ISSN 2306-4269

ЛЬВІВСЬКИЙ КЛІНІЧНИЙ ВІСНИК

Український спеціалізований науково-практичний журнал

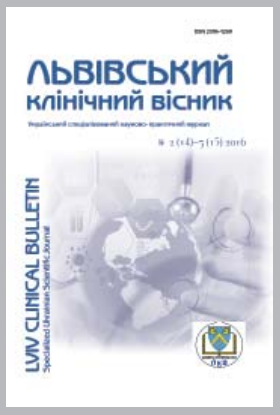
№ 2 (14)–3 (15) 2016

LVIV CLINICAL BULLETIN

Specialized Ukrainian Scientific Journal

Журнал внесено до Переліку наукових фахових видань України
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 793 від 04.07.2014)

Львів 2016



Головний редактор
акад. АНВОУ, проф. **Абрагамович О. О.**
(Львів, Україна)

Заступники головного редактора:
член-кор. АМНУ, проф. **Маркін Л. Б.**
(Львів, Україна),
акад. АНВОУ, проф. **Кияк Ю. Г.**
(Львів, Україна)

Науковий редактор
проф. **Луцик О. Д.**
(Львів, Україна)

Відповідальний секретар
доц. **Абрагамович У. О.**

Керівник проекту
Стецiв Я. Б.

Комерційний директор
Погребняк О. О.

Директор з маркетинґу
Єременко А. О.

Літературний редактор
Дячишин Л. В.

Модератор (IT)
Скакун Ю. Я.

Рекомендовано Вченою радою Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
Протокол №1-ВР від 29.06.2016

Засновники:
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Видавництво «Кирилиця»

Свідоцтво про державну реєстрацію
КВ №18287-708Р від 11.10.2011
Видане
Державною реєстраційною службою України

Видавець: ТзОВ «Видавництво «Кирилиця»
79010 Львів, вул. Акад. М. Кравчука 6/3
тел./факс: (032) 276-83-28
e-mail: kyrylytsya@gmail.com

Підписано до друку 02.07.2016 р.
Формат 60x84/$_8$. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 8,7.
Наклад 1000 прим. Зам. №5-31.

ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

Товариство з обмеженою відповідальністю «Видавництво «Кирилиця»

ЛЬВІВСЬКИЙ КЛІНІЧНИЙ ВІСНИК

Український спеціалізований науково-практичний журнал
№2 (14)–3 (15) 2016

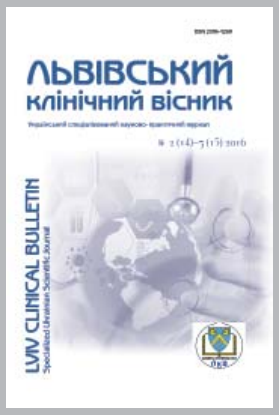
Редакційна колеґія:

проф. **Андрющенко В. П.** (Львів, Україна)
проф. **Варес Я. Е.** (Львів, Україна)
проф. **Дутка Р. Я.** (Львів, Україна)
акад. АНВОУ, проф. **Заремба Є. Х.** (Львів, Україна)
акад. АМНУ, проф. **Зербіно Д. Д.** (Львів, Україна)
акад. АНВОУ, проф. **Зіменковський А. Б.** (Львів, Україна)
акад. АНВОУ, проф. **Ільницький І. Г.** (Львів, Україна)
проф. **Корсантія Б.** (Тбілісі, Грузія)
акад. АНВОУ, проф. **Надашкевич О. Н.** (Львів, Україна)
проф. **Надрага О. Б.** (Львів, Україна)
акад. АНВОУ, проф. **Новак В. Л.** (Львів, Україна)
проф. **Няньковський С. Л.** (Львів, Україна)
проф. **Пшик С. С.** (Львів, Україна)
проф. **Радченко О. М.** (Львів, Україна)
проф. **Сергієнко О. О.** (Львів, Україна)
проф. **Скрипник І. М.** (Київ, Україна)

Редакційна рада:

д-р. **Абрагамович М.**
(Відень, Австрія)
проф. **Абрагамович М. О.**
(Львів, Україна)
проф. **Барна О. М.**
(Київ, Україна)
проф. **Ганич Т. М.**
(Ужгород, Україна)
акад. АНВОУ, проф. **Гнатейко О. З.**
(Львів, Україна)
проф. **Денесюк В. І.**
(Вінниця, Україна)
проф. **Ельшлєґель Ф.**
(Берлін, Німеччина)
проф. **Жарінов О. Й.**
(Київ, Україна)
проф. **Журавльова Л. В.**
(Київ, Україна)
проф. **Зінчук О. М.**
(Львів, Україна)
проф. **Іванів Ю. А.**
(Львів, Україна)
проф. **Катеренчук І. П.**
(Полтава, Україна)
проф. **Кіладзе Н.**
(Тбілісі, Грузія)
акад. АМНУ, проф. **Коркушко О. В.**
(Київ, Україна)
доц. **Лєб Б.**
(Відень, Австрія)
проф. **Максимович В.**
(Вінніпеґ, Канада)
д-р **Саутнер Ю.**
(Відень, Австрія)
проф. **Свінціцький А. С.**
(Київ, Україна)
проф. **Середюк Н. М.**
(Івано-Франківськ, Україна)
проф. **Скляров Є. Я.**
(Львів, Україна)
проф. **Смоляр Н. І.**
(Львів, Україна)
проф. **Станіславчук М. А.**
(Вінниця, Україна)
проф. **Федоров Ю. В.**
(Львів, Україна)
доц. **Цапок А. А.**
(Львів, Україна)
проф. **Чопей І. В.**
(Ужгород, Україна)
проф. **Чоп'як В. В.**
(Львів, Україна)
проф. **Чуклін С. М.**
(Львів, Україна)
проф. **Швед М. І.**
(Тернопіль, Україна)
проф. **Ягенський А. В.**
(Луцьк, Україна)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. За вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, відповідає автор. Передрук та інше відтворення в будь-якій формі загалом або частково статей, ілюстрацій чи інших матеріалів дозволяються тільки за попередньої письмової згоди редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.



Editor-in-chief
Prof. **O. Abrahamovych**
(Lviv, Ukraine)

Editors:
Prof. **L. Markin**
(Lviv, Ukraine),
Prof. **Y. Kyyak**
(Lviv, Ukraine)

Scientific Editor
Prof. **A. Lutsyk**
(Lviv, Ukraine)

Secretary
Assoc. Prof. **U. Abrahamovych**

Project Manager
Y. Stetsiv

Manager
O. Pogrebnyak

Head of Marketing
A. Yeremenko

Literary Editor
L. Dyachyshyn

Moderator (IT)
Y. Skakun

Recommended by the Scientific Council of
Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Protocol N 1 SC since 29.06.2016

Founded by:
Danylo Halytsky
Lviv National Medical University
Publishing House "Kyrylytsya"

The certificate of state registration
KB N 18287-708P since 11.10.2011
Issued by the State
Registration Service of Ukraine

Publisher:
LLC "Publishing House "Kyrylytsya"
79010 Lviv, Ac. Kravchuka St. 6/3
Tel./Fax: (032) 276-83-28
e-mail: kyrylytsya@gmail.com

Signed for publishing 02.07.2016. Format 60x84/8. Circulation: 1000 items. Order N 5-31.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Limited Liability Company "Publishing House "Kyrylytsya"

LVIV CLINICAL BULLETIN

Specialized Ukrainian Scientific Journal
№2 (14)–3 (15) 2016

Editorial Board:

Prof. **V. Andryushchenko** (Lviv, Ukraine)
Prof. **R. Dutka** (Lviv, Ukraine)
Prof. **I. Ilnytskyy** (Lviv, Ukraine)
Prof. **B. Korsantia** (Tbilisi, Georgia)
Prof. **O. Nadashkevich** (Lviv, Ukraine)
Prof. **A. Nadraga** (Lviv, Ukraine)
Prof. **V. Novak** (Lviv, Ukraine)
Prof. **S. Nyankovskyy** (Lviv, Ukraine)
Prof. **S. Pshyk** (Lviv, Ukraine)
Prof. **O. Radchenko** (Lviv, Ukraine)
Prof. **O. Serhiyenko** (Lviv, Ukraine)
Prof. **I. Skrypnyk** (Kyiv, Ukraine)
Prof. **Y. Vares** (Lviv, Ukraine)
Prof. **Y. Zaremba** (Lviv, Ukraine)
Prof. **D. Zerbino** (Lviv, Ukraine)
Prof. **A. Zimenkovskyy** (Lviv, Ukraine)

Editorial Council:

Dr. **M. Abrahamowicz**
(Wien, Austria)
Prof. **M. Abrahamovych**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **O. Barna**
(Kyiv, Ukraine)
Prof. **I. Chopey**
(Uzhgorod, Ukraine)
Prof. **V. Chopyak**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **S. Chooklin**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **V. Denesiuk**
(Vinnytsa, Ukraine)
Prof. **Y. Fedorov**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **T. Hanych**
(Uzhgorod, Ukraine)
Prof. **O. Hnateyko**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **Y. Ivaniv**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **I. Katerenchuk**
(Poltava, Ukraine)
Prof. **N. Kiladze**
(Tbilisi, Georgia)
Prof. **O. Korkushko**
(Kyiv, Ukraine)
Prim. Doz. Dr. **B. Leeb**
(Wien, Austria)
Prof. **W. Maksymowych**
(Winnipeg, Canada)
Prof. Dr. Dr. h. c. **F. Oelschlegel**
(Berlin, Federal Republic of Germany)
Dr. **J. Sautner**
(Wien, Austria)
Prof. **N. Seredyuk**
(Iv.-Frankivsk, Ukraine)
Prof. **M. Shved**
(Ternopil, Ukraine)
Prof. **E. Sklyarov**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **N. Smoljar**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **M. Stanislavchuk**
(Vinnytsa, Ukraine)
Prof. **A. Svintsitskyy**
(Kyiv, Ukraine)
Assoc. Prof. **A. Tsapok**
(Lviv, Ukraine)
Prof. **A. Yagensky**
(Lutsk, Ukraine)
Prof. **O. Zharinov**
(Kyiv, Ukraine)
Prof. **L. Zhuravlyova**
(Kyiv, Ukraine)
Prof. **O. Zinchuk**
(Lviv, Ukraine)

The Editorial Board does not always agree with the author of a publication. The author is responsible for the reliability of the facts, personal names and other information used in a publication. Whole or partial republishing and any other reproduction of articles, illustrations or other materials are permitted only on condition of a written consent of an Editorial board with the obligatory reference to the source. All rights are reserved.

ЗМІСТ

6 СТОРІНКА ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

ОРИҐІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

8 **Денесюк В. І., Денесюк О. В., Музика Н. О.**
Ремоделювання лівого шлуночка у хворих на стабільну стенокардію, ускладнену серцевою недостатністю, зі зниженою і збереженою фракцією викиду

14 **Абрагамович О. О., Абрагамович У. О., Кушина А. П., Гута С. І., Синенький О. В.**
Залежність показників добового моніторинґу артеріального тиску від активності патологічного процесу у хворих на системний червоний вовчак

23 **Кравчун П. Г., Кадикова О. І., Риндіна Н. Г., Крапівко С. О.**
Оцінка ролі поліморфізму G-308A ґена фактора некрозу пухлини альфа у виникненні хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння

28 **Aladashvili L. , Arabuli M. , Tchlikadze N.**
Age-related Changes of Diameter and Deformability of Red Blood Cells

30 **Абрагамович М. О., Ферко М. Р.**
Характеристика синтропічних коморбідних позапечінкових уражень у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

41 **Толопко С. Я.**
Характеристика стану дихальної системи у хворих на цироз печінки та залежність її синтропічного ураження від важкості захворювання за класом C. G. Child – R. N. Pugh

51 **Рейті А. О., Головін О. В., Яцик І. М.**
Лапароскопічна холецистектомія у лікуванні хворих із легким перебігом гострого біліарного панкреатиту

55 **Г. Ю. Кияк**
Клініко-функціональні особливості гострого коронарного синдрому у пацієнтів із коморбідним цукровим діабетом 2-го типу

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

63 **Іванов В. П., Савіцька Ю. В., Ковальчук О. В.**
Оцінка якості життя пацієнтів із систолічною хронічною серцевою недостатністю, вплив діуретиків на якість життя

CONTENTS

7 EDITOR-IN-CHIEF'S PAGE

ORIGINAL RESEARCH

8 **Denesyuk V., Denesyuk O., Muzyka N.**
Left Ventricular Remodeling in Patients with Stable Angina Complicated by Heart Failure with Reduced and Preserved Ejection Fraction

14 **Abrahamovych O., Abrahamovych U., Kushyna A., Guta S., Synenkyi O.**
Dependence of Indicators of Daily Blood Pressure Monitoring on Activity of Pathological Process in Patients with Systemic Lupus Erythematosus

23 **Kravchun P., Kadykova O., Ryndina N., Krapivko S.**
The Role of Gene of the Tumor Necrosis factor-α G-308A Polymorphism in the Development of Congestive Heart Failure in Patients with Ischemic Heart Disease and Obesity

28 **Aladashvili L., Arabuli M., Tchlikadze N.**
Age-related Changes of Diameter and Deformability of Red Blood Cells

30 **Abrahamovych M., Ferko M.**
Characteristics of Syntropic Comorbid Extrahepatic Lesions in Patients with Liver Cirrhosis Depending on the Portal Hypertension Severity Degree

41 **Tolopko S. Ya.**
Characteristics of the Respiratory System Status in Patients with Liver Cirrhosis and the Dependence of its Syntropic Lesions on the Severity of the Disease due to C.G. Child - R.N. Pugh Class

51 **Reiti A., Golovin A., Yatsyk I.**
Laparoscopic Cholecystectomy in Patients with Mild Acute Biliary Pancreatitis

55 **Kyyak H.**
Clinical and Functional Features of Acute Coronary Syndrome in Patients with Concomitant Type 2 Diabetes Mellitus

LITERATURE REVIEW

63 **Ivanov V., Savitska Yu., Kovalchuk A.**
Assessment of Quality of Life in Patients with Chronic Systolic Heart Failure, Impact of Diuretics on Quality of Life

СТОРІНКА ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

Вельмишановні колеґи!

У 14 – 15-му числі «Львівського клінічного вісника» продовжуємо реалізовувати наш задум, який передбачає сприяння можливості клініцистів різних фахів обмінюватися інформацією, що допоможе інтеґрувати їхні зусилля для розв'язання актуальних, часто міждисциплінарного характеру, проблем сучасної медицини.

У рубриці «Ориґінальні дослідження» опублікована праця В. І. Денесюка та співавторів, присвячена висвітленню особливостей ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на стабільну стенокардію (СС) II–III функціонального класу залежно від зниження чи збереження фракції викиду (ФВ) ЛШ. Виявлені структурно-функціональні зміни міокарда й зниження інотропної функції серця більш виражені у хворих зі зниженою ФВ ЛШ. Переважала концентрична гіпертрофія ЛШ II та, особливо у хворих зі зниженою ФВ ЛШ, III ступеня. У хворих зі зниженою ФВ ЛШ ремоделювання серця відбувається за рахунок щораз більшого наростання ступеня гіпертрофії ЛШ і ремоделювання серця, яке має проґностично несприятливе значення.

О. О. Абрагамович зі співавторами представили результати дослідження залежності показників добового моніторинґу артеріального тиску (АТ) від активності патологічного процесу у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ), які свідчать про наявність достовірного зростання АТ з підвищенням ступеня активності СЧВ майже за всіма (окрім максимального діастолічного АТ) показниками зі зміною фізіологічного циркадного ритму через недостатнє його зниження в нічний час та зі збільшенням частоти епізодів, за яких АТ перевищував допустимі норми.

Опубліковано результати оцінки ролі поліморфізму G-308A ґена фактора некрозу пухлини альфа (ФНП-α) у виникненні хронічної серцевої недостатності (ХСН) у хворих на ішемічну хворобу серця й ожиріння, отримані П. Г. Кравчуном та співавторами. З'ясовано, що алель А поліморфного локусу G-308A ґена ФНП-α, яка частіше фіксувалася у таких хворих, є чинником ризику виникнення ХСН. Наявність алелі А та ґенотипу А/А поліморфного локусу G-308A ґена ФНП-α у цих хворих асоційована з виникненням ХСН, алель G, навпаки, зумовлена зниженням ризику виникнення ХСН.

Вікові особливості діаметра та деформабельності еритроцитів досліджували Л. Аладашвілі зі співавторами. Отже, саме у літніх людей є надлишок великих (зрілих) еритроцитів, що зумовлено зменшенням співвідношення АДФ/АТФ, порушенням осмотичного балансу, збільшенням об'єму клітин, активацією сиґнальних систем, які беруть участь у реґулюванні деформабельності еритроцитів, а все це сприяє виведенню старих еритроцитів із циркуляційного русла за допомогою макрофаґів селезінки.

М. О. Абрагамович, М. Р. Ферко здійснили характеристику синтропічних коморбідних позапечінкових уражень (СКППУ) у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії (ПГ). Констатовано, що з-поміж усіх виявлених СКППУ у хворих на цироз печінки найбільш виражену залежність від ступеня важкості ПГ мають печінкова енцефалопатія, «голова медузи», варикозно розширені вени стравоходу, коаґулопатія та артеріальна гіпотонія, частота яких прямо пропорційно залежить від ступеня важкості ПГ.

С. Я. Толопко представила результати характеристики стану дихальної системи у хворих на цироз печінки та залежність її синтропічного ураження від важкості захворювання за класом C.G. Child – R.N. Pugh, які дають змогу стверджувати – що важче ураження печінки, то більш виражені задишка, порушення вентиляційної функції легень за рестриктивним типом із гіпоксемією та порушенням ґазового складу крові, зі зниженою здатністю гемоґлобіну зв'язувати, а також переносити кисень, і більш вираженим формуванням артеріовенозних шунтів.

Авторський колектив, очолюваний А. О. Рейті, опублікував результати оцінки інтра-, ранніх і пізніх ускладнень після лапароскопічної холецистектомії (ЛХЦЕ) у хворих із легким перебігом гострого біліарного панкреатиту. Автори дійшли обґрунтованого висновку, що рання ЛХЦЕ запобігає рецидиву біліарного панкреатиту й виникненню інших ускладнень жовчнокам'яної хвороби порівняно з відтермінованим операційним втручанням. Водночас така тактика потенційно небезпечніша щодо інтра- і ранніх післяопераційних ускладнень, що вимагає високої кваліфікації хірурґа і часто додаткового матеріального забезпечення.

Г. Ю. Кияк опублікував результати з'ясування клініко-функціональних особливостей гострого коронарного синдрому у пацієнтів з коморбідним цукровим діабетом 2-го типу, для яких характерні пізня шпиталізація у профільне відділення, вищі показники частоти серцевих скорочень та артеріального тиску, подовжений інтервал QT, частіші аритмії та ознаки гострої серцевої недостатності й відповідно гірший проґноз.

У рубриці «Огляд літератури» опублікована праця В. П. Іванова та співавторів, присвячена огляду наукової преси щодо оцінки якості життя (ЯЖ) пацієнтів із систолічною хронічною серцевою недостатністю, впливу діуретиків на ЯЖ. Підтверджено, що рівень ЯЖ цих пацієнтів корелює з цілою низкою клінічно-демоґрафічних показників і є невід'ємною частиною комплексної оцінки стану пацієнта, а також визначення й порівняння ефективності різних лікувально-реабілітаційних заходів. Для тривалого підтримувального лікування діуретиками доведену перевагу щодо впливу на ЯЖ хворих мають торасемід, особливо його пролонґована форма.

До друку приймаються праці українською, російською, анґлійською, німецькою мовами. Наклад часопису дасть змогу донести інформацію до всіх, хто її потребує.

Запрошуємо до участі в нашому проекті. Будемо раді бачити Ваші праці на сторінках «Львівського клінічного вісника».

З найщирішими побажаннями успішної праці
головний редактор часопису
професор **Орест Абрагамович**

EDITOR-IN-CHIEF'S PAGE

Highly esteemed colleagues!

In the 14th – 15 th number of "Lviv Clinical Bulletin" we continue to implement our plan to facilitate the exchange of information between clinicians of different specialties that will help to integrate their efforts in order to solve the actual, often interdisciplinary, problems of the modern medicine.

In the section "Original research" there is a work of O. Denesyuk et al., highlighting the peculiarities of the left ventricle (LV) remodelling in patients with stable angina (SA) of II-III functional class depending on the reduced or preserved left ventricular ejection fraction (LVEF). The identified structural and functional changes in myocardium and reduced inotropic function of the heart are more pronounced in patients with reduced LVEF. The concentric LV hypertrophy of class II and class III, especially in patients with reduced LVEF, was prevailing. In patients with the reduced LVEF the heart remodelling occurred as a result of a gradual increase of LV hypertrophy degree and heart remodelling that has a prognostically unfavourable value.

O. Abrahamovych et al. presented the results of the study on a dependence of the indicators of daily blood pressure (BP) monitoring on the activity of pathological process in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), which show a significant increase in BP with an increasing degree of activity of SLE by almost all (except for the maximum diastolic BP) indices as a result of changes in circadian rhythm due to its insufficient mitigation at nighttime and with the increasing incidences in which BP exceeded the permissible rates.

Were published the results of evaluation of the role of the tumor necrosis factor alpha (TNF-α) gene G-308A polymorphism in the occurrence of chronic heart failure (CHF) in patients with coronary heart disease and obesity, conducted by P. Kravchun et al. It was found that allele A of polymorphic locus G-308A of G-308A gene TNF-α, which was often found in such patients, is a risk factor for CHF. The presence of allele A and genotype A / A of polymorphic locus G-308A of TNF-α gene in these patients is associated with the occurrence of CHF; allele G, on the contrary, with a decrease of the risk of CHF.

Age peculiarities of the erythrocyte diameter and deformability were studied by L. Aladashvili et al. Hence, the excessive numbers of large (mature) erythrocytes were found in elderly people, due to a decrease in the ratio of ADF / ATF, osmotic balance disorders, increased cell volume, activation of signal systems involved in the regulation of red blood cells deformability; all this contributes to the removal of old red blood cells from the circulation channel with the help of spleen macrophages.

M. Abrahamovych and M. Ferko conducted a characterization study of syntropic comorbid extrahepatic lesions in patients with liver cirrhosis (LC) depending on the severity of the portal hypertension (PH). It was established, that among all the detected syntropic comorbid extrahepatic lesions in patients with LC, the most pronounced dependence on the PH severity had the hepatic encephalopathy, "head of Medusa", varicose veins of the esophagus, coagulopathy and hypotension, the frequency of which is directly proportional to the severity of PH.

S. Tolopko presented the results of the characteristics of the respiratory system in patients with liver cirrhosis and the dependence of its syntropic lesion on the illness severity of C. G. Child - R. N. Pugh class, which allow to assert, that a more difficult liver damage is a more pronounced dyspnea, disorders of pulmonary ventilation by a restrictive type with hypoxemia and arterial blood gas violation, with a reduced ability of hemoglobin to bind and carry oxygen, and more pronounced formation of arteriovenous shunts.

The team of contributors headed by A. Reyti et al. published the results of the evaluation of intra-, early and late complications after the laparoscopic cholecystectomy (LAPCHOL) in patients with mild acute biliary pancreatitis. The authors came to a reasonable conclusion that the early LAPCHOL in these patients prevents the recurrence of biliary pancreatitis and the emergence of other complications of gallstones disease compared with the delayed surgery. However, this tactic is potentially more dangerous in relation to intra- and early postoperative complications, requiring a surgeon to be highly skilled and often an additional financial support.

H. Kyiak published the results of clarification of clinical and functional characteristics of acute coronary syndrome in patients with comorbid diabetes type II, which are characterized by late hospitalization in specialized departments, higher levels of heart rate and blood pressure, extended QT interval, more frequent arrhythmias and signs of acute heart failure and therefore worse prognosis.

In the section "Literature Review" is published a work of V. Ivanov and co-authors dedicated to reviewing of the scientific press assessing the quality of life (QOL) of patients with chronic systolic heart failure, the influence of diuretics on QOL. It was confirmed that the level of QOL of these patients was correlated with a number of clinical and demographic indices and is an integral part of a comprehensive assessment of the patient's state, helping to identify and compare the effectiveness of various treatment and rehabilitation measures. For a long-term maintenance therapy with diuretics is proved the advantage of Torasemide, especially its prolonged–release form, which has a positive impact on QOL of patients.

Accepted for printing are works in Ukrainian, Russian, English and German. The circulation of the journal will make it possible to convey the information to everyone who needs it.

We invite You to participate in our project. We will be glad to see Your works on the pages of "Lviv Clinical Bulletin".

With best wishes for the successful work
editor-in-chief of the journal
professor **Orest Abrahamovych**

УДК 616.12–008.46:616.12–005.4:616.13–008.6

В. І. Денесюк, О. В. Денесюк, Н. О. Музика
Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова

Ремоделювання лівого шлуночка у хворих на стабільну стенокардію, ускладнену серцевою недостатністю, зі зниженою і збереженою фракцією викиду

Вступ. Хронічну серцеву недостатність (ХСН) розглядають сьогодні як нездатність серця забезпечувати рівень кровоплину відповідно до потреб метаболічних і передусім енергетичних процесів [3]. ХСН – результат багатьох кардіоваскулярних захворювань. Клінічно ХСН трактують як синдром, типовими ознаками якого є зниження толерантності до фізичного навантаження, затримка в орґанізмі рідини, важкість якого наростає, суттєво знижуючи тривалість і якість життя [11].

Поширеність ХСН у загальній популяції становить 1,5–2,0 %, а серед осіб віком понад 65 років – 6,0–10,0 %. ХСН – найбільш часте і серйозне захворювання серцево-судинної системи, що призводить до стійкої втрати працездатності, значного скорочення тривалості й якості життя [1]. За останніх 25 років поширеність серцево-судинних захворювань (ССЗ) серед населення України зросла втричі, а рівень смертності від них – на 45,0 % [4].

Хронічну серцеву недостатність визначають як синдром із циркуляційних реакцій унаслідок систолічної або діастолічної кардіальної дисфункції [5]. Під порушенням систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) розуміють зниження фракції викиду (ФВ) нижче 45,0 % – за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA, 1964). Поряд із функціональним класом (ФК) ХСН, іншим найважливішим предиктором перспективи зберегти життя хворого є скоротливість міокарда та її показник – фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ). Традиційно вважають, що ФВ ЛШ – універсальний показник, який не тільки самостійно характеризує важкість декомпенсації та ефективність лікування, але й впливає на прогноз хворих із ХСН [5, 10, 12].

Одним із головних компонентів формування ХСН, незалежно від її етіології, є ремоделювання серця [2, 6, 7]. Тобто за ушкодженням міокарда на початку, що призводить до втрати певної кількості кардіоміоцитів, які функціонують нормально, наростає важкість ХСН через ремоделювання [7].

Ремоделювання – структурно-геометричні зміни ЛШ, що включають процеси гіпертрофії і дилятації, унаслідок яких змінюється його геометрія та порушуються систолічна і діастолічна функції. У ширшому розумінні ремоделювання серця означає процес комплексного порушення структури і функції серця у відповідь на ушкодження перевантаженням чи втрату частини життєздатного міокарда. За сучасною класифікацією, виокремлюють такі геометричні моделі серця (за A. Ganau, 1992): концентрична гіпертрофія ЛШ (ГЛШ) (збільшення маси міокарда та відносної товщини стінки ЛШ); ексцентрична гіпертрофія ЛШ [збільшення порожнин серця з незначним збільшенням маси міокарда (ММ) ЛШ]; концентричне ремоделювання ЛШ (нормальна маса й збільшення відносної товщини стінки); нормальна геометрія ЛШ.

Ремоделювання серця включає збільшення ММ, дилятацію порожнин, а також зміну геометричних характеристик шлуночків. Саме тому запобігання ремоделюванню серця може стати ключем до переривання замкнутого кола в формуванні ХСН [13]. Зазвичай тривалий час після початкового зниження скоротливості міокарда немає будь-яких ознак серцевої недостатності (СН). Проте на певному етапі захворювання неминуче відбувається перехід у фазу клінічних проявів СН, що супроводжується стрибкоподібним скороченням тривалості життя хворих. Донині не з'ясовано точні механізми, відповідальні за перехід до клінічно маніфестованої СН, а також – чи трапляється це у всіх осіб із дисфункцією ЛШ, чи лише у деяких пацієнтів [5, 14].

 © Денесюк В. І., Денесюк О. В., Музика Н. О., 2016

Концепція, заснована на ролі ремоделювання серця в патогенезі СН, розглядає зниження ФВ як наслідок збільшення об'єму камери.

Мета дослідження. З'ясувати особливості ремоделювання лівого шлуночка у хворих на стабільну стенокардію II–III ФК залежно від зниження чи збереження фракції викиду лівого шлуночка.

Матеріали й методи дослідження. Проведено повне клінічне обстеження 153 хворих із ХСН (105 чоловіків і 48 жінок, середній вік 68,80 ± 0,90 року), які перебували на лікуванні в кардіологічному відділені для пацієнтів із порушеннями ритму Вінницького регіонального центру серцево-судинної патології.

Діагноз та ФК СН визначали на основі клінічних, лабораторних та інструментальних критеріїв, згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Асоціації кардіологів України (2012). Діагностику й лікування клінічних форм ІХС здійснювали відповідно до наказу МОЗ України № 152 від 02.03.2016 р. [8]; стадію ХСН з'ясовували за класифікацією М. Д. Стражеска та В. Х. Василенка, ФК СН – за класифікацією NYHA. У дослідження залучали хворих на стабільну стенокардію II–III ФК, яка ускладнилась ХСН I–III ФК (ХСН I–II А стадій) після отримання інформованої згоди пацієнта. Критерії виключення: ХСН IV ФК за NYHA; термін до 3-х місяців від початку гострого інфаркту міокарда або інсульту; СА- і АV-блокади II–III ступенів, імплантований штучний водій ритму або потреба імплантації; важкі захворювання дихальної системи, нирок, печінки з печінковою недостатністю, анемічні стани з рівнем гемоглобіну 90,0 г/л і нижче; злоякісні утворення та важкі нервово-психічні розлади.

Артеріальну гіпертензію визначали у 132 (86,27 %) хворих. Систолічний артеріальний тиск (АТ) 142,40 ± 5,01 мм рт. ст., діастолічний АТ 88,30 ± 2,95 мм рт. ст.

Хворих поділено на дві групи: до першої увійшли хворі на стабільну стенокардію II–III ФК та СН зі зниженою ФВ ЛШ (n = 47), до другої – хворі на стабільну стенокардію II–III ФК та СН зі збереженою ФВ ЛШ (n = 106). Контрольну групу сформовано з 30 практично здорових осіб.

Крім клінічного (скарги, анамнез, об'єктивне обстеження) та лабораторного (загальноклінічні аналізи крові та сечі, вміст цукру в крові, білірубіну, холестерину, β-ліпопротеїдів, креатиніну, сечовини, показники коагулограми) обстежень усім хворим проведено електрокардіографію (ЕКГ) у 12 стандартних загальноприйнятих відведеннях на електрокардіографі Heart Screen 112 D (Угорщина). Структурні та гемодинамічні параметри серцевого м'яза визначали методом ехокардіографії (ЕхоКГ), яку виконували в стандартних позиціях на ультразвуковій системі Aloka SSD-630 (Японія) з використанням механічного датчика з частотою 3,5 МГц. Під час обстеження визначали лінійний розмір лівого передсердя (ЛП), кінцевий діастолічний розмір (КДР), кінцевий систолічний розмір (КСР), кінцево-систолічний об'єм (КСО), кінцево-діастолічний об'єм (КДО), товщину задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) і товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) ЛШ, а також відносну товщину стінок (ВТС) ЛШ. Індекс ММ ЛШ (ІММЛШ) обчислювали за формулою Американського товариства ехокардіографії, площу поверхні тіла (ППТ) – за формулою Р. Д. Мостеллера (R. D. Mosteller, 1987): ППТ($м^2$) = $\sqrt{}$маса (кг) • зріст (см) ÷ 3600. Індекс КСО (ІКСО) визначали за формулою ІКСО = КСО (мл) / ППТ ($м^2$), індекс КДО (ІКДО) – за формулою ІКДО = КДО (мл) / ППТ ($м^2$), ударний об'єм (УО) – за формулою УО = КДО – КСО.

Статистичний аналіз проводили з використанням стандартного статистичного пакета STATISTICA 6,0. Для первинної підготовки таблиць і проміжних розрахунків використовували пакет Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення. Здійснювали порівняльний аналіз ЕхоКГ-показників хворих на стабільну стенокардію II–III ФК, ускладнену СН, зі зниженою ФВ ЛШ (група 1), та хворих на стабільну стенокардію II–III ФК, ускладнену СН, зі збереженою ФВ ЛШ (група 2). Результати обстеження наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Ехокардіографічні показники у хворих на стабільну стенокардію II–III функціональних класів, ускладнену серцевою недостатністю, зі зниженою та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (M ± m, n, p)

Показники ЕхоКГ	Група 1 (хворі з СН зі зниженою ФВ ЛШ), n = 47	Група 2 (хворі з СН зі збереженою ФВ ЛШ), n = 106	Контрольна група (здорові люди), n = 30
ЛП, мм	52,99 ± 0,70#•	46,68 ± 0,64*	33,43 ± 0,74
КСР, мм	47,41 ± 0,65#•	34,37 ± 0,61*	31,70 ± 0,49
КДР, мм	59,34 ± 0,73#•	46,26 ± 1,41*	51,25 ± 0,55
КСО, мл	108,39 ± 3,19#•	50,31 ± 2,06*	40,40 ± 1,48
ІКСО, мл/$м^2$	53,50 ± 1,81#•	24,75 ± 1,08*	32,10 ± 1,48
КДО, мл	175,77 ± 4,77#•	122,03 ± 3,38	125,80 ± 3,17
ІКДО, мл/$м^2$	86,28 ± 2,44•	60,15 ± 1,77*	76,20 ± 1,60
УО, мл	58,65 ± 3,92#	70,38 ± 1,97*	85,40 ± 2,38
ФВ, %	37,67 ± 0,70#•	59,72 ± 0,65*	55,10 ± 0,45
ТЗСЛШ, мм	13,16 ± 0,23#	12,54 ± 0,17*	9,60 ± 0,20
ТМШП, мм	13,00 ± 0,33#	13,15 ± 0,22*	10,20 ± 0,10
ІММЛШ, г/$м^2$	214,16 ± 6,62#•	141,46 ± 4,20*	125,0 ± 3,20
ВТС ЛШ, у.о.	0,44 ± 0,01#•	0,51 ± 0,01*	0,40 ± 0,02

Примітки: * – порівняння показників у хворих на стабільну стенокардію II–III ФК з СН зі збереженою ФВ ЛШ та у здорових людей (p < 0,01); # – порівняння показників у хворих на стабільну стенокардію II–III ФК з СН зі зниженою ФВ ЛШ та у здорових людей (p < 0,01); • – порівняння показників у хворих на стабільну стенокардію II–III ФК з СН зі збереженою і зниженою ФВ ЛШ (p < 0,01).

У хворих на стабільну стенокардію II–III ФК з СН I–III ФК зі зниженою ФВ ЛШ (група 1) за результатами ЕхоКГ порівняно зі здоровими людьми фіксу-

вали достовірне збільшення розмірів ЛП, КСР, КДР, КСО, КДО, ІКСО, УО, ТЗС ЛШ, ТМШП, ІММЛШ, ВТС ЛШ ($p < 0,01$) і достовірне зниження ФВ ($p < 0,01$), що свідчить про наявність структурно-функціональних змін міокарда та зниження інотропної функції серця. У хворих на стабільну стенокардію з СН I–III ФК зі збереженою ФВ ЛШ (ґрупа 2) за результатами ЕхоКГ визначали аналогічні структурно-функціональні зміни в ЛШ: достовірне збільшення розмірів ЛП, КСР, КДР, КСО, ІКСО, ІКДО, УО, ТЗС ЛШ, ТМШП, ІММ ЛШ, ВТС ЛШ ($p < 0,01$). Однак порівняння ЕхоКГ-показників у хворих першої та другої ґруп виявило такі зміни: достовірне збільшення розмірів ЛП, КСР, КДР, КСО, КДО, ІКСО, ІКДО, ІММЛШ, ВТС ЛШ ($p < 0,01$) та достовірне зниження ФВ ($p < 0,01$) за наявності СН зі зниженою ФВ ЛШ. Отже, наростання клінічних ознак СН зі зниженою ФВ ЛШ призводило до суттєвого погіршення показників ЕхоКГ.

Згідно з сучасними поглядами, ГЛШ має вирішальне значення у виникненні та перебігу більшості ССЗ. Визначені типи ГЛШ у хворих на стабільну стенокардію II-III ФК та СН зі збереженою і зниженою ФВ ЛШ наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Ремоделювання лівого шлуночка у хворих на стабільну стенокардію II–III функціональних класів, ускладнену серцевою недостатністю, зі зниженою та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (за A. Ganau, 1992)

Типи ГЛШ за A.Genau	Ґрупа 1 (хворі з СН зі зниженою ФВ ЛШ)	Ґрупа 2 (хворі з СН зі збереженою ФВ ЛШ)	*p*
Концентричний	25 (53,19 %)	78 (73,59 %)*	<0,01
Ексцентричний	19 (40,43 %)*	18 (16,98 %)	<0,01
Концентричне ремоделювання	3 (6,38 %)	10 (9,43 %)*	<0,05
Усього	47 (100,0 %)	106 (100,0 %)	

У хворих на стабільну стенокардію II–III ФК, ускладнену СН, зі зниженою і збереженою ФВ ЛШ переважав концентричний тип ГЛШ відповідно у 25 (53,19 %) та 78 (73,59 %) випадках, достовірно частіше у хворих зі збереженою ФВ ЛШ ($p < 0,01$). Концентричне ремоделювання також достовірно частіше спостерігалось за наявності СН зі збереженою ФВ ЛШ ($p < 0,05$). Це свідчить про те, що в першій ґрупі хворих ремоделювання ЛШ у разі наростання важкості ХСН відбувається внаслідок щораз більшого розширення порожнин серця за рахунок ексцентричної ГЛШ та зниження скоротливої здатності міокарда (достовірне зменшення ФВ ЛШ та УО).

Із публікації [15] відомо, що дослідники визначали гемодинамічні особливості й стан скоротливості ЛШ у 165 пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від його геометричної моделі. Концентрична ГЛШ спостерігалась у 8,0 % досліджуваних, ексцентрична гіпертрофія – у 27,0 %, концентричне ремоделювання ЛШ – у 13,0 %; 52,0 % мали нормальну геометрію ЛШ.

Спостереження за 253 пацієнтами з самого початку неускладненої есенціальної гіпертензії впродовж 10 років, проведене M. Koren et al. [16], підтвердило, що частота серцево-судинних ускладнень і смертність суттєво залежать від геометричної моделі ЛШ. Так, найгірший прогноз серцево-судинних ускладнень (31,0 %) і смертності (21,0 %) відзначено у ґрупі пацієнтів із концентричною ГЛШ. Найбільш сприятливий прогноз (відсутність летальних результатів і 11,0 % серцево-судинних ускладнень) був характерним для пацієнтів із нормальною геометрією ЛШ. Пацієнти з ексцентричною гіпертрофією і концентричним ремоделюванням займали проміжне становище.

Запропоновані критерії ступенів ГЛШ наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Ступені гіпертрофії лівого шлуночка у хворих із серцево-судинними захворюваннями [9]

Ступінь ГЛШ за результатами ЕхоКГ	ІММ ЛШ, г/м^2		ТМШП, см	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
I (початковий)	116,0–170,9	96,0–160,9	1,01–1,19	0,91–1,15
II (помірний)	171,0–204,9	161,0–190,9	1,20–1,34	1,16–1,29
III (значний)	205,0 і більше	191,0 і більше	1,35 і більше	1,30 і більше

Примітка. Якщо показники ІММ ЛШ і ТМШП різні й не відповідають певному ступеню ГЛШ, доцільно взяти за основу ІММ ЛШ, за яким визначають ступінь збільшення його маси.

Значний інтерес становить визначення ступенів ГЛШ у хворих на стабільну стенокардію II–III ФК, ускладнену СН, зі збереженою і зниженою ФВ ЛШ (табл. 4).

Таблиця 4

Ступені гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на стабільну стенокардію II–III функціональних класів, ускладнену серцевою недостатністю зі зниженою і збереженою фракцією викиду лівого шлуночка

Ступені ГЛШ	Ґрупа 1 (хворі з СН зі зниженою ФВ ЛШ), *n* = 47	Ґрупа 2 (хворі з СН зі збереженою ФВ ЛШ), *n* = 106	*p*
ГЛШ не виявлена	3 (6,38 %)	4 (3,77 %)	-
I (початковий)	7 (14,89 %)	14 (13,20 %)	>0,05
II (помірний)	12 (25,53 %)	52 (49,05 %)	<0,01
III (значний)	25 (53,19 %)	36 (33,96 %)	<0,01

У обстежених хворих із СН зі зниженою ФВ ЛШ переважав III (значний) ступінь ГЛШ ($p < 0,01$). Однак у більшості хворих з СН зі збереженою ФВ ЛШ

визначається II (помірний) і менше III (значний) ступінь ГЛШ ($p < 0,01$). Отримані результати свідчать про те, що в обстежених хворих зі зниженою ФВ ЛШ ремоделювання серця відбувається за рахунок щораз більшого наростання ступеня ГЛШ і ремоделювання серця, яке має несприятливий проґноз.

Висновки. У хворих на стабільну стенокардію II – III функціонального класу, ускладнену серцевою недостатністю, зі зниженою та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, порівняно зі здоровими людьми, достовірно збільшуються розміри лівого передсердя, кінцеві систолічний та діастолічний розмір, кінцевий систолічний об'єм та індекс кінцево-систолічного об'єму, ударний об'єм, товщина задньої стінки лівого шлуночка, товщина міжшлуночкової перегородки, індекс маси міокарда лівого шлуночка та відносна товщина стінки лівого шлуночка ($p < 0,01$), діаґностовано ЕхоКҐ, а також достовірне зниження фракції викиду лівого шлуночка ($p < 0,01$), що свідчить про виникнення структурно-функціональних змін міокарда та зниження інотропної функції серця.

Серед хворих на стабільну стенокардію II–III функціональних класів, ускладнену серцевою недостатністю, як зі зниженою, так і зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка переважав концентричний тип гіпертрофії лівого шлуночка, [відповідно у 25 (53,19 %) та у 78 (73,59 %) випадках]. Серед хворих на стабільну стенокардію II–III функціональних класів, ускладнену серцевою недостатністю, зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка переважав III (значний) ступінь гіпертрофії лівого шлуночка у 25 (53,19 %) випадках, зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка – II (помірний) ступінь гіпертрофії лівого шлуночка у 52 (49,05 %) випадках. Визначення ступенів гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на стабільну стенокардію зі зниженою та зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка дає змогу детальніше й точніше охарактеризувати ремоделювання лівого шлуночка, яке можна буде використовувати для оцінки регресу гіпертрофії лівого шлуночка під впливом адекватного лікування.

Список літератури

1. Агеев Ф. Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // Серцева недостатність. – 2004. – Т. 4, № 1. – С. 21–22 (Ageev F. The role of endothelial dysfunction in development and progression cardiovascular diseases / F. Ageev // Journal of Heart Failure. – 2004. – Vol. 4, N 1. – P. 21–22).
2. Волков В. С. Особенности ремоделирования левого желудочка сердца у больных артериальной гипертонией, потребляющих большое количество поваренной соли / В. С. Волков, О. Б. Поселюгина, С. А. Нилова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 32–35 (Volkov V. Features remodeling left ventricle of the heart in patients with hypertension, consuming large amounts of salt / V. Volkov, O. Poselyuhyna, S. Nilova // Cardiovascular therapy and prevention. – 2010. – Vol. 9, N 4. – P. 32–35).
3. Денесюк О. В. Динаміка ступенів ремоделювання і систоло-діастолічної дисфункції лівого шлуночка при нестабільній стенокардії під впливом оптимального тривалого лікування / О. В. Денесюк, В. І. Денесюк // Вісник проблем біології та медицини. – 2015. – Т. 1, вип. 2. – С.121–126 (Denesyuk O. Dynamics degrees remodeling and systolic-diastolic left ventricular dysfunction in unstable angina influenced the optimal long-term treatment / O. Denesyuk, V. Denesyuk // Herald problems of biology and medytsyny. – 2015. – Vol. 1, is. 2. – P. 121–126).
4. Жаринова В. Ю. Современные возможности оптимизации эндотелийпротекторной терапии у больных ХСН (фокус на eNOS) / В. Ю. Жаринова // Серцева недостатність. – 2013. – № 3. – С. 46–53 (Zharynova V. Modern Opportunities optimization эndotelyyprotektornoy therapy in patients with CHF (focus on eNOS) / V. Zharynova // Heart failure. – 2013. – N 3. – P. 46–53).
5. Ковалевська Л. А. Хронічна серцева недостатність : де зволікали, де не поспішали і чи доведеться прискорювати темп? / Л. А. Ковалевська, Т. В. Вороніна // Одеський медичний журнал. – 2010. – № 3. – С. 68–72 (Kovalevskaya L. Chronic heart failure : Where lingered where no hurry and that will speed up the pace? / L. Kovalevskaya, T. Voronina // Odessa Medical Journal. – 2010. – N 3. – P. 68–72).
6. Козлов С. В. Структурные основы ремоделирования левого желудочка при развитии хронической сердечной недостаточности / С. В. Козлов, Э. Г. Топка, В. А. Юсков // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – № 2. – С. 168–173 (Kozlov S. Structural basis of left ventricular remodeling in the development of chronic heart failure / S. Kozlov, E. Furnace, V. Yuskov // News of problems biologij and medicine. – 2009. – № 2. – P. 168–173).
7. Кошелева Н. А. Показатели сосудистого ремоделирования и их влияние на прогноз у больных с хронической сердечной недостаточностью / Н. А. Кошелева, А. П. Ребров // Терапевтический архив. – 2012. – Т. 84, № 9. – С. 65–70 (Kosheleva N. Structural basis of left ventricular remodeling in the development of chronic heart failure / N. Kosheleva, A. Rebrov // Therapeutic Archives. – 2012. – Vol. 84, N 9. – P. 65–70).
8. Наказ МОЗ України №152 від 02.03.2016 року «Про затвердження впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при стабільній ішемічній хворобі серця» // Новости медицины и фармакологии в Украине. – 2016. – № 572. – С. 26–60 (МОН Ukraine from 02.03.2016 N 152 On approval of the introduction of medical and technological documents for standardization of care in stable coronary heart disease // News of medicine and pharmacology in Ukraine. – 2016. – N 572. – P. 26–60).
9. Пат. на корисну модель № 86395. Спосіб діагностики ступенів гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з серцево-судинними захворюваннями / Денесюк О. В., Денесюк В. І., Афанасюк О. І. [та ін.] ; опубл. 25.12.13, Бюл. № 24 (The patent for utility model N 86395. The method of diagnosis degrees of left ventricular hypertrophy in patients with diseases sertsevo_sudynnymy / Denesyuk O., Denesyuk V., Afanasyuk O. [et al.] ; Date of grant of the patent 25.12.13, Bul. N 24).
10. Прогностическое значение маркеров тяжести хронической сердечной недостаточности и стратификация риска неблагоприятного исхода у пациентов 75 лет и старше с помощью МНП-возрастной модели выживаемости (НЕВА-75) / М. Ю. Ситникова, Т. А. Лелявина, Е. В. Шляхто, В. В. Дорофейков // Российский кардиологический

журнал. – 2010.– № 5 (85). – С. 23–39 (The predictive value of chronic heart failure severity and risk stratification markers of poor outcome in patients 75 years and older using MNP-age model of survival (NEVA-75) / M. Sitnikov, T. Lelyavina, E. Shlyakhto, V. Dorofeikov // Russian journal of Cardiology. – 2010. – N 5 (85). – P. 23–39).
11. Чернявская Т. К. Современные проблемы диагностики и медикаментозной коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертонией / Т. К. Чернявская // Атмосфера. Кардиология. – 2005. – № 2. – С. 21–28 (Chernjavskaja T. Current problems in the diagnosis and medical correction of endothelial dysfunction in hypertensive patients / T. Chernjavskaja // Atmosphere. Cardiology. – 2005. – N 2. – P. 21–28).
12. A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group / T. Erdei, O. A. Smiseth, P. Marino, A. G. Fraser // Europ. J. Heart. Fail. – 2014. – Vol. 16, N 12. – P. 1345–1361).
13. Controversies in ventricular remodelling / L. H. Opie, P. J. Commerford, B. J. Gersh, M. A. Pfeffer // Lancet. – 2006. – Vol. 367, N 9507. – P. 356–367.
14. Effects on survival of loop diuretic dosing in ambulatory patients with chronic heart failure using a propensity score analysis / F. L. Dini, S. Ghio, C. Klersy [et al.] // Int. J. Clin. Pract. – 2013. – Vol. 67, N 7. – P. 656–664.
15. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R. B. Devereux, M. J. Roman [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 19. – P. 1550–1558.
16. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension / M. J. Koren, R. B. Devereux, P. N. Casale [et al.] // Ann. Intern. Med. – 1991. – Vol. 114. – P. 345–352.

Стаття надійшла до редакції журналу 2 червня 2016 р.

Ремоделювання лівого шлуночка у хворих на стабільну стенокардію, ускладнену серцевою недостатністю, зі зниженою і збереженою фракцією викиду

В. І. Денесюк, О. В. Денесюк, Н. О. Музика

Висвітлено результати визначення особливостей ремоделювання лівого шлуночка у хворих на стабільну стенокардію II–III ФК залежно від зниження чи збереження фракції викиду лівого шлуночка.

Проведено повне клінічне обстеження 153 хворих з ХСН (105 чоловіків і 48 жінок, середній вік пацієнтів 68,80 ± 0,90 року). Першу ґрупу сформували з хворих на стабільну стенокардію II-III ФК та СН зі зниженою ФВ ЛШ (n = 47); другу – із хворих на стабільну стенокардію II-III ФК та СН зі збереженою ФВ ЛШ (n = 106). Контрольна ґрупа – 30 практично здорових осіб.

У обстежених хворих на стабільну стенокардію II-III ФК з СН I-III ФК (перша ґрупа) зі зниженою ФВ ЛШ за результатами ЕхоКҐ (порівняно зі здоровими людьми) визначали достовірне збільшення розмірів ЛП, КСР, КДР, КСО, КДО, ІКСО, УО, ТЗС ЛШ, ТМШП, ІММЛШ, ВТС ЛШ ($p < 0,01$) та достовірне зниження ФВ ($p < 0,01$), що свідчить про наявність структурно-функціональних змін міокарда й зниження інотропної функції серця. У обстежених хворих на стабільну стенокардію з СН I-III ФК (друга ґрупа) зі збереженою ФВ ЛШ за результатами ЕхоКҐ визначали аналогічні структурно-функціональні зміни в ЛШ. Порівняння ЕхоКҐ-показників у хворих першої та другої ґруп виявило достовірне збільшення розмірів ЛП, КСР, КДР, КСО, КДО, ІКСО, ІКДО, ІММЛШ, ВТС ЛШ ($p < 0,01$) та достовірне зниження ФВ ($p < 0,01$) за наявності СН зі зниженою ФВ ЛШ. У обстежених хворих зі зниженою та збереженою ФВ ЛШ переважала концентрична ГЛШ. У обстежених хворих із СН зі зниженою ФВ ЛШ переважав III (значний) ступінь ГЛШ ($p < 0,01$). У хворих із СН зі збереженою ФВ ЛШ у більшості випадків визначали II (помірний) і менше III (значний) ступінь ГЛШ ($p < 0,01$). Отримані результати свідчать про те, що в обстежених хворих зі зниженою ФВ ЛШ ремоделювання серця відбувається за рахунок щораз більшого наростання ступеня ГЛШ і ремоделювання серця, яке має несприятливий прогноз.

Вивчення й розуміння ремоделювання лівого шлуночка при хронічній серцевій недостатності ішемічного походження дає змогу більш точно й адекватно надавати медичну допомогу хворим на стенокардію II–III ФК, ускладнену серцевою недостатністю зі зниженою та збереженою фракцією викиду лівого шлуночка.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, ремоделювання серця, знижена фракція викиду лівого шлуночка.

Left Ventricular Remodeling in Patients with Stable Angina Complicated by Heart Failure with Reduced and Preserved Ejection Fraction

V. Denesyuk, O. Denesyuk, N. Muzyka

Introduction. Chronic heart failure is one of the most common and serious diseases of cardiovascular system, resulting in permanent disability and significantly reducing the length and quality of life.

Purpose of the study to find out the features of left ventricular remodeling in patients with stable angina of II-III functional class depending on the reduction or preserving of left ventricular ejection fraction.

Materials and research methods. To achieve this objective was conducted a full clinical examination of 153 patients with CHF (105 men and 48 women, average age of patients being 68,80 ± 0,90 years) who were treated separately at the cardiology department for patients with arrhythmias of Vinnytsia Regional Clinical Center for Treatment and Diagnostics of cardiovascular diseases. All the patients were divided into 2 groups: first group consisted of patients with stable angina of II-III FC and heart failure with reduced LV EF (n = 47); second group - patients with stable angina of II-III FC and HF with preserved LV EF (n = 106). The control group comprised 30 healthy individuals.

Results of the investigation and their discussion. In the examined patients with stable angina of II-III FC with HF of I-III FC with reduced LV EF (1 group) according to the results of echocardiography compared with healthy people was determined a significant increase in size of left atrium, the final systolic size, end- diastolic size, end-systolic volume, end-diastolic volume, end-systolic index volume, stroke volume, the thickness of the back wall of the left ventricle, interventricular septum thickness, left ventricular myocardial mass index, relative LV wall thickness ($p < 0.01$) and a significant decrease in ejection fraction ($p < 0.01$), indicating the presence of structural and functional changes in the myocardium and reduced inotropic function of the heart. In the examined patients with stable angina with heart failure of I-III FC (2 group) with preserved LV EF by echocardiography results were defined similarly structural and functional changes in the left ventricle. However, it is important that as a result of a comparison of echocardiographic indicators of patients of surveyed groups 1 and 2 were found the following changes: a significant increase in the size of left atrium, the final systolic size, end diastolic size, end systolic volume, end-diastolic volume index, end-systolic volume index, end-diastolic volume, index of left ventricular mass, relative wall thickness of the left ventricle ($p < 0.01$) and a significant decrease in ejection fraction ($p < 0.01$) in the presence of heart failure with reduced LV EF. In the examined patients with reduced and preserved LV EF prevailed a concentric LVH. In the examined patients with heart failure with reduced LV EF prevailed III (significant) degree of LVH ($p < 0.01$). However, in patients with heart failure with preserved LV EF in most cases were determined II (moderate) or less III (significant) degree of LVH ($p < 0.01$). The results indicate that the examined patients with reduced LV EF heart remodeling is due to more and more significant increase of the degree of LVH and cardiac remodeling, which has an adverse prognostic significance.

Conclusions. A deeper study and understanding of left ventricular remodeling in chronic heart failure of ischemic origin enables a more accurate description of the disease and provides an adequate medical care to patients suffering from stable angina of II-III functional classes, complicated by heart failure with reduced and preserved left ventricular ejection fraction.

Keywords: chronic heart failure, cardiac remodeling, reduced left ventricular ejection fraction.

УДК 616.5–002.525.2–031.81–06:616.12–008.331.1]–07

О. О. Абрагамович[1], У. О. Абрагамович[1], А. П. Кушина[1], С. І. Гута[1], О. В. Синенький[2]

[1] Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

[2] Львівська обласна клінічна лікарня

Залежність показників добового моніторинґу артеріального тиску від активності патологічного процесу у хворих на системний червоний вовчак

Вступ. Перебіг системного червоного вовчака (СЧВ), як відомо, часто супроводжується синтропічними ураженнями серцево-судинної системи [1, 2]. Порівняно зі загальною популяцією у хворих на СЧВ ризик їх виникнення зростає на 4,0–76,0 %, особливо серед осіб молодого та середнього віку [3], і як причини фатальних наслідків вони перебувають на перших позиціях у структурі смертності цих хворих [4–6]. Чільне місце серед них посідає артеріальна гіпертензія (АГ) [7], поширеність якої у хворих на СЧВ значно перевищує загальну поширеність її серед дорослого населення України [4]. Саме АГ, як важливий чинник ризику виникнення та наростання важкості синтропічних серцево-судинних ускладнень у хворих на СЧВ, часто погіршує якість життя, а інколи стає основною причиною смерті. З огляду на це з'ясування особливостей артеріального тиску (АТ) у хворих на СЧВ, зокрема, залежно від клінічно вагомих показників, серед яких і активність патологічного процесу, є важливим і актуальним питанням, що вимагає дослідження.

Мета дослідження. Визначити залежність показників добового моніторинґу артеріального тиску (ДМАТ) від активності патологічного процесу у хворих на системний червоний вовчак. Оцінювали такі показники ДМАТ: АТ у хворих на СЧВ упродовж доби; АТ у хворих на СЧВ упродовж активного та пасивного періодів.

Матеріали й методи дослідження. У Ревматологічному центрі Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького на базі Львівської обласної клінічної лікарні в рандомізований спосіб обстежено 83 хворих [71 жінка (85,5 %) і 12 чоловіків (14,5 %) віком від 17 до 68 років (середній вік на час проведення ДМАТ 38,6 ± 1,3 року)], у яких діаґностовано СЧВ згідно з критеріями Американської колегії ревматологів (1982, 1997). Згодом цих хворих, за активністю патологічного процесу на час ДМАТ, стратифіковано на три ґрупи. До *першої (із I ступенем активності)* включено 30 хворих [25 жінок (83,3 %) та 5 чоловіків (16,7 %)] віком від 22 до 66 років (середній вік 42,9 ± 2,1). До *другої (із II ступенем активності)* увійшли 39 хворих [33 жінки (84,6 %) і 6 чоловіків (15,4 %)] віком від 17 до 68 років (середній вік 37,9 ± 1,8 року). До *третьої (із III ступенем активності*) включено 14 хворих [13 жінок (92,9 %) і 1 чоловік (7,1 %)] віком від 23 до 55 років (середній вік 31,3 ± 2,8 року). *Контрольну ґрупу* сформували з 35 практично здорових осіб, які за ґендерними та віковими показниками відповідали хворим трьох ґруп.

ДМАТ проводили за допомогою апарата АВРМ-04 (фірма Meditech, Угорщина), який стандартизовано за двома міжнародними класами точності – Association for Advancement of Medicals Instrumentation (AAMI) (США) та British Hypertension Society (BHS) (Велика Британія). Згідно зі стандартним протоколом монітор активувався кожних 15 хв у денний час (з 06^{00} по 21^{59} год.) та кожних 30 хв у нічний (з 22^{00} по 05^{59} год.).

Показники ДМАТ у 35 практично здорових осіб представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Показники добового моніторинґу артеріального тиску осіб контрольної ґрупи

№ з/п	Показники	Референтні значення
1	2	3
1	СисАТ середньодобовий	120,81 ± 1,25 мм рт. ст.
2	СисАТ максимальний	153,03 ± 1,58 мм рт. ст.
3	СисАТ мінімальний	94,07 ± 1,36 мм рт. ст.
4	ДіаАТ середньодобовий	73,47 ± 1,05 мм рт. ст.
5	ДіаАТ максимальний	99,53 ± 1,39 мм рт. ст.

 © Абрагамович О. О. , Абрагамович У. О. , Кушина А. П. та ін., 2016

Закінчення табл. 1

1	2	3
6	ДіаАТ мінімальний	51,97 ± 1,23 мм рт. ст.
7	САТ середньодобовий	89,32 ± 1,03 мм рт. ст.
8	САТ максимальний	115,27 ± 1,17 мм рт. ст.
9	САТ мінімальний	67,53 ± 1,21 мм рт. ст.
10	САТ середньодобовий у активний період	93,27 ± 1,17 мм рт. ст.
11	САТ максимальний у активний період	115,27 ± 1,17 мм рт. ст.
12	САТ мінімальний у активний період	72,43 ± 1,59 мм рт. ст.
13	САТ середньодобовий у пасивний період	80,07 ± 0,85 мм рт. ст.
14	САТ максимальний у пасивний період	94,43 ± 1,27 мм рт. ст.
15	САТ мінімальний у пасивний період	69,13 ± 1,11 мм рт. ст.
16	ДІ СисАТ	10,93 ± 0,92
17	ДІ ДіаАТ	16,47 ± 1,12
18	ДІ САТ	14,02 ± 0,93
19	ІЧ СисАТ середньодобовий	14,14 ± 1,77
20	ІЧ ДіаАТ середньодобовий	10,43 ± 1,84
21	ІЧ САТ середньодобовий	9,92 ± 1,73
22	ІЧ СисАТ у активний період	12,43 ± 2,12
23	ІЧ СисАТ у пасивний період	17,43 ± 2,28
24	ІЧ ДіаАТ у активний період	12,43 ± 2,34
25	ІЧ ДіаАТу пасивний період	6,37 ± 1,67
26	ІЧ САТ у активний період	10,33 ± 1,91
27	ІЧ САТ у пасивний період	8,22 ± 2,02

Згідно з *першим завданням* оцінювали показники АТ у хворих на СЧВ упродовж доби: досліджували середньодобові, максимальні та мінімальні рівні систолічного АТ (СисАТ), діастолічного АТ (ДіаАТ), середнього АТ (САТ); аналізували добовий індекс (ДІ) СисАТ, ДіаАТ, САТ; вивчали індекс часу (ІЧ) СисАТ, ДіаАТ, САТ.

Згідно з *другим завданням* оцінювали показники АТ у хворих на СЧВ упродовж активного та пасивного періодів: досліджували середньодобові, максимальні та мінімальні рівні СисАТ, ДіаАТ, САТ упродовж активного періоду; оцінювали середньодобові, максимальні та мінімальні рівні СисАТ, ДіаАТ, САТ упродовж пасивного періоду; вивчали ІЧ СисАТ, ДіаАТ, САТ за активний і пасивний періоди.

Порівнювали показники ДМАТ у хворих із різним ступенем активності СЧВ: хворих із І ступенем активності СЧВ порівнювали з хворими із ІІ та ІІІ ступенями, а також хворих із ІІ ступенем з хворими із ІІІ ступенем, з'ясовуючи, чи змінюються показники АТ зі зростанням активності СЧВ, і якщо так, то яким чином.

Фактичний матеріал опрацьовано на персональному комп'ютері в програмі Microsoft Excel із використанням описової статистики і t-критерію Стьюдента (Вільяма Сілі Ґоссета) для порівняння вибірок із нормальним розподілом. Отримані результати представляли у вигляді M ± м, *n* – кількість обстежених пацієнтів у ґрупі.

Для всіх обстежених дотримано заходів щодо безпеки здоров'я, прав пацієнта, людської гідності та морально-етичних норм згідно з принципами Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати виконання *першого завдання* дослідження представлені в табл. 2–4.

Перший крок першого завдання присвячений дослідженню середньодобових, максимальних і мінімальних рівнів СисАТ, ДіаАТ і САТ упродовж доби у хворих на СЧВ залежно від активності захворювання (табл. 2).

Таблиця 2

Середньодобові, максимальні та мінімальні рівні систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску впродовж доби у пацієнтів із системним червоним вовчаком залежно від активності захворювання
(*n*; M ± m; *p*)

№ з/п	Показники ДМАТ, референтні значення, мм рт. ст.	Хворі на СЧВ		
		1-ша ґрупа (*n* = 30) M ± m	2-га ґрупа (*n* = 39) M ± m; *p*	3-тя ґрупа (*n* = 14) M ± m; *p*
1	СисАТ середньодобовий (120,81 ± 1,25)	118,33 ± 2,15	125,62 ± 2,30*	138,86 ± 2,78 ## ΔΔΔ
2	СисАТ максимальний (153,03 ± 1,58)	159,83 ± 4,03	166,82 ± 3,74	179,02 ± 4,66 ΔΔ
3	СисАТ мінімальний (94,07 ± 1,36)	93,33 ± 1,91	96,97 ± 2,41	108,71 ± 3,47 ## ΔΔΔ
4	ДіаАТ середньодобовий (73,47 ± 1,05)	73,31 ± 1,63	76,15 ± 1,73	83,86 ± 1,99 # ΔΔΔ
5	ДіаАТ максимальний (99,53 ± 1,39)	103,67 ± 3,60	112,12 ± 3,54	109,64 ± 3,28
6	ДіаАТ мінімальний (51,97 ± 1,23)	50,83 ± 1,56	53,67 ± 1,61	61,29 ± 2,31 # ΔΔΔ
7	САТ середньодобовий (89,32 ± 1,03)	88,33 ± 1,76	92,69 ± 1,75	102,14 ± 2,05 ## ΔΔΔ
8	САТ максимальний (115,27 ± 1,17)	119,97 ± 3,77	127,85 ± 3,45	129,93 ± 3,59
9	САТ мінімальний (67,53 ± 1,21)	65,77 ± 1,61	69,74 ± 1,70	78,21 ± 2,60 ## ΔΔΔ

Примітки: * – $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї ґрупи з 2-ю; ** – $p < 0,01$ за t-критерієм Стьюдента,

порівняння 1-ї ґрупи з 2-ю; *** – $p < 0,001$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї ґрупи з 2-ю; # – $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 2-ї ґрупи з 3-ю; ## – $p < 0,01$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 2-ї ґрупи з 3-ю; ### – $p < 0,001$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 2-ї ґрупи з 3-ю; Δ – $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї ґрупи з 3-ю; ΔΔ – $p < 0,01$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї ґрупи з 3-ю; ΔΔΔ – $p < 0,001$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї ґрупи з 3-ю.

Отримані результати свідчать про те, що у хворих першої ґрупи лише максимальні показники СисАТ, ДіаАТ і САТ перевищували референтні значення в осіб контрольної ґрупи, тоді як у хворих другої й третьої ґруп усі середньодобові, максимальні та мінімальні рівні СисАТ, ДіаАТ і САТ упродовж доби були вищі, ніж у здорових.

Майже всі (крім максимального ДіаАТ) середньодобові, максимальні та мінімальні рівні АТ за показниками ДМАТ із наростанням активності СЧВ підвищуються, але не всі зі статистичною вірогідністю. Так, середньодобовий рівень СисАТ у хворих дослідних ґруп достовірно зростає прямо пропорційно до підвищення ступеня активності СЧВ: на 6,2 ± 3,1 % ($p < 0,05$) – у другій ґрупі порівняно з першою, на 10,5 ± 3,6 % ($p < 0,01$) – у третій ґрупі порівняно з другою, на 17,3 ± 3,5 % ($p < 0,001$) – у третій ґрупі порівняно з першою. Максимальний СисАТ достовірно підвищується у хворих із III ступенем активності порівняно з хворими із I ступенем на 11,9 ± 6,2 % ($p < 0,01$). Мінімальний СисАТ достовірно нижчий у хворих із I та II ступенями активності порівняно з хворими із III ступенем на 16,5 ± 4,1 % ($p < 0,001$) та 12,1 ± 4,2 % ($p < 0,01$) відповідно. Середньодобовий рівень ДіаАТ також достовірно нижчий при I та II ступенях активності порівняно з III ступенем: на14,4 ± 2,6 % ($p < 0,001$) і 10,1 ± 2,6 % ($p < 0,05$) відповідно.

Показники максимального рівня ДіаАТ вірогідних змін залежно від ступеня активності СЧВ не демонструють.

Як і середньодобовий, мінімальний рівень ДіаАТ достовірно нижчий у хворих із I та II ступенями активності порівняно з хворими із III ступенем на 20,6 ± 2,8 % ($p < 0,001$) і 14,2 ± 2,8 % ($p < 0,05$) відповідно.

Середньодобовий і мінімальний рівні САТ, як і попередні, достовірно нижчі при I і II ступенях активності порівняно з III ступенем: 15,7 ± 2,7 % ($p < 0,001$), 10,2 ± 2,7 % ($p < 0,01$) і 18,9 ± 3,1 % ($p < 0,001$), 12,5 ± 3,1 % ($p < 0,01$) відповідно.

Рівні максимального САТ також дещо підвищуються зі зростанням ступеня активності СЧВ, проте недостовірно.

Порівнюючи показники АТ у хворих на СЧВ упродовж доби, можна констатувати наявність зростання АТ з підвищенням ступеня активності СЧВ майже за всіма (окрім максимального ДіаАТ) показниками. Найкоректніше ця закономірність послідовної залежності від наростання важкості захворювання продемонстрована результатами оцінювання середньодобового СисАТ, мінімального СисАТ, середньодобового ДіаАТ, мінімального ДіаАТ, середньодобового САТ і мінімального САТ.

Зі всіх показників, що характеризують підвищення АТ у хворих із II ступенем активності СЧВ порівняно з хворими із I ступенем, достовірними є показники середньодобового СисАТ.

Найпереконливіша інформація, яка достовірно підтверджує підвищення АТ з наростанням активності СЧВ, виявлена у хворих третьої ґрупи, за порівнянням семи з дев'яти (крім максимальних ДіаАТ і САТ, результати яких невірогідні) показників СисАТ, ДіаАТ та САТ із показниками хворих другої (окрім максимального СисАТ, рівень якого різниться, але невірогідно) та першої ґруп.

Другий крок першого завдання присвячений дослідженню вагомого показника, який вказує на порушення добового ритму АТ за рахунок його недостатнього зниження в нічний період, ДІ систолічного, діастолічного та середнього АТ впродовж доби у пацієнтів із СЧВ залежно від активності захворювання (табл. 3).

Таблиця 3

Добовий індекс систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску впродовж доби у пацієнтів із системним червоним вовчаком залежно від активності захворювання (n; M ± m; p)

№ з/п	Показники ДМАТ, референтні значення	Хворі на СЧВ		
		1-ша ґрупа (n = 30) M ± m	2-га ґрупа (n = 39) M ± m; p	3-тя ґрупа (n = 14) M ± m; p
1	ДІ СисАТ (10,93 ± 0,92)	9,63 ± 1,52	4,51 ± 1,04 **	5,21 ± 1,47 Δ
2	ДІ ДіаАТ (16,47 ± 1,12)	13,32 ± 1,43	9,21 ± 1,45 *	11,64 ± 2,20
3	ДІ САТ (14,02 ± 0,93)	11,81 ± 1,29	7,10 ± 1,22 **	8,85 ± 1,82

Примітки: * – $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї ґрупи з 2-ю; ** – $p < 0,01$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї ґрупи з 2-ю; Δ – $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї ґрупи з 3-ю.

Як бачимо з табл. 3, у хворих усіх трьох ґруп значення ДІ нижчі ніж референтні значення у здорових.

Аналіз цих показників залежно від активності СЧВ свідчить про те, що як ДІ СисАТ, так і ДіаАТ і САТ у хворих із II ступенем активності є достовірно нижчі, ніж у хворих із I ступенем активності – ДІ СисАТ нижчий на 53,2 ± 1,9 % ($p < 0,01$), ДІ ДіаАТ – на 30,8 ± 2,0 % ($p < 0,05$), ДІ САТ – на 39,8 ± 1,8 % ($p < 0,01$), а отже, зі зростанням активності СЧВ зменшується ступінь нічного зниження АТ у цих хворих.

Натомість, під час порівняння ДІ наведених вище показників АТ між хворими з II і III ступенями активності цієї закономірності не виявлено, й у хворих із III ступенем активності показники ДІ були вищі, ніж у хворих з II ступенем активності СЧВ (ДІ СисАТ – на 15,5 ± 1,8 %, ДІ ДіаАТ – на 26,4 ± 2,6 %, а ДІ САТ – на 24,6 ± 2,2 %), проте недостовірно, що може бути зумовлене недостатньою кількістю обстежуваних у дослідній ґрупі або свідчити про включення компенсаційних механізмів у орґанізмі хворих із найвищою активністю СЧВ.

Результати аналізу показників ДІ СисАТ, ДіаАТ і САТ у хворих із III ступенем активності СЧВ порівняно з хворими з I ступенем активності, показали, що зі зростанням активності патологічного процесу ДІ всіх показників знижується [ДІ СисАТ – на 45,9 ± 2,1 %, ДІ ДіаАТ – на 12,5 ± 2,6 %, а ДІ САТ – на 25,5 ± 2,2 %], проте достовірно ($p < 0,05$) лише СисАТ.

Оскільки ДІ – вагомий показник, який вказує на порушення добового ритму АТ через його недостатнє зниження в нічний час, то отримані результати можна трактувати як ознаку того, що зі збільшенням активності СЧВ наростає важкість порушення циркадного ритму зміни АТ зі зменшенням кількості хворих зі збереженим фізіологічним ритмом, збільшенням дефіциту зниження АТ в пасивний період і збільшенням кількості так званих хворих night–peakers із феноменом non–dipper, що може свідчити про злоякісний перебіг АГ, наявність її симптоматичного варіанта і вважається незалежним чинником ризику виникнення серцево-судинних ускладнень.

Щоб виявити частоту епізодів гіпертензії за оцінкою СисАТ, ДіаАТ і САТ, використовували ІЧ-показник, що вказує на кількість вимірювань, за яких АТ перевищував допустимі норми, порівнюючи його показники між хворими на СЧВ з різними ступенями активності (*третій крок першого завдання)*.

Результати дослідження наведені в табл. 4.

Таблиця 4

Індекс часу систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску упродовж доби у пацієнтів із системним червоним вовчаком залежно від активності захворювання (n; M ± m; p)

№ з/п	Показники ДМАТ, референтні значення	Хворі на СЧВ		
		1-ша група (n = 30) M ± m	2-га група (n = 39) M ± m; p	3-тя група (n = 14) M ± m; p
1	ІЧ СисАТ (14,14 ± 1,77)	17,47 ± 3,04	33,26 ± 4,52 **	60,64 ± 6,84 ## ΔΔΔ
2	ІЧ ДіаАТ (10,43 ± 1,84)	15,37 ± 3,21	21,95 ± 3,82	40,07 ± 6,96 # ΔΔΔ
3	ІЧ САТ (9,92 ± 1,73)	13,84 ± 2,99	24,05 ± 3,88 *	49,57 ± 7,32 ## ΔΔΔ

Примітки: * – $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї групи з 2-ю; ** – $p < 0,01$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї групи з 2-ю; # – $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 2-ї групи з 3-ю; ## – $p < 0,01$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 2-ї групи з 3-ю; ΔΔΔ – $p < 0,001$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї групи з 3-ю.

Як бачимо з табл. 4, всі показники ІЧ вищі від референтних значень і з наростанням активності СЧВ закономірно підвищуються; лише ІЧ ДіаАТ, за порівнянням у хворих першої і другої ґруп, без статистичної вірогідності.

Так, ІЧ у хворих із II ступенем активності достовірно, окрім ІЧ ДіаАТ, вищий [СисАТ на 90,4 ± 5,4 % ($p < 0,01$), ІЧ ДіаАТ – на 42,8 ± 5,0 %, а ІЧ САТ – на 74,3 ± 4,9 % ($p < 0,05$)] порівняно з показниками хворих із I ступенем активності СЧВ. Подібні закономірності змін показників ІЧ спостерігаються й у хворих із I [ІЧ СисАТ достовірно нижчий на 72,1 ± 7,5 % ($p < 0,001$), ІЧ ДіаАТ – на 61,6 ± 7,7 % ($p < 0,001$), а ІЧ САТ – на 72,2 ± 7,9 % ($p < 0,001$)] та II [ІЧ СисАТ достовірно нижчий на 82,3 ± 8,2 % ($p < 0,01$), ІЧ ДіаАТ – на 83,7 ± 7,9 % ($p < 0,05$), а ІЧ САТ – на 106,1 ± 8,3 % ($p < 0,01$)] ступенями активності порівняно з показниками у хворих із III ступенем активності СЧВ.

Отримані результати дослідження ІЧ свідчать про те, що з наростанням важкості СЧВ частота епізодів, за яких АТ перевищував допустимі норми, збільшувалася.

Отже, порівнюючи показники АТ упродовж доби у хворих на СЧВ усіх ґруп, можна констатувати наявність достовірного зростання АТ з підвищенням ступеня активності СЧВ майже за всіма (крім максимального ДіаАТ) показниками зі зміною фізіологічного циркадного ритму за рахунок його недостатнього зниження в нічний час та зі збільшенням частоти епізодів, за яких АТ перевищував допустимі норми.

Результати оцінок показників ДМАТ у хворих на СЧВ упродовж активного та пасивного періодів (*друге завдання*) наведені в табл. 5–7.

Таблиця 5

Середньодобові, максимальні та мінімальні рівні систолічного, діастолічного й середнього артеріального тиску впродовж активного періоду в хворих на системний червоний вовчак залежно від активності захворювання (n; M ± m; p)

№ з/п	Показники ДМАТ, референтні значення, мм рт. ст.	Хворі на СЧВ		
		1-ша група (n = 30) M ± m	2-га група (n = 39) M ± m; p	3-тя група (n = 14) M ± m; p
1	Сис АТ середньодобовий (120,81 ± 1,25)	122,37 ± 2,03	127,41 ± 2,36	141,43 ± 2,58 ## ΔΔΔ
2	СисАТ максимальний (153,03 ± 1,58)	159,17 ± 4,16	165,59 ± 3,76	177,43 ± 4,82 ΔΔ
3	СисАТ мінімальний (94,07 ± 1,36)	97,57 ± 1,82	99,38 ± 2,60	114,43 ± 3,16 ## ΔΔΔ
4	ДіаАТ середньодобовий (73,47 ± 1,05)	76,83 ± 1,65	78,64 ± 1,73	87,36 ± 2,28 ## ΔΔΔ
5	ДіаАТ максимальний (99,53 ± 1,39)	103,43 ± 3,56	111,51 ± 3,55	109,64 ± 3,28
6	ДіаАТ мінімальний (51,97 ± 1,23)	54,77 ± 1,57	56,15 ± 1,79	66,43 ± 2,43 ## ΔΔΔ
7	САТ середньодобовий (93,27 ± 1,17)	91,97 ± 1,70	94,87 ± 1,78	105,5 ± 2,20 ## ΔΔΔ
8	САТ максимальний (115,27 ± 1,17)	119,93 ± 3,78	127,01 ± 3,51	129,14 ± 3,74
9	САТ мінімальний (72,43 ± 1,59)	70,33 ± 1,72	72,23 ± 1,96	83,64 ± 2,73 ## ΔΔΔ

Примітки: ## – $p < 0,01$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 2-ї групи з 3-ю; ΔΔ – $p < 0,01$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї групи з 3-ю; ΔΔΔ – $p < 0,001$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї групи з 3-ю.

Проаналізувавши інформацію, подану в табл. 5 *(перший крок другого завдання)*, можемо стверджувати, що всі показники у трьох ґрупах хворих, окрім середньодобового САТ у хворих першої ґрупи та

мінімального САТ у хворих другої і третьої ґруп, перевищують референтні показники, а всі дев'ять показників, які характеризують АТ впродовж активного періоду, досліджені нами у хворих із I, II і III ступенями активності, закономірно (крім максимального ДіаАТ у третій ґрупі) підвищуються з наростанням ступеня активності СЧВ.

Проте порівняння цих показників у хворих із I і II ступенями активності СЧВ показує закономірне збільшення показників упродовж активного періоду з наростанням ступеня активності СЧВ без достовірних відмінностей між ґрупами.

Порівнявши середньодобові, максимальні та мінімальні рівні СисАТ, ДіаАТ і САТ у хворих на СЧВ із II і III ступенями активності, виявили, що вісім із дев'яти показників (крім максимального ДіаАТ) із наростанням активності СЧВ підвищувалися, і всі, крім максимального САТ, зі статистично доведеною достовірністю [середньодобовий ДіаАТ підвищився на 11,0 ± 3,5 % ($p < 0,01$), максимальний СисАТ на 7,2 ± 6,1 % і мінімальний СисАТ – на 15,14 ± 4,1 % ($p < 0,01$); середньодобовий ДіаАТ – на 11,1 ± 2,9 % ($p < 0,01$), максимальний ДіаАТ – знизився на 1,7 ± 4,8 %, мінімальний ДіаАТ підвищився на 18,31 ± 6,2 % ($p < 0,01$); середньодобовий САТ був вищим на 11,2 ± 2,8 % ($p < 0,01$), максимальний САТ – на 7,2 ± 6,1 %, мінімальний САТ – на 15,8 ± 3,4 % ($p < 0,01$)]. Отже, у хворих із III ступенем активності СЧВ достовірно підвищеними були рівні середніх та мінімальних СисАТ, ДіаАТ і САТ, порівняно з хворими із II ступенем активності СЧВ. Максимальні показники СисАТ, ДіаАТ і САТ у хворих із III ступенем активності достовірної відмінності від аналогічних показників у хворих із II ступенем активності СЧВ не мають.

Дослідження зазначених вище показників між хворими з I і III ступенями активності СЧВ показало, що у хворих із III ступенем активності порівняно з I достовірно підвищені всі показники, які вивчали, окрім максимального ДіаАТ та максимального САТ [середньодобовий СисАТ був вищим на 15,58 ± 3,3 % ($p < 0,001$), максимальний СисАТ – на 11,47 ± 6,4 % ($p < 0,01$), мінімальний СисАТ – на 17,28 ± 3,65 % ($p < 0,001$); середньодобовий ДіаАТ був вищим на 13,78 ± 2,8 % ($p < 0,001$), максимальний ДіаАТ – на 6,0 ± 4,8 %, мінімальний ДіаАТ – на 21,29 ± 2,9 % ($p < 0,001$); середньодобовий САТ був вищим на 14,71 ± 2,8 % ($p < 0,001$), максимальний САТ – на 7,68 ± 5,3 %, мінімальний САТ – на 18,93 ± 3,2 % ($p < 0,001$)].

Аналіз інформації, поданої в табл. 5, дає змогу стверджувати, що всі дев'ять показників, які характеризують АТ упродовж активного періоду, досліджувані у хворих із I, II і III ступенями активності, закономірно (крім максимального ДіаАТ у третій ґрупі) підвищуються з наростанням ступеня активності СЧВ; прямо пропорційна залежність між наростанням важкості хвороби і величиною досліджених показників є найвиразнішою у хворих третьої ґрупи порівняно з другою та особливо першою ґрупою хворих.

Таблиця 6

Середньодобові, максимальні та мінімальні рівні систолічного, діастолічного й середнього артеріального тиску впродовж пасивного періоду у хворих на системний червоний вовчак залежно від активності захворювання
(n; M ± m; p)

№ з/п	Показники ДМАТ, референтні значення, мм рт. ст.	Хворі на СЧВ		
		1-ша ґрупа (n = 30) M ± m	2-га ґрупа (n = 39) M ± m; p	3-тя ґрупа (n = 14) M ± m; p
1	СисАТ середньодобовий (120,81 ± 1,25)	110,73 ± 2,56	121,59 ± 2,38 **	133,71 ± 3,55 ## ΔΔΔ
2	СисАТ максимальний (153,03 ± 1,58)	131,63 ± 3,39	143,67 ± 2,95 **	157,86 ± 4,7 # ΔΔΔ
3	СисАТ мінімальний (94,07 ± 1,36)	95,27 ± 2,18	104,95 ± 2,44 **	111,79 ± 3,83 ΔΔΔ
4	ДіаАТ середньодобовий (73,47 ± 1,05)	66,23 ± 1,82	71,31 ± 1,96	77,07 ± 2,13 ΔΔΔ
5	ДіаАТ максимальний (99,53 ± 1,39)	84,33 ± 2,86	86,74 ± 2,15	92,21 ± 2,77
6	ДіаАТ мінімальний (51,97 ± 1,23)	52,82 ± 1,88	57,69 ± 1,78	62,14 ± 2,27 ΔΔ
7	САТ середньодобовий (80,07 ± 0,85)	81,43 ± 2,09	88,08 ± 1,94 *	95,93 ± 2,43 # ΔΔΔ
8	САТ максимальний (94,43 ± 1,27)	98,43 ± 2,75	104,62 ± 2,27	112,57 ± 3,00 ΔΔ
9	САТ мінімальний (69,13 ± 1,11)	67,73 ± 1,95	74,28 ± 1,80 *	79,29 ± 2,60 ΔΔΔ

Примітки: * – $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї ґрупи з 2-ю; ** – $p < 0,01$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї ґрупи з 2-ю; # – $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 2-ї ґрупи з 3-ю; ## – $p < 0,01$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 2-ї ґрупи з 3-ю; ΔΔ – $p < 0,01$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї ґрупи з 3-ю; ΔΔΔ – $p < 0,001$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї ґрупи з 3-ю.

Як бачимо з табл. 6 *(другий крок другого завдання)*, з 9 показників у хворих трьох ґруп (усього 27 показників) значно частіше, ніж у активний період (3 показники з 27) результати ДМАТ були нижчі від референтних показників (9 із 27) і це стосувалося середньодобового СисАТ у хворих першої ґрупи, максимального СисАТ у хворих першої та другої ґруп, середньодобового ДіаАТ у хворих першої та другої ґруп, ДіаАТ максимального у хворих усіх трьох ґруп і мінімального САТ у хворих першої ґрупи.

Усі дев'ять показників, які характеризують АТ впродовж пасивного періоду, досліджені у хворих із I, II та III ступенями активності, закономірно підвищуються з наростанням ступеня активності СЧВ.

Аналізуючи показники у хворих другої ґрупи, порівняно з першою, можемо стверджувати, що всі дев'ять показників, які характеризують АТ впродовж пасивного періоду, досліджені у хворих із I та II ступенями активності, підвищуються з наростанням ступеня активності СЧВ, але серед них лише п'ять із дев'яти – з достовірною відмінністю [середньодобовий СисАТ був вищим у хворих із II ступенем активності СЧВ на 9,84 ± 3,5 % ($p < 0,01$), максимальний СисАТ – на 9,1 ± 4,5 % ($p < 0,01$), мінімальний СисАТ – на 10,16 ± 3,3 % ($p < 0,01$); середньодобовий САТ був вищим на 8,21 ± 2,9 % ($p < 0,05$) і мінімальний САТ – на 9,67 ± 2,7 % ($p < 0,05$)].

Подані в табл. 6 результати ДМАТ, що стосуються порівняльного аналізу всіх девяти показників, які характеризують АТ впродовж пасивного періоду у хворих з II та III ступенями активності СЧВ, дають змогу стверджувати, що всі вони також мають ознаки підвищення з наростанням ступеня активності СЧВ, але серед них лише три з дев'яти – з достовірною відмінністю [середньодобовий СисАТ був вищим на 9,97 ± 4,3 % ($p < 0,01$), максимальний СисАТ – на 9,98 ± 5,5 % ($p < 0,05$) і середньодобовий САТ – на 8,9 ± 3,1 % ($p < 0,05$)].

Варто заакцентувати, що максимальну кількість достовірних результатів підвищення СисАТ, ДіаАТ та САТ у пасивний період (вісім із дев'яти показників) виявлено під час порівняння хворих із III ступенем активності й I. Так, середньодобовий СисАТ був вищим на 20,78 ± 4,4 % ($p < 0,001$), максимальний СисАТ – на 19,93 ± 5,1 % ($p < 0,001$), мінімальний СисАТ – на 17,34 ± 4,4 % ($p < 0,001$); середньодобовий ДіаАТ був вищим на 16,37 ± 2,8 % ($p < 0,001$), максимальний ДіаАТ – на 9,3 ± 4,0 % і мінімальний ДіаАТ – на 17,69 ± 2,9 % ($p < 0,01$); середньодобовий САТ був вищим на 17,9 ± 3,2 % ($p < 0,001$), максимальний САТ – на 14,37 ± 4,1 % ($p < 0,01$) і мінімальний САТ – на 17,07 ± 3,2 % ($p < 0,001$).

Представлені результати підтверджують, що всі дев'ять показників, які характеризують АТ упродовж пасивного періоду, досліджені у хворих із I, II і III ступенями активності, закономірно підвищуються з наростанням ступеня активності СЧВ і найвиразніша прямо пропорційна залежність між наростанням важкості хвороби та величиною досліджених показників є у хворих третьої ґрупи у порівнянні з другою та особливо першою ґрупою хворих.

Порівняно з показниками ДМАТ у активний період, у хворих на СЧВ у пасивний період, особливо першої та другої ґруп, частіше фіксували показники, нижчі від референтних значень.

Для завершення виконання *другого завдання* зроблено *третій крок* – у хворих із різними ступенями активності СЧВ проаналізовано виміри ІЧ СисАТ, ДіаАТ та САТ за активний та пасивний періоди (табл. 7).

Таблиця 7

Частота підвищеного систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску впродовж активного та пасивного періодів у хворих на системний червоний вовчак залежно від активності захворювання (n; M ± m; p)

№ з/п	Показники ДМАТ, референтні значення	Хворі на СЧВ		
		1-ша ґрупа (n = 30) M ± m	2-га ґрупа (n = 39) M ± m; p	3-тя ґрупа (n = 14) M ± m; p
1	2	3	4	5
1	ІЧ СисАТ у активний період (12,43 ± 2,12)	11,87 ± 2,28	23,95 ± 4,15 *	52,93 ± 7,10 ## ΔΔΔ
2	ІЧ ДіаАТ у активний період (12,43 ± 2,34)	14,24 ± 2,99	19,18 ± 3,59	41,50 ± 8,06 ## ΔΔΔ
3	ІЧ САТ у активний період (10,33 ± 1,91)	11,13 ± 2,36	18,10 ± 3,63	45,79 ± ,82 ### ΔΔΔ

Закінчення табл. 7

1	2	3	4	5
4	ІЧ СисАТ у пасивний період (17,43 ± 2,28)	27,03 ± 5,24	49,59 ± 5,86 **	75,43 ± 7,71 # ΔΔΔ
5	ІЧ ДіаАТ у пасивний період (6,37 ± 1,67)	17,73 ± 4,77	26,85 ± 4,96	37,57 ± 6,85 Δ
6	ІЧ САТ у пасивний період (8,22 ± 2,02)	18,73 ± 5,11	34,64 ± 5,12 *	57,42 ± 9,22 # ΔΔΔ

Примітки: * – $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї ґрупи з 2-ю; ** – $p < 0,01$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї ґрупи з 2-ю; ## – $p < 0,01$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 2-ї групи з 3-ю; ### – $p < 0,001$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 2-ї групи з 3-ю; Δ – $p < 0,05$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї групи з 3-ю; ΔΔΔ – $p < 0,001$ за t-критерієм Стьюдента, порівняння 1-ї групи з 3-ю.

Як бачимо з табл. 7, із шести показників ІЧ у хворих трьох ґруп лише ІЧ СисАТ був нижчим від референтних показників у хворих першої ґрупи з I ступенем активності СЧВ у активний період, і всі три показники у хворих цієї ґрупи (СисАТ, ДіаАТ та САТ) у пасивний період вищі, ніж у активний.

Усі шість показників ДМАТ, які характеризують АТ за частотою підвищеного систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску упродовж активного (ІЧ СисАТ, ІЧ ДіаАТ, ІЧ САТ) та пасивного (ІЧ СисАТ, ІЧ ДіаАТ, ІЧ САТ) періодів у пацієнтів із СЧВ мають ознаки підвищення з наростанням ступеня активності хвороби.

Проте, порівнюючи вказані показники у хворих із II ступенем активності СЧВ та I, виявили достовірність лише за окремими параметрами – впродовж активного періоду ІЧ СисАТ [підвищився на 102,0 ± 4,7 % ($p < 0,05$)], за час пасивного періоду ІЧ СисАТ [підвищився на 83,5 ± 7,9 % ($p < 0,01$)] та ІЧ САТ пасивного періоду [підвищився на 84,9 ± 7,2 % ($p < 0,05$)].

Наступним кроком було порівняння тих же показників між хворими із II і III ступенями активності. Упродовж активного періоду ІЧ СисАТ у хворих із III ступенем активності порівняно з II вірогідно підвищився на 54,8 ± 8,2 % ($p < 0,01$), ІЧ ДіаАТ – на 53,8 ± 8,8 % ($p < 0,01$) і САТ – на 60,5 ± 4,6 % ($p < 0,001$), пасивного – ІЧ СисАТ підвищився на 52,1 ± 9,7 % ($p < 0,05$) і ІЧ САТ – на 65,8 ± 10,5 % ($p < 0,05$).

Порівняння ІЧ СисАТ, ДіаАТ і САТ за активний і пасивний періоди у хворих із III ступенем активності, порівняно з I, показало, що його показники у всіх випадках достовірно вищі, аніж у хворих із I ступенем активності [у активний період ІЧ СисАТ вищий на 77,6 ± 7,5 % ($p < 0,001$), ІЧ ДіаАТ – на 65,8 ± 8,6 % ($p < 0,001$) і ІЧ САТ – на 75,7 ± 3,7 % ($p < 0,001$); у пасивний період – ІЧ СисАТ вищий на 64,2 ± 9,3 % ($p < 0,001$), ІЧ ДіаАТ – на 52,8 ± 8,3 % ($p < 0,05$) та ІЧ САТ – на 67,4 ± 10,5 % ($p < 0,001$)].

Наведені в табл. 5–7 результати дають змогу стверджувати, що з шести показників ІЧ у хворих трьох ґруп лише ІЧ СисАТ нижче референтних показників у хворих першої ґрупи з I ступенем активності СЧВ у активний період і всі три показники у хворих цієї

ґрупи (СисАТ, ДіаАТ та САТ) у пасивний період вищі, ніж у активний. Всі шість показників, які характеризують ІЧ впродовж як активного, так і пасивного періодів, закономірно підвищуються з наростанням ступеня активності СЧВ, і найвиразніше виявляється прямо пропорційна залежність між наростанням важкості хвороби і величиною досліджених показників у хворих третьої ґрупи порівняно з другою та особливо з першою ґрупою хворих.

Отже, оцінивши середньодобові, максимальні та мінімальні рівні СисАТ, ДіаАТ та САТ у хворих на СЧВ упродовж активного та пасивного періодів, можна стверджувати, що виявлені закономірності зміни показників ДМАТ упродовж доби зберігаються і за результатами їх оцінювання в нічний і денний час з тим, що в пасивний період значно частіше показники ДМАТ, особливо першої та другої ґруп, були нижчі від референтних значень.

Із усіх шести (три ґрупи хворих у активний і пасивний періоди) показників ІЧ, що вказує на кількість вимірювань, за яких АТ перевищував допустимі норми, тільки ІЧ СисАТ був нижчим від референтних показників у хворих першої ґрупи з І ступенем активності СЧВ у активний період, а всі три показники (ІЧ СисАТ, ІЧ ДіаАТ і ІЧ САТ) у хворих цієї ґрупи у пасивний період були вищі, ніж у активний. Із наростанням ступеня активності СЧВ всі шість показників, які характеризують ІЧ упродовж як активного, так і пасивного періодів, закономірно підвищуються, і найвиразніше прямо пропорційна залежність між наростанням важкості хвороби і величиною досліджених показників виявляється у хворих третьої ґрупи порівняно з другою та особливо першою ґрупою.

Висновки. У хворих на системний червоний вовчак показники добового моніторинґу артеріального тиску залежать від активності патологічного процесу – з підвищенням його ступеня артеріальний тиск достовірно зростає майже за всіма (крім максимального діастолічного) показниками, зі зміною фізіологічного циркадного ритму за рахунок недостатнього його зниження у нічний час та зі збільшенням частоти епізодів, за яких артеріальний тиск перевищує допустимі норми. Виявлені закономірності зміни показників добового моніторинґу артеріального тиску впродовж доби зберігаються і за результатами їх оцінювання в нічний і денний час, з тим, що в пасивний період значно частіше ці показники, особливо у хворих із першим та другим ступенями активності хвороби, нижчі від референтних значень.

Список літератури

1. Коваленко В. М. Демографія і стан здоров'я народу України / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький. – К., 2010. – С. 100–110 (Kovalenko V. Demography and Health Status of the People of Ukraine / V. Kovalenko, V. Kornatsky. – K., 2010. – P. 100–110).
2. Клюквина Н. Г. Системная красная волчанка // Насонов Е. Л., Насонова В. А. / Ревматология: национальное руководство / Н. Г. Клюквина. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2008. – 419 с. (Klyukvina N. Systemic Lupus Erythematosus // Nasonov E., Nasonova V. Rheumatology: National Guide / N. Klyukvina. – M. : GEOTAR-Media, 2008. – 419 p.).
3. Попкова Т. В. Рекомендации по ведению больних системной красной волчанкой в клинической практике (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги – EULAR) / Т. В. Попкова, Т. А. Лисицина // Современная ревматология. – 2011. – № 1. – С. 4–12 (Popkova T. Recommendations for Management of Patients with Systemic Lupus Erythematosus in Clinical Practice (according to the materials of recommendations of European Antirheumatic League – EULAR) / T. Popkova, T. Lisitsina // Modern Rheumatology. – 2011. – N 1. – P. 4–12).
4. Шевчук С. В. Частота і спектр серцево-судинної патології у хворих на системний червоний вовчак / С. В. Шевчук // Український ревматологічний журнал. – 2006. – № 4. – С. 9–13 (Shevchuk S. The Frequency and Spectrum of Cardiovascular Pathology in Patients with Systemic Lupus Erythematosus / S. Shevchuk // Ukrainian Journal of Rheumatology. – 2006. – N 4. – P. 9–13).
5. Alves J. D. Atherosclerosis, oxidative stress and auto–antibodies in systemic lupus erythematosus and primary antiphospholipid syndrome / Alves J. D., Ames P. R. // Immunobiology. – 2003. – Vol. 207, N 1. – P. 23–28.
6. Incidence studies of systemic lupus erythematosus in Southern Sweden : increasing age, decreasing frequency of renal manifestations and good prognosis / C. Stahl-Hallengren, A. Jönsen, O. Nived, G. Sturfelt // J. Rheumatol. – 2000. – Vol. 27, N 3. – P. 685–691.
7. Ryan M. J. The pathophysiology of hypertension in systemic lupus erythematosus / M. J. Ryan // Amer. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2009. – Vol. 296, N 4. – P. 1258–1267.

Стаття надійшла до редакції журналу 31 травня 2016 р.

Залежність показників добового моніторинґу артеріального тиску від активності патологічного процесу у хворих на системний червоний вовчак

О. О. Абрагамович, У. О. Абрагамович, А. П. Кушина, С. І. Гута, О. В. Синенький

Як відомо, перебіг системного червоного вовчака (СЧВ) часто супроводжується синтропічними ураженнями серцево-судинної системи, чільне місце серед яких посідає артеріальна гіпертензія. Як важливий чинник ризику виникнення й наростання важкості синтропічних серцево-судинних ускладнень у хворих на СЧВ,

особливо в активній фазі, вона часто погіршує якість їхнього життя, а деколи стає основною причиною смерті.

У рандомізований спосіб обстежено 83 хворих (71 жінка та 12 чоловіків) віком від 17 до 68 років з діагнозом СЧВ, яких згодом за активністю патологічного процесу на час ДМАТ стратифіковано на три ґрупи: з активністю I ступеня (25 жінок і 5 чоловіків, середній вік 42,9 ± 2,1 року), II ступеня (33 жінки та 6 чоловіків, середній вік 37,9 ± 1,8 року), III ступеня (13 жінок та 1 чоловік, середній вік 37,9 ± 1,8 року). Контрольну ґрупу склали 35 практично здорових осіб аналогічних статі й віку.

ДМАТ проводили за допомогою апарата АВРМ-04 (фірма Meditech, Угорщина), монітор активувався кожних 15 хв у денний час (з 06^{00} по 21^{59} год.) та кожних 30 хв у нічний час (з 22^{00} по 05^{59} год.).

Порівнювали показники ДМАТ у хворих із різними ступенями активності СЧВ між собою: хворих із I ступенем активності СЧВ порівнювали з хворими із II і III ступенями, а також хворих із II ступенем із хворими з III ступенем.

Фактичний матеріал опрацьовано на персональному комп'ютері в програмі Microsoft Excel з використанням описової статистики й t-критерію Стьюдента для порівняння вибірок з нормальним розподілом.

Порівнюючи показники АТ упродовж доби у хворих на СЧВ усіх ґруп між собою, констатували наявність достовірного зростання АТ з підвищенням ступеня активності СЧВ майже за всіма (окрім максимального діастолічного АТ) показниками зі зміною фізіологічного циркадного ритму через недостатнє його зниження в нічний час та зі збільшенням частоти епізодів, за яких АТ перевищував допустимі норми.

Виявлені закономірності зміни показників ДМАТ впродовж доби зберігаються й за результатами їх оцінювання в нічний і денний час.

Із наростанням ступеня активності СЧВ всі шість показників, які характеризують ІЧ упродовж як активного, так і пасивного періодів, закономірно підвищуються і найвиразніше прямо пропорційна залежність між наростанням важкості хвороби і величиною досліджених показників виявляється у хворих третьої ґрупи порівняно з другою та особливо першою ґрупою хворих.

У хворих на СЧВ показники ДМАТ залежать від активності патологічного процесу – із підвищенням його ступеня АТ достовірно зростає майже за всіма (окрім максимального діастолічного АТ) показниками, зі зміною фізіологічного циркадного ритму через недостатнє його зниження в нічний час та зі збільшенням частоти епізодів, за яких АТ перевищує допустимі норми. Виявлені закономірності зміни показників ДМАТ упродовж доби зберігаються і за результатами їх оцінювання в нічний і денний час.

Ключові слова: добовий моніторинг артеріального тиску, активність системного червоного вовчака, артеріальна гіпертензія.

Dependence of Indicators of Daily Blood Pressure Monitoring on Activity of Pathological Process in Patients with Systemic Lupus Erythematosus

O. Abrahamovych, U. Abrahamovych, A. Kushyna, S. Guta, O. Synenkyi

Introduction. It is known that the course of systemic lupus erythematosus (SLE) is often accompanied by the syntropic lesions of the cardiovascular system, among which hypertension has a significant role. Being an important risk factor for the emergence and growth of the severity of syntropic cardiovascular complications in patients with SLE, especially in its active phase, hypertension often impairs their quality of life, and at times is the main cause of death.

The purpose of the study is to discover the dependence of the parameters of daily blood pressure monitoring (DMAT) on the pathological process activity in patients with SLE.

In order to achieve this objective our goals were to evaluate the following DMAT parameters in SLE patients depending on the pathological process activity: 1) blood pressure in SLE patients during the period of 24 hours; 2) blood pressure in SLE patients during the active and passive periods.

Materials and research methods. In a rheumatology centre of Danylo Halytsky Lviv National Medical University at Lviv regional clinical hospital in a randomized manner were examined 83 patients (71 women and 12 men aged 17-68) diagnosed with SLE, who afterwards were stratified into three groups according to the pathological process at the time of DMAT: with the activity of degree I (25 women and 5 men, average age 42,9 ± 2,1 years, with the activity of degree II (33 women and 6 men, the average age 37.9 ± 1,8 years), with the activity of degree III (13 women and 1 men, average age 37.9 ± 1,8 years). The control group consisted of 35 practically healthy individuals of the same sex and age.

DMAT was performed with the use of the apparatus ABPM-04 (company "Meditech", Hungary), the monitor was being activated every 15 minutes during the daytime (from 6 a.m. till 9:59 p.m.) and every 30 minutes during the nighttime (from 10 p.m. till 5:59 a.m.).

According to the first goal was rated the BP in the SLE patients during the period of 24 hours, for which: a) were examined the average daily, maximum and minimum levels of systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), the average blood pressure; b) was analysed the daily index (DI) of SBP, DBP and the average blood pressure; c) was examined the time index (TI) of SBP, DBP and the average blood pressure.

According to the the second goal was rated the blood pressure in SLE patients during the active and passive periods, for which: a) were examined the average daily, maximum and minimum levels of SBP, DBP, the average blood pressure during the active period; b) were examined the average daily, maximum and minimum levels of SBP, DBP, the average blood pressure during the passive period; c) was studied the TI of SBP, DBP and the average blood pressure during the active and passive periods.

Were compared the DMAT indices in patients with different degrees of activity of SLE: patients with the SLE activity of degree I were compared with the patients with the SLE activity of degree II and III, patients with the SLE activity of degree II were compared with the patients with the SLE activity of degree III.

The actual material was processed on a PC with the help of Microsoft Excel using descriptive statistics and Student's t-test in order to compare the samples with a normal distribution.

For all the examined patients were applied the principles of the Helsinki Declaration of Human Rights, the European Convention on Human Rights and Biomedicine.

Results of the investigation and their discussion. After the indices of blood pressure in patients with SLE were compared during the day in general, was stated the availability of the increase of blood pressure with the increase of the degree of the SLE activity on almost all indicators (except the maximum DBP). This pattern of the consistent growth, depending on the severity of the disease, was proved by the results of average estimation of daily SBP, minimum SBP, average daily DBP, minimum DBP, daily and minimum average blood pressure.

Of all the indicators which are characterized by the increase of blood pressure in patients with the SLE with the activity of degree II compared with patients with the SLE with the activity of degree III, the indices of average SBP are accurate.

The most convincing information, that truly confirms the increase of blood pressure with the increase of the SLE activity, was detected in patients of the third group comparing seven out of nine (except the maximum DBP and SBP, the results of which are unreliable) indicators of SBP, DBP and the average blood pressure with the patients of the second (except the maximum SBP, the level of which varies, but not significantly) and the first groups.

Since DI is a significant indicator that shows a violation of the circadian rhythm of blood pressure due to its insufficient decline during the night period, the obtained results can be interpreted as a sign that an increase in the activity of SLE increases the severity of a violation of circadian rhythm changes in blood pressure with a decrease in the number of patients with preserved physiological rhythm, increase of the deficit of blood pressure reduction during a passive period and the increase in the number of the so-called "night-peakers" patients with the phenomenon of "non-dipper", which may indicate a malignant course of hypertension, the presence of its symptomatic form and is considered to be an independent risk factor of cardiovascular complications.

The obtained results of TI studies show, that with the increase of the SLE severity the frequency of episodes in which the blood pressure exceeded the permissible limits, was increasing.

All the nine indicators, that characterize the blood pressure during the active period, investigated in patients with I, II and III levels of activity, increased naturally (except the maximum DBP in the third group) with the increase of the degree of SLE activity, and the most directly-proportional dependence of the increase of the severity of disease and the value of the investigated parameters is observed in the III group patients compared with the II and especially the I group patients.

All the nine indicators, that characterize the blood pressure during the passive period, investigated in patients with I, II and III levels of activity, increased naturally with the increase of the degree of SLE activity, and the most directly-proportional dependence of the increase of the severity of disease and the value of the investigated parameters is observed in the III group patients compared with the II and especially the I group patients.

Out of the six parameters of TI in patients of the three groups only the SBP TI was below the reference parameters in patients of the first group with the SLE activity of degree I during the active period and all three indices in patients within this group (SBP, DBP and the average blood pressure) are higher during the passive period than during the active. All the six indicators characterizing the TI during both active and passive periods naturally increase with increase of the degree of activity of SLE, and most clearly a directly-proportional dependence between the increase of the severity of disease and the value of the investigated parameters is observed in the III group patients compared with the II and especially the I group patients.

Conclusions. In patients with SLE the indices of DMAT depend on the activity of the pathological process - the blood pressure increases significantly with its rise on almost all parameters (except the maximum DBP), with the change of the physiological circadian rhythm due to its insufficient decline in the night period and with an increase of frequency of episodes in which the blood pressure exceeds the permissible limits. The identified patterns of changes of DMAT are also preserved throughout the period of 24 hours, and according to the results of their separate evaluation during a nighttime and and daytime so that during a passive periods these figures are significantly more often lower than the reference values, especially in patients of first and second groups.

Keywords: the daily monitoring of blood pressure, activity of systemic lupus erythematosus, hypertension.

УДК 616.12–008.46–005.4–036.12–056.257:575.174.015.3

П. Г. Кравчун, О. І. Кадикова, Н. Г. Риндіна, С. О. Крапівко
Харківський національний медичний університет

Оцінка ролі поліморфізму G-308A ґена фактора некрозу пухлини альфа у виникненні хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння

Вступ. Проблема хронічної серцевої недостатності (ХСН) зачіпає низку аспектів – патоґенетичний, патоморфологічний, діаґностичний, лікувальний, прогностичний [3, 8, 17]. Наявність ожиріння у хворих із ХСН значно ускладнює її проґноз – призводить до наростання важкості захворювання, збільшує частоту шпиталізацій, ризик смертності [5, 10].

Нещодавно запропоновано нову концепцію виникнення ХСН, в основі якої лежить парадиґма про системне запалення як про один із важливих незалежних чинників високого кардіоваскулярного ризику [7]. Відповідно до цієї концепції, неспецифічна активація макрофаґів і моноцитів, що реалізується за наявності важких стресорних порушень мікроциркуляції, є індуктором синтезу прозапальних цитокінів [зокрема, фактора некрозу пухлини альфа (ФНП-α)], а також інтерлейкіну-1α, інтерлейкіну-1β, інтерлейкіну-6 та інших, що визначають несприятливий перебіг або реґрес ішемічної дисфункції серця, ремоделювання лівого шлуночка та виникнення серцевої недостатності [2, 6].

Ґенетична детермінація серцево-судинних хвороб, що є передумовою дисфункції міокарда, ремоделювання серця з виникненням ХСН, підтверджується популяційними та ґенетичними дослідженнями. Але надійні й доступні способи молекулярно-ґенетичної стратифікації ризику ХСН у медичній кардіологічній практиці поки що не розроблені та вимагають цілеспрямованого коректно спланованого дослідження.

Мета дослідження. Оцінити роль поліморфізму G-308A ґена фактора некрозу пухлини альфа як можливого чинника виникнення хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння.

Матеріали й методи дослідження. Здійснено комплексне обстеження 222 хворих [107 чоловіків (48,20 %), 115 жінок (51,80 %)] зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) атеросклерозного ґенезу та ожирінням різних ступенів (дослідна ґрупа), які перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні КЗОЗ Харківської міської клінічної лікарні № 27, що є базовим лікувальним закладом кафедри внутрішньої медицини № 2 і клінічної імунології та алерґології Харківського національного медичного університету МОЗ України. Середній вік обстежених 62,24 ± 1,09 року. До ґрупи порівняння увійшли 115 хворих на ІХС із нормальною масою тіла [60 чоловіків (52,17 %), 55 жінок (47,83 %)]. Середній вік пацієнтів ґрупи порівняння 61,52 ± 1,37 року.

До контрольної ґрупи увійшли 35 практично здорових осіб віком 59,16 ± 1,25 року. Ґрупи були порівняні за віком і статтю. У дослідження не включали хворих із важкими супутніми хворобами орґанів дихання, травлення, нирок та осіб із онкологічними захворюваннями.

Діаґноз визначали відповідно до чинних наказів МОЗ України [Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 02.03.2016 № 152, Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця»)]. Усім хворим проводили загальноклінічні та інструментальні обстеження.

Поліморфний локус G-308A ґена ФНП-α досліджували методом полімеразної ланцюгової реакції з електрофорезною детекцією результатів із використанням наборів реактивів «SNP-ЕКСПРЕС» виробництва ТОВ НВФ «Літех» (РФ). Дезоксирибонуклеїнову кислоту (ДНК) виділяли з цільної крові за допомогою реаґенту «ДНК-експрес-кров» виробництва ТОВ НВФ «Літех» (РФ) відповідно до інструкції. Правильність розподілу частот ґенотипів визначали

© Кравчун П. Г. , Кадикова О. І. , Риндіна Н. Г. , Крапівко С. О., 2016

відповідністю рівноваги Г. Харді – В. Вайнберґа ($pi^2 + 2 pipj + pj^2 = 1$).

Згідно з Гельсінкською декларацією, всі пацієнти були поінформовані про проведення клінічного дослідження й дали згоду на визначення поліморфізму досліджуваного ґена.

Статистичне опрацювання результатів дослідження здійснювали за допомогою пакета Statistica, версія 6,0. Для порівняння розподілу частот алелей і ґенотипів між ґрупами використовували критерії χ^2 К. Пірсона та Р. Фішера. Для визначення відносного ризику виникнення захворювань розраховували відношення шансів (ВШ). Як відсутність асоціацій розглядали ВШ = 1, як позитивну асоціацію – ВШ > 1, як неґативну асоціацію алелі або ґенотипу з захворюванням (низький ризик виникнення захворювання) – ВШ < 1. Довірчий інтервал (ДІ) – це інтервал значень, у межах якого з вірогідністю 95,0 % міститься прогностичне значення ВШ. Статистично достовірними вважали відмінності за $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Тест на дотримання рівноваги Г. Харді – В. Вайнберґа частот ґенотипів ґена ФНП-α показав, що в ґрупі контролю та в ґрупах хворих є статистично значущі відмінності спостережуваних частот ґенотипів і очікуваних ($p = 0,0004$ і $p = 0,001$), розрахованих відповідно до закону Г. Харді – В. Вайнберґа.

Результати дослідження поліморфного локусу G-308A ґена ФНП-α представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Частота виявлення алелей і ґенотипів поліморфного локусу G-308A ґена фактора некрозу пухлин альфа в ґрупах хворих і в ґрупі контролю

Ґенетичний маркер	Дослідна ґрупа (ІХС + ожиріння; $n = 222$)	Ґрупа порівняння (ІХС; $n = 115$)	Контрольна ґрупа ($n = 35$)
Алель А	89 (40,09 %)*	41 (35,65 %)*	9 (25,71 %)
Алель G	133 (59,91 %)*	74 (64,35 %)	26 (74,29 %)
Ґенотип G/A	90 (40,54 %)*	38 (33,04 %)	8 (22,86 %)
Ґенотип A/A	58 (26,13 %)*	21 (18,26 %)*	2 (5,71 %)
Ґенотип G/G	74 (33,33 %)*#	56 (48,70 %)*	25 (71,43 %)

Примітки: * – вірогідність відмінностей між ґрупою порівняння та контрольною ґрупою ($p < 0,05$); # – вірогідність відмінностей між ґрупами порівняння ($p < 0,05$).

За результатами дослідження констатовано, що носіями алелі А поліморфного локусу G-308A ґена ФНП-α були 89 (40,09 %) хворих на ІХС із супутнім ожирінням дослідної ґрупи, 41 (35,65 %) хворий на ІХС ґрупи порівняння, 9 (25,71 %) осіб контрольної ґрупи; алелі G – 133 (59,91 %), 74 (64,35 %) і 26 (74,29 %) відповідно. Ґенотипи поліморфного локусу G-308A ґена ФНП-α у обстежених розподілились таким чином: у контрольній ґрупі частіше траплявся ґенотип G/G – 25 осіб (71,43 %), рідше – ґенотип G/A – 8 осіб (22,86 %), 2 особи (5,71 %) мали ґенотип A/A; у хворих на ІХС ґрупи порівняння спостерігалася така ж тенденція – 56 пацієнтів (48,70 %) з ґенотипом G/G, 38 пацієнтів (33,04 %) з ґенотипом G/A, 21 пацієнт з ґенотипом A/A; у разі поєднаного перебігу ІХС та ожиріння (дослідна ґрупа) розподіл ґенотипів змінився: більшість хворих мали ґенотип G/A – 90 (40,54 %), ґенотип G/G – 74 (33,33 %) і ґенотип A/A – 58 (26,13 %).

Інші дослідники для різних європейських популяцій отримали подібні результати. У фінській популяції частота ґенотипу G/G становила 74,00 %, ґенотипу G/A – 25,00 % і ґенотипу A/A – 1,00 % [15]. У польській популяції ґенотип G/A траплявся значно частіше – 46,00 % випадків, ґенотип G/G – 53,00 %, ґенотип A/A – 1,00 % [12]. У іспанській популяції частота ґенотипу G/G становить 60,50 %, ґенотипу G/A – 31,50 %, гомозиґотної форми за алеллю А – 8,00 %, однак це дослідження проведено на недостатній вибірці (38 осіб) [16].

Найбільш подібні результати за розподілом частоти виявлення алелей і ґенотипів отримано під час обстеження італійської популяції – ґенотип G/G виявлено в 73,40 % випадків, ґенотип G/A – у 24,00 %, а ґенотип A/A – у 2,00 % [14]. Отримані результати доводять, що алель А поліморфного локусу G-308A ґена ФНП-α зафіксовано в більшості європейських популяцій у гетерозиґотній формі (ґенотип G/A), а частота гомозиґотної форми не перевищує 2,00 % [4].

У хворих на ІХС та ожиріння дослідної ґрупи носійство алелі А поліморфного локусу G-308A ґена ФНП-α констатовано в 40,09 % випадків, що на 14,38 % більше, ніж у контрольній ґрупі (25,71 %) ($p < 0,05$). Алель А зафіксовано частіше в гетерозиґотній формі (G/A) на 17,68 %, ніж у контрольній ґрупі (40,54 % проти 22,86 %) і в гомозиґотній формі (A/A) – на 20,42 % (26,13 % проти 5,71 %). Вірогідно рідше на 14,38 і 38,1 % виявлено алель G та його гомозиґотний ґенотип (G/G), ніж у осіб ґрупи контролю (59,91 % проти 74,29 % і 33,33 % проти 71,43 % відповідно; $p < 0,05$).

Порівняльний аналіз розподілу частоти алелей і ґенотипів поліморфного локусу G-308A ґена ФНП-α засвідчив, що в хворих на ІХС ґрупи порівняння вірогідно частіше траплялися алель А і ґенотип A/A (відповідно на 9,94 і 12,55 %), ніж у контрольній ґрупі – 35,65 % проти 25,71 % і 18,26 % проти 5,71 %, а частота ґенотипу G/G у хворих на ІХС становить 48,70 %, що на 22,73 % менше, ніж у контрольній ґрупі, де частота цього ґенотипу сягала 71,43 % ($p < 0,05$).

Порівняння показників у дослідній та ґрупі порівняння показало різницю за ґенотипом G/G поліморфного локусу G-308A ґена ФНП-α у хворих на ІХС залежно від маси тіла. Так, гомозиґотну форму ґенотипу G/G у хворих із нормальною масою тіла виявлено на 15,37 % частіше, ніж у хворих із ожирінням (48,70 % проти 33,33 % випадків; $p < 0,05$).

Оцінюючи роль різних варіантів поліморфного локусу G-308A ґена ФНП-α в патоґенезі ІХС та ожиріння, слід зазначити, що, за попередніми даними, алель А, яка фіксувалася частіше у хворих із поєднанням ІХС і ожиріння дослідної ґрупи та у хворих з ІХС ґрупи порівняння, є чинником ризику виникнення ІХС, а зменшення частоти виявлення ґенотипу G/G асоціюється з ожирінням.

У деяких працях констатовано, що алель G і ґенотип G/G поліморфного локусу G-308A прозапального цитокіну ФНП-α асоціювалися з високим ризиком виникнення і важкістю клінічного перебігу ХСН й ІХС, алель А і ґенотип А/А поліморфного локусу G-308A ґена ФНП-α, навпаки, – з низьким ризиком їх виникнення [9, 13]. У російській популяції визначено зниження ризику виникнення інфаркту міокарда (ІМ) у носіїв ґетерозиґотного варіанта ґена в позиції А308, а в ґрупі пацієнтів із Q-позитивним ІМ частота А/А ґенотипу зростала [1]. У турецькій популяції у ґомозиґот А/А зареєстрований підвищений ризик виникнення ІМ [11]. Алель А поліморфного локусу G-308A ґена ФНП-α, як і в нашому дослідженні, асоціювалася з підвищеним ризиком серцево-судинних подій. Причина таких суперечливих результатів не цілком зрозуміла. Можливо, це зумовлено різним дизайном виконаних досліджень і впливом на остаточні результати деяких модифікуючих чинників ризику.

Значущість отриманих показників оцінювали за допомогою аналізу ВШ з розрахунком ДІ для ВШ, а також вірогідності частотного розподілу за критерієм χ^2 з поправкою Н. Мантеля – В. Хенцеля (табл. 2).

Таблиця 2

Значення алелей А, G і ґенотипу А/А поліморфного локусу G-308A ґена фактора некрозу пухлин альфа у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння

Ґенетичний маркер	ВШ (95 % ДІ)
Алель А	2,67(1,52–4,68)
	$\chi^2 = 12,4$; $p < 0,05$
Алель G	0,11(0,02–0,57)
	$\chi^2 = 9,7$; $p < 0,05$
Ґенотип А/А	1,84(1,29–2,64)
	$\chi^2 = 11,2$; $p < 0,05$

Наявність алелі А та А/А ґенотипу поліморфного локусу G-308A ґена ФНП-α у хворих на ІХС із супутнім ожирінням спричинена ХСН, відповідно [ВШ = 2,67, 95 % ДІ = (1,52–4,68), χ^2=12,4; $p < 0,05$] і [ВШ = 1,84, 95,00 % ДІ = (1,29–2,64), χ^2=11,2; $p < 0,05$], тоді як алель G асоціювалася зі зниженням ризику виникнення ХСН [ВШ = 0,11, 95,00 % ДІ = (0,02–0,57), χ^2=9,7; $p < 0,05$].

Висновки. Алель А поліморфного локусу G-308A ґена фактора некрозу пухлин альфа, яка траплялася частіше у хворих із поєднанням ішемічної хвороби серця та ожиріння й у хворих з ішемічною хворобою серця, є чинником ризику виникнення хронічної серцевої недостатності. Наявність алелі А та А/А ґенотипу поліморфного локусу G-308A ґена фактора некрозу пухлин альфа у хворих на ішемічну хворобу серця з супутнім ожирінням асоціювалася з хронічною серцевою недостатністю, тоді як алелі G – зі зниженням ризику виникнення хронічної серцевої недостатності.

Список літератури

1. Анализ полиморфизма трех позиций промоторного региона гена TNF-α у пациентов с ишемической болезнью сердца, нестабильной, стенокардией и инфарктом миокарда / А. В. Шевченко, О. В. Голованова, В. Ш. Коненков [и др.] // Кардиология. – 2010. – № 5. – С. 9–14 (Analysis of the polymorphism of the three positions of the promoter region of the gene TNF-α in patients with coronary heart disease, unstable angina and myocardial infarction / A. Shevchenko, O. Golovanov, V. Konenkov [et al.] // Cardiology. – 2010. – N 5. – P. 9–14).
2. Визир В. А. Імунозапальна активація як концептуальна модель формування та прогресування серцевої недостатності. / В. А. Визир, А. Е. Березин // Терапевтичний архів. – 2000. – № 4. – С. 77–80 (Vyzyr V. Immunoinflammatory activation of a conceptual model development and progression of heart failure / V. Vyzyr, A. Berezin // Therapeutic archive. – 2000. – N 4. – P. 77–80).
3. Воронков Л. Г. Пацієнт із ХСН в Україні : аналіз усієї популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVERS / Л. Г. Воронков // Серцева недостатність. – 2012. – № 1. – С. 8–13 (Voronkov L. Patient with CHF in Ukraine : analysis of the entire patient population surveyed as part of the first national research slice UNIVERS / L. Voronkov // Heart Failure. – 2012. – N 1. – P. 8–13).
4. Кондратова Н. В. Клинико-лабораторные проявления метаболического синдрома с различными аллелями гена фактора некроза опухоли альфа: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 19.00.01 / Кондратова Н. В. – М., 2005. – 88 с. (Kondratova N. W. Clinical and laboratory equipment manifestations of metabolic syndrome with deferent gene alleles tumor necrosis factor alpha : Author. Dis. on getting degree of candidate of medical science. Sciences specials. 19.00.01 / Kondratova N. W. . – M., 2005. – 88 p.).
5. Нетяженко В. З. Функціональний стан міокарда при хронічній серцевій недостатності із супутнім ожирінням / В. З. Нетяженко, П. П. Бідзіля // Патологія. – 2014. – № 1. – С. 8–11 (Netyazhenko V. Functional state of the myocardium in chronic heart failure with concomitant obesity / V. Netyazhenko, P. Bidzilya // Pathology. – 2014. – N 1. – P. 8–11).
6. Противовоспалительные цитокины при сердечной недостаточности. / В. И. Волков, Х. Н. Саламех, С. А. Серик // Украинский кардиологический журнал. – 2002. – № 2. – С. 42–44 (Anti-inflammatory cytokines in heart failure / V. Volkov, H. Salameh, S. Serik // Ukrainian Journal of Cardiology. – 2002. – N 2. – P. 42–44).
7. «Цитокиновая» модель патогенеза хронической сердечной недостаточности и возможности нового терапевтического подхода в лечении декомпенсированных больных / Ю. А. Васюк, О. П. Дударенко, Е. Н. Ющук [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2006. – № 4. – С. 63–70 (″Cytokine″ model of pathogenesis

of chronic heart failure and the possibility of a new therapeutic approach in the treatment of decompensated patients / Y. Vasyuk, O. Dudarenko, E. Yushchuk [et al.] // Rational pharmacotherapy in cardiology. – 2006. – N 4. – P. 63–70).
8. Чинники серцево-судинного ризику у хворих з морбідним ожирінням та шляхи їх медикаментозної, немедикаментозної і хірургічної корекції / О. І. Мітченко, А. С. Лаврик, В. Ю. Романов [та ін.] // Серце і судини. – 2013. – № 2. – С. 98–105 (Factors of cardiovascular risk in patients with morbid obesity and ways of their drug, non-pharmacological and surgical correction / A. Mitchenko, A. Lavrik, V. Romanov [et al.] // Heart and blood vessels. – 2013. – N 2. – P. 98–105).
9. Шилов С. Н. Хроническая сердечная недостаточность при ишемической болезни сердца : клинико-генетические механизмы развития и возможности улучшения ранней диагностики, профилактики и медикаментозной терапии: автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед.наук : спец. 14.01.02 / Шилов С. Н. – Томск, 2011. – 50 с. (Shilov S. N. Chronic heart failure in coronary artery disease : clinical and genetic mechanisms of development and enhancement of early diagnosis, prevention and drug therapy : Author. Dis. for the degree of Dr. med : spec. 14.01.02 / Shilov S. N. – Tomsk, 2011. – 50 p.).
10. Abel E. D. Cardiac Remodellingin Obesity / E. D. Abel, S. E. Litwin, G. Sweeney // Physiol. Rev. – 2008. – Vol. 8. – P. 389–419.
11. Effect of TNF-a IL-1β genetic variants on the development of myocardial infarction in Turkish population / U. Zeybek, B. Toptas, Z. E. Karaali [et al.] // Mol. Biol. Rep. – 2011. – Mar. 6.
12. Gene polymorphisms of tumor necrosis factor alpha and antioxidant enzymes in bronchial asthma / M. Despotovic, T. J. Stoimenov, I. Stankovic [et al.] // Adv. Clin. Exp. Med. – 2015. – Vol. 108, N 1. – P. 164–169.
13. Meta-analysis on the G-308A tumornecrosis factor gene variant and phenotypes associated with the metabolic syndrome / S. G. Sookoian, G. Gonzalez, G. J. Pirola // Obesity Res. – 2005. – Vol. 13, N 12. – P. 2122–2131.
14. The G-308A variant of the Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-alpha) gene is not associated with obesity, insulin resistance and body fat distribution / S. Romeo, F. Sentinelli, F. Capici [et al.] // BMC Med. Genet. – 2001. – Vol. 2. – P. 10.
15. The TNF alpha/G-308A polymorphism influences insulin sensitivity in offspring of patients with coronary heart disease : the European Atherosclerosis Research Study II / V. Nicaud, S. Raoux, O. Poirier [et al.] // Atherosclerosis. – 2002. – Vol. 161, N 2. – P. 317–325.
16. The TNF-alpha gene Nco I polymorphism influences the relationship among insulin resistance, percent body fat, and increased serum leptin levels / J. M. Fernandez-Real, C. Gutierrez, W. Ricart [et al.] // Diabetes. – 1997. – Vol. 46. – P. 1468–1472.
17. Tribouilloy C. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction : a 5 year prospective population-based study / C. Tribouilloy, D. Rusinaru, H. Mahjoubetal // Europ. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 339–347.

Стаття надійшла до редакції журналу 21 січня 2016 р.

Оцінка ролі поліморфізму G-308A ґена фактора некрозу пухлини альфа у виникненні хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння

П. Г. Кравчун, О. І. Кадикова, Н. Г. Риндіна, С. О. Крапівко

Здійснено оцінку ролі поліморфізму G-308A ґена фактора некрозу пухлини альфа як можливого чинника виникнення хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця та ожиріння. Обстежено 222 хворих. З'ясовано, що алель А поліморфного локусу G-308A ґена фактора некрозу пухлини альфа, яка частіше фіксувалася у таких хворих, є чинником ризику виникнення хронічної серцевої недостатності. Наявність алелі А та А/А ґенотипу поліморфного локусу G-308A ґена фактора некрозу пухлини альфа у цих хворих була асоційована з виникненням хронічної серцевої недостатності, алель G, навпаки, була зумовлена зниженням ризику виникнення хронічної серцевої недостатності.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, ожиріння, хронічна серцева недостатність, поліморфізм G-308A ґена фактора некрозу пухлини альфа.

The Role of Gene of the Tumor Necrosis factor-α G-308A Polymorphism in the Development of Congestive Heart Failure in Patients with Ischemic Heart Disease and Obesity

P. Kravchun, O. Kadykova, N. Ryndina, S. Krapivko

Introduction. One of the widespread and prognostically unfavourable conditions in cardiovascular diseases is a congestive heart failure (CHF), where an important role is given to the proinflammatory cytokines in the pathogen-

esis of the disease. Polymorphic variants of the gene of tumor necrosis factor-α (TNF-α) are determinants of heightened risk in the development of CHF in patients with ischemic heart disease (IHD).

Purpose of the study is to define the role of G-308A polymorphism of tumor necrosis factor-α gene as a potential factor in the development of congestive heart failure in patients with ischemic heart disease and obesity.

Materials and research methods. Within the research a complex examination of 222 patients with IHD and obesity has been performed. The experimental group included 115 patients with ischemic heart disease with a normal weight. The control group included 35 apparently healthy people. The groups were contrasted according to age and sex. Patients with severe co-morbidity of the respiratory and digestive organs, kidneys, and patients with oncology diseases were not enrolled in the clinical trial.

Clinical and instrumental testing was performed with all the patients.

The study of G-308A polymorphic locus of the gene of TNF-α was performed using the method of polymerase chain reaction with an electrophoretic detection of the results. At that, ″SNP-EXPRESS″ reagents kits, manufactured by Manufacturing Joint Stock Company – ″Liteh″ (Russian Federation), were used. DNA purification from the whole blood was performed using the reagent ″DNA-express-blood″ manufactured by Manufacturing Joint Stock Company – ″Liteh″ (Russian Federation) in concordance with the specification. The accuracy of the allocation of genotype frequencies was determined by the respondency to Hardy-Weinberg Equilibrium Calculator ($pi^2 + 2\ pipj + pj^2 = 1$).

The statistical processing of the data was performed with the help of the software program burst ″Statistica″, version 6,0. To compare the allocation of alleles and genotypes frequencies the Pearson and Fischer criteria were used. The proportion cast (PC) has been calculated to determine the risk ratio for the development of the diseases. PC = 1 was equaled to absence of association; PC > 1 - positive association, PC < 1 - negative association of allele or a genotype with the disease (low risk level of the development of the disease). A reliable interval represents the one within the limits of which the prognostic value is found with the probability of 95.0 %. The diversity with $p < 0.05$ was considered statistically reliable.

Results of the investigation and their discussion. According to the results of the research the bearers of allelic gene A of polymorphic locus G-308A of the gene of TNF-α were the nine patients from the control group, which makes 25.71 %, 41 (35.65 %) with IHD, and 89 (40.09 %) with IHD with concomitant obesity; allelic gene - 26 (74.29 %), 74 (64.35 %) and 133 (59.91 %) correspondingly. The genotype of polymorphic locus G-308A of the gene of TNF-α showed the following results in the research: the most frequent genotype in the control group was G/G - with 25 patients (71.43 %), less frequent - genotype G/A - with 8 patients (22.86 %) and only 2 patients (5.71 %) had genotype A/A. In the group of patients with ischemic heart disease (IHD) the tendency was the same: there were 56 patients (48.70 %) with a genotype G/G, 38 patients (33.04 %) – with a genotype G/A and 21 patient – with a genotype A/A; in case of IHD with concomitant obesity the results were different: the majority of the patients had the genotype G/A - 90 (40.54 %), genotype G/G - presented 74 (33.33 %) and genotype A/A - presented 58 (26.13 %).

Conclusion. The allelic gene A of polymorphic locus G-308A of the gene of tumor necrosis factor-α, which was more frequently observed with patients with the ischemic heart disease and concomitant obesity, makes a risk factor for the development of congestive heart failure. The presence of the allelic gene A of polymorphic locus G-308A of the gene of tumor necrosis factor-α, which was more frequently observed with patients with the ischemic heart disease and concomitant obesity was associated with the risk reduction of the development of congestive heart failure.

Keywords: ischemic heart disease, obesity, congestive heart failure, G-308A polymorphism of the gene of tumor necrosis factor-α.

УДК 612.111.6:616–092.4/.9

L. Aladashvili, M. Arabuli, N. Tchlikadze
Tbilisi State Medical University

Age-related Changes of Diameter and Deformability of Red Blood Cells

Introduction. The diameter and deformability of red blood cells (RBCs**)** play a very important role in the maintenance of normal blood flow in the microcirculation [3, 4]. Aspects of RBCs deformability have become increasingly important in various clinical situations [2, 7]. However, the precise molecular mechanism of the regulation of RBCs deformability, and, in particular, the mechanism responsible for changes in the membrane properties associated with its elasticity remains to be solved. RBCs deformability has been described based on three physical properties: membrane viscoelastic properties, the internal viscosity and the surface area-to-volume ratio [1, 5]. Viscoelastic properties of the membrane, as we know, depend greatly on the membrane phospholipids (saturated/non-saturated) and the cholesterol consistence. The change of the concentration of the cholesterol and the saturated lipid acids or the rusty modification of unsaturated phospholipids (oxidation stress) causes the decrease of the deformability of the membrane. The internal viscosity of RBCs depends on the cells' volume and property of hemoglobin. Changing of corpuscular hemoglobin concentration in cases of thalassemias (light globin chains), increasing flexibility of hemoglobin (sickle-cell anemia) induces changes of internal viscosity of RBCs. The membrane properties and thus the deformability of RBCs are largely detailed and considerable information is available regarding the skeleton composition, ultrastructures, protein-to-protein interactions, membrane anchorage, and molecular defects [5].

Nevertheless, such information has not been examined in relation to the overall physiological functions of RBCs such as deformability and cells' volume. The changes of the volume, diameter of erythrocytes should be caused by the abolishment of the osmotic pressure between intra- and extracellular spaces, connected to the membrane ionic channels dysfunction. Along with the changes of the volume of the cells, the hemoglobin concentration in erythrocytes changes, which itself causes the decrease of its internal viscosity and the deformability of the membrane.

The purpose of the research was to study the age-related changes of diameter and deformability of RBCs in practically healthy volunteers.

Materials and research methods. Morphological and biophysical parameters (diameter, deformability) of RBCs were studied in 50 practically healthy men – volunteers. They were divided into two age groups: adults (22-30 years old, 25), and old people (75-89 years old, 25).

For a morphological research were made smears, which were dyed by Sudan Black according to the method of J. F. A. McManus. Diameter of erythrocytes was measured with the ocular micrometer.

The deformability of erythrocytes was determined with the help of the computer filter-photometer method. The time of the diffusion on the filter paper was determined for this pattern.

Statistic processing of obtained results was conducted according to the program SPSS, version 11.0. Student's t-test was used for analysis of differences between means and a change with a $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results. Table 1 shows the indices of the RBCs' diameter of the young and old people. As it is shown, the tendency of the increase in the diameter of the RBCs is seen in aged people, this indicates that the volume of erythrocytes is increased in old people.

Table 1

Diameter of RBCs in adults and old people

Group	*D* (μm)	*p*
Adults (22-30 years old)	5.8 ± 0.3	< 0.01
Old people (75-89 years old)	6.6 ± 0.3	

Table 2 shows the results of the research of erythrocytes' deformability.

Table 2

Deformability of RBCs in adults and old people

Group	Deformability (percentage% ?)	*p*
Adults (22-30 years old)	4.2 ± 0.2	< 0.01
Old people (75-89 years old)	3.3 ± 0.3	

 © Aladashvili L. , Arabuli M. , Tchlikadze N., 2016

The results of the table show that the number of the RBCs that passed the filter paper per time unit in old people is statistically significantly low compared to the young people.

Pathways, which affects properties regulating RBCs deformability and finally leads to the removal of old cells from the circulation by macrophages on a spleen level are described in the literature [6].

Conclusions. The excessive number of large-sized matured (aged) erythrocytes is revealed in the blood of old people. Different rheological characteristics of RBCs in various aged volunteers have as a result the aged-related cardiovascular diseases.

References

1. Chien S. Red cell deformability and its relevance to blood flow / S. Chien // Ann. Rev. Physiol. – 1987. – Vol. 49. – P. 177–192.
2. Contributions of sickle hemoglobin polymer and cell membranes to impaired filterability / H. Hiruma, C. T. Noguchi, N. Uyesaka [et al.] // Amer. J. Physiol. – 1995. – Vol. 268, N 5, pt. 2. – P.H2003–H2008.
3. Further investigation of red cell deformability with nickel mesh / K. Arai, M. Iino, H. Shio, N. Uyesaka // Biorheology. – 1990. – Vol. 27. – P. 47–65.
4. Kaestnera L. Ion channels in the human red blood cell membrane: their further investigation and physiological relevance / L. Kaestnera, I. Bernhardt // Bioelectrochemistry. – 2002. – Vol. 55, N 1–2. – P. 71–74.
5. Mohandas N. Red cell deformability, membrane material properties and shape: regulation by transmembrane, skeletal and cytosolic proteins and lipids / N. Mohandas, J. A. Chasis. // Semin. Hematol. – 1993. – Vol. 30. – P. 171–192.
6. Romero P. J. The role of calcium metabolism in human red blood cell ageing: a proposal / P. J. Romero, E. A. Romero // Blood Cells Mol. Dis. – 1999. – Vol. 25. – P. 9–19.
7. The clinical importance of erythrocyte deformability, a hemorrheolog. Parameter / F. Ch. Mokken, M. Kedaria, Ch. P. Henny [et al.] // Ann. Hematol. – 1992. – Vol. 64. – P. 113–122.

Стаття надійшла до редакції журналу 1 червня 2016 р.

Age-related Changes of Diameter and Deformability of Red Blood Cells

L. Aladashvili, M. Arabuli, N. Tchlikadze

The goal of the research was to study the age-related changes of diameter and deformability of RBCs in practically healthy volunteers. Morphological, biophysical and biochemical parameters of RBCs were studied in 50 practically healthy men (divided in two age groups: adults (22-30 years old), and old people (75-89 years old)). It was concluded that excess number of large-sized matured (aged) erythrocytes is revealed in the blood of old people. RBC ageing is closely related to a progressive decrease in ADP/ATP ratio, which provides disorders of osmotic balance, cells' swelling, activating signal transduction system, which affects properties regulating RBC deformability and finally leads to the removal of old cells from the circulation by macrophages at spleen level. Received results show different rheological characteristics of RBCs in various aged volunteers.

Keywords: erythrocytes, deformability, age peculiarities.

Вікові особливості діаметра та деформабельності еритроцитів

Л. Аладашвілі, М. Арабулі, Н. Члікадзе

Вивчено вікові особливості деформабельності еритроцитів у осіб різного віку. Проведено дослідження морфологічних, біофізичних та біохімічних параметрів еритроцитів у 50 практично здорових волонтерів [дві вікові ґрупи: молоді люди (22–30 років), люди похилого віку (75–89 років)]. У літніх людей виявлено надлишок великих (зрілих) еритроцитів, що зумовлено зменшенням співвідношення АДФ/АТФ, порушенням осмотичного балансу, збільшенням об'єму клітин, активацією сиґнальних систем, що беруть участь у регулюванні деформабельності еритроцитів. Усе це сприяє виведенню старих еритроцитів із циркуляційного русла за допомогою макрофагів селезінки. Отримані результати свідчать про відмінності реологічних характеристик еритроцитів у осіб різного віку.

Ключові слова: еритроцити, деформабельність, вікові особливості.

УДК 616.12–008.331.1–02:616.36–004]–06–039.54

М. О. Абрагамович, М. Р. Ферко
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Характеристика синтропічних коморбідних позапечінкових уражень у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

Увага клініцистів загальної практики і сімейної медицини до синтропічної коморбідності серед хворих терапевтичного профілю у всьому світі й в Україні зокрема зумовлена підвищенням одночасного патогенного впливу багатьох шкідливих чинників, у тому числі довкілля, «омолодженням» і почастішанням випадків виникнення комбінованих чи поєднаних хвороб, які можуть ставати хронічними, тенденцією до загального постаріння населення з притаманною йому поліморбідністю, що робить її не лише медичною, але й соціальною проблемою [3, 4, 10, 12, 13].

Поняття «синтропія» запропонували в 1921 р. M. Pfaundler та L. von Seht [14], аналізуючи проблему поліпатії (одночасна поява у хворого кількох захворювань). Проаналізувавши 30 тис. історій хвороб, автори запропонували концепцію синтропічних захворювань, визначивши синтропію як здатність до одночасного виникнення двох патологічних станів і більше. Згідно зі сучасним розумінням синтропічні коморбідні ураження – невипадкове поєднання двох і більше синдромів або нозологічних одиниць зі спільними ґенетичними і/або етіологічними та патоґенетичними механізмами у людини, які можуть за певних умов впливати на перебіг одне одного [1–4, 9, 11].

Цироз печінки (ЦП) розглядають як хронічне дифузне з наростанням важкості захворювання печінки, що виявляється структурною перебудовою її паренхіми у вигляді вузликової трансформації та фіброзу, внаслідок некрозу гепатоцитів, появою шунтів між портальною та центральними венами в обхід гепатоцитів із виникненням печінкової недостатності й портальної гіпертензії (ПГ) [9] – ключового патоґенетичного чинника [2, 7, 12, 15].

Як відомо, ЦП не обмежується гепатобіліарною системою, а поширюється й на інші орґани та системи [2, 6, 8, 11]. На цій підставі його розглядають як цирозну хворобу всього орґанізму [1] з втягненням у патологічний процес різних орґанів і систем орґанізму, трактованих як синтропічні коморбідні ураження, що здебільшого стають причиною тимчасового, а відтак стійкого порушення працездатності, інвалідизації, часто – смерті хворого.

Результати аналізу фахової літератури [11, 14] і власних досліджень [1, 2, 5] дають змогу стверджувати, що синтропічними у хворих на ЦП є втягнені в патологічний процес шкіра, її придатки, слизові [так звані шкірні стиґми ЦП у 87,5 % пацієнтів – дисхромії (жовтяниця у 58,8 %), телеанґіоектазії у 44,6 %, «ґлосит» у 23,3 %, «голова медузи» у 41,7 %, шкірний свербіж у 22,5 %, «лаковані нігті» у 35,8 %, алопеція у 3,8 %], кістково-суглобова система у 80,8 % (остеопенія у 48,9 %, остеопороз у 31,9 %), система дихання у 43,8 % [гепатопульмональний синдром (ГПС) у 38,8 %, портопульмональна гіпертензія (ППГ) у 5,0 %], система кровообігу в 77,1 % [артеріальна гіпотонія у 47,9 %, цирозна кардіоміопатія (ЦКМП) у 40,8 %, порушення ритму та/або провідності у 36,7 % (синусова тахікардія у 93,2 %, миготлива аритмія у 6,8 %)], система кровотворення у 86,7 % (анемія у 63,3 %, порушення лейкоцитарного у 23,8 % та тромбоцитарного паростків у 52,5 %, коаґулопатія у 51,7 %), система травлення у 92,9 % [варикозно розширені вени стравоходу (ВРВС) у 83,3 %, цирозна ґастропатія (ЦҐП) у 59,6 %, варикозно розширені гемороїдальні вени (ВРГВ) у 71,2 %], сечовидільна і статева системи у 22,9 % [гепаторенальний синдром (ГРС) I типу у 5,8 % та II типу в 17,1 %], нервова система у 81,3 % [печінкова енцефалопатія (ПЕ) у 81,3 %].

Незважаючи на те що врахування синтропічних коморбідних уражень інших орґанів і систем, як відомо, посідає важливе місце у визначенні тактики лікування та проґнозу хворих на ЦП, їх характери-

 © Абрагамович М. О. , Ферко М. Р. , 2016

стику залежно від ступеня важкості ПГ – ключового патоґенетичного чинника виникнення та наростання важкості синтропічних коморбідних уражень досі не проводили.

Мета дослідження. З'ясувати характер і частоту синтропічних коморбідних позапечінкових уражень у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії.

Матеріали й методи дослідження. Після отримання письмової згоди відповідно до принципів Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та законодавства України до дослідження за рандомізованим принципом із попередньою стратифікацією за наявністю ЦП залучено 240 пацієнтів [65 жінок (27,1 %) та 175 чоловіків (72,9 %) віком від 21 до 78 років (середній вік 47,8 ± 0,7 року), середня тривалість захворювання 4,2 ± 0,2 року], які перебували на стаціонарному обстеженні та лікуванні у Львівському обласному гепатологічному центрі, створеному на базі кафедри внутрішньої медицини № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та ґастроентерологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні.

Діаґноз верифікували з урахуванням рекомендацій (накази МОЗ України № 593 від 12.12.2004 р., № 271 від 13.06.2005 р., № 433 від 03.07.2006 р., № 436 від 03.07.2006 р., № 128 від 19.03.2007 р., № 647 від 30.06.2010 р., № 280 від 11.05.2011 р.) та згідно з класифікаціями провідних спеціалістів за результатами комплексу клінічно-лабораторних і інструментальних обстежень, а також за потреби (у складних діаґностичних випадках і за відсутності критеріїв заборони – результатів гістологічного та ультрамікроскопічного досліджень, для чого в спеціально обладнаній операційній проводили пункційну біопсію печінки з подальшим морфологічним дослідженням біоптату).

Усім хворим проводили удосконалене ультразвукове доплерофлоуметричне обстеження (УЗДФМО) судин черевної порожнини діаґностичним приладом «Acuson computed sonography 128 XP/10 ART» із мультичастотними датчиками з частотою C – 3,5 МГц, L – 7–10 МГц і V – 4 МГц за запатентованою методикою (Патент України на корисну модель № 73518, МПК A61B 8/06 A61B 10/00; опубл. 25.09.2011 р., Бюл. № 18. «Спосіб діаґностики ступеня портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки») [3]. У ній передбачено отримання інформації про такі показники: аномальний (гепатофуґальний) потік кровоплину у ворітній вені (ВВ) та селезінковій вені (СВ) (у нормі гепатопетальний потік кровоплину), реканалізацію пупкової вени (РПВ) (у нормі не спостерігається), асцит (у нормі не спостерігається), спленомеґалію (у нормі не спостерігається); діаметр ВВ (у нормі ≤1,3 см) печінкової артерії (ПА) (в нормі ≤0,5 см), селезінкових вени та артерії (СА) (у нормі ≤0,7 см і ≤0,5 см відповідно); лінійну швидкість кровоплину в реканалізованій пупковій вені (ЛШКРПВ) (у нормі не спостерігається), лінійну швидкість кровоплину в ворітній вені (ЛШКВВ) (у нормі ≥15,0 см/с), максимальну (пікову) систолічну швидкість кровоплину в печінковій артерії (МСШКПА) (у нормі ≤40,0 см/с), кінцеву діастолічну швидкість кровоплину в печінковій артерії (КДШКПА) (у нормі ≤17,0 см/с), лінійну швидкість кровоплину в селезінковій вені (ЛШКСВ) (у нормі ≥20,0 см/с), максимальну (пікову) систолічну швидкість кровоплину в селезінковій артерії (МСШКСА) (у нормі ≤50,0 см/с), кінцеву діастолічну швидкість кровоплину в селезінковій артерії (КДШКСА) (у нормі ≤20,0 см/с); об'ємну швидкість кровоплину в реканалізованій пупковій вені (ОШКРПВ) (у нормі не спостерігається), об'ємну швидкість кровоплину в ворітній вені (ОШКВВ) (у нормі ≥1150,0 мл/хв), об'ємну швидкість кровоплину в печінковій артерії (ОШКПА) (у нормі ≤300,0 мл/хв), об'ємну швидкість кровоплину в селезінковій вені (ОШКСВ) та в селезінковій артерії (ОШКСА) (у нормі ≤300,0 мл/хв та ≤450,0 мл/хв відповідно), індекс застою портальної системи (ІЗПС) (у нормі ≤0,05), ворітно-селезінковий венозний індекс (ВСВІ) (у нормі ≥3,5), печінково-селезінковий артеріальний індекс (ПСАІ) (у нормі ≤50,0 %), індекс резистентності печінкової артерії (ІРПА) (у нормі ≤0,61), індекс резистентності селезінкової артерії (ІРСА) (у нормі ≤0,61) та індекс неґативного об'ємного кровоплину (ІНОК) (у нормі не спостерігається), на підставі яких методом ґрадації та підсумовування визначаємо коефіцієнт ПГ (КПГ), яким діаґностуємо ступінь важкості ПГ: 0 ступінь важкості – КПГ від 0–1 бала; I ступінь важкості – КПГ від 2–9 балів; II ступінь важкості – КПГ від 10–25 балів; III ступінь важкості – КПГ від 26–41 бала.

За результатами неінвазивного УЗДФМО судин черевної порожнини та визначення ступеня важкості ПГ, хворих стратифіковано на три ґрупи: до першої з ПГ I ступеня увійшли 122 особи [33 жінки (27,0 %) та 89 чоловіків (73,0 %)] віком від 21 до 78 років (середній вік 46,4 ± 1,0 року), до другої з ПГ II ступеня – 57 хворих [14 жінок (24,6 %) та 43 чоловіки (75,4 %)] віком від 27 до 66 років (середній вік 48,2 ± 1,3 року), до третьої з ПГ III ступеня – 61 пацієнт [18 жінок (29,5 %) та 43 чоловіки (70,5 %)] віком від 29 до 73 років (середній вік 50,2 ± 1,3 року).

Фактичний матеріал опрацьовано на персональному комп'ютері в програмах Excel і Statistica 6.0 з використанням описової статистики. Для порівняння вибірок із нормальним розподілом використовували t-критерій Стьюдента (Вільяма Сілі Госсета), двох відносних величин – z-критерій і метод порівняння двох часток. Силу зв'язку між змінними визначали за коефіцієнтом кореляції К. Пірсона (r). Отримані результати представляли як n – кількість обстежених пацієнтів у ґрупі, % – відсоткове співвідношення. Статистично достовірною вважали різницю, якщо $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$.

Результати дослідження та їх обговорення. Вивчено характер і частоту синтропічних коморбідних втягнень у патологічний процес «шкірних стиґм» у хворих на ЦП залежно від ступеня важкості ПГ (табл. 1).

Таблиця 1

Характер і частота синтропічних коморбідних «шкірних стиґм» у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

№ за/п	«Шкірні стиґми» ЦП	Ґрупи хворих на ЦП						Достовірність, *p*			Кореляція, *r*
		Перша ґрупа з ПГ I ступеня (*n* = 122), %		Друга ґрупа з ПГ II ступеня (*n* = 57), %		Третя ґрупа з ПГ III ступеня (*n* = 61), %					
		n	%	*n*	%	*n*	%	Перша ґрупа vs Друга ґрупа	Перша ґрупа vs Третя ґрупа	Друга ґрупа vs Третя ґрупа	
1	Дисхромії										
	Жовтяниця	34	27,9	49	86,0	58	95,1	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,67$; $p < 0,001$
2	Локалізовані «шкірні стиґми»										
	Телеангіоектазії	26	21,3	32	56,1	49	80,3	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$r = 0,62$; $p < 0,001$
	«Ґлосит»	11	9,0	17	29,8	28	45,9	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,59$; $p < 0,001$
	«Ґолова медузи»	0	0,0	40	70,2	60	98,4	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$r = 0,72$; $p < 0,001$
3	Системні «шкірні стиґми»										
	Шкірний свербіж	7	5,7	18	31,6	29	47,5	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,61$; $p < 0,001$
	«Лаковані нігті»	38	31,1	23	40,4	25	41,0	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	-
	Алопеція	0,0	0,0	0	0,0	9	14,8	-	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$r = 0,26$; $p < 0,01$
Усього хворих з наявністю «шкірних стиґм»		92	75,4	57	100,0	61	100,0	$p < 0,01$	$p < 0,01$	-	-
Усього випадків «шкірних стиґм»		116		179		258		$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	-
Індекс констеляції «шкірних стиґм»		1,3		3,1		4,2		$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	-

Проаналізувавши результати, представлені в табл. 1, можна стверджувати, що серед коморбідних втягнень у патологічний процес «шкірних стиґм» одне з провідних місць належить дисхроміям. Найбільше випадків жовтяниці діагностовано в осіб третьої ґрупи з ПГ III ступеня, що достовірно частіше порівняно з першою ($p < 0,001$) та другою ґрупами хворих на ЦП ($p < 0,05$), різниця між якими також була статистично вірогідною ($p < 0,001$). Частота локалізованих «шкірних стиґм» ЦП, серед яких телеангіоектазії, «ґлосит» і «голова медузи», також достовірно зростала з наростанням ступеня важкості ПГ, зокрема, між першою ґрупою хворих із ПГ I та другою ґрупою з ПГ II ступеня важкості ($p < 0,001$, $p < 0,001$ і $p < 0,001$), з ПГ I vs III ступеня важкості ($p < 0,001$, $p < 0,001$ і $p < 0,001$) та з ПГ II vs III ступеня важкості ($p < 0,01$, $p < 0,05$ і $p < 0,001$) відповідно. Серед системних «шкірних стиґм» ЦП частота шкірного свербежу статистично достовірно збільшувалася з наростанням ступеня важкості ПГ: з ПГ I vs II ступеня важкості ($p < 0,001$), з ПГ I vs III ступеня важкості ($p < 0,001$) та з ПГ II vs III ступеня важкості ($p < 0,05$), а частота його характерної ознаки «лаковані нігті» була майже однакова у всіх ґрупах обстежених пацієнтів.

Частота алопеції також збільшувалася з декомпенсацією захворювання: найбільший показник – у осіб третьої ґрупи з ПГ III ступеня важкості. Між частотою дисхромій (жовтяниці), локалізованих «шкірних стиґм» (телеангіоектазій, «ґлоситу», «голови медузи»), системних «шкірних стиґм» (шкірного свербежу, алопеції) та ступенем важкості ПГ були верифіковані прямі кореляційні зв'язки середньої сили [$r = 0,67$ ($p < 0,001$), $r = 0,62$ ($p < 0,001$), $r = 0,59$ ($p < 0,001$), $r = 0,72$ ($p < 0,001$), $r = 0,61$ ($p < 0,001$) та $r = 0,26$ ($p < 0,01$)] відповідно.

Охарактеризувавши кількість хворих із наявністю «шкірних стиґм» ЦП та кількість випадків у першій, другій, третій ґрупах з ПГ I, II та III ступенів важкості, можна стверджувати, що індекс констеляції «шкірних стиґм» статистично достовірно збільшується з наростанням ступеня важкості ПГ: між хворими першої та другої ґруп з ПГ I та II ступенів важкості [1,3 проти

3,1 ($p < 0,01$)], першої і третьої ґруп з ПГ I та III ступенів важкості [1,3 проти 4,2 ($p < 0,001$)], другої і третьої ґруп з ПГ II та III ступенів важкості [3,1 проти 4,2 ($p < 0,05$)], що свідчить про достовірне наростання частоти синтропічних коморбідних «шкірних стиґм» ЦП та їх констеляцій прямо пропорційно наростанню ступеня важкості ПГ.

З'ясовували також характер і частоту синтропічних коморбідних уражень кістково-суглобової системи, зокрема, остеопенії та остеопорозу у хворих на ЦП залежно від ступеня важкості ПГ (табл. 2).

Таблиця 2

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень кістково-суглобової системи у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

№ за/п	Ураження кістково-суглобової системи	Ґрупи хворих на ЦП						Достовірність, *p*			Кореляція, *r*
		Перша ґрупа з ПГ I ступеня (*n* = 22), %		Друга ґрупа з ПГ II ступеня (*n* = 12), %		Третя ґрупа з ПГ III ступеня (*n* = 13), %					
		n	%	*n*	%	*n*	%	Перша ґрупа vs Друга ґрупа	Перша ґрупа vs Третя ґрупа	Друга ґрупа vs Третя ґрупа	
1	Остеопенія	13	59,1	7	58,3	3	23,1	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$r = 0,18$; $p < 0,05$
2	Остеопороз	0	0,0	5	41,7	10	76,9	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,39$; $p < 0,01$
Усього хворих		13	59,1	12	100,0	13	100,0	$p < 0,01$	$p < 0,01$	-	-
Усього випадків		13		12		13		$p < 0,01$	$p < 0,01$	-	-
Індекс констеляції		1		1		1		-	-	-	-

Частота остеопенії з наростанням ступеня важкості ПГ зменшувалася, але статистично не значущо ($p > 0,05$), частота остеопорозу достовірно збільшувалась у ґрупах хворих на ЦП: з ПГ I vs II ступеня ($p < 0,001$), з ПГ I vs III ступеня ($p < 0,001$) та з ПГ II vs III ступеня ($p < 0,05$). Між частотою остеопенії, остеопорозу та ступенем важкості ПГ були верифіковані прямі кореляційні зв'язки слабкої та середньої сили [$r = 0,18$ ($p < 0,05$) і $r = 0,39$ ($p < 0,01$) відповідно]. Кількість хворих із наявністю синтропічних уражень кістково-суглобової системи та частота випадків відповідно статистично достовірно збільшуються з наростанням ступеня важкості ПГ, тобто прямо пропорційно збільшується як частота ураження, так і інтенсифікація процесів деструкції кісток.

Залежність характеру й частоти синтропічних коморбідних уражень дихальної системи у хворих на ЦП від ступеня важкості ПГ відображена в табл. 3.

Таблиця 3

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень дихальної системи у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

№ за/п	Ураження дихальної системи	Ґрупи хворих на ЦП						Достовірність, *p*			Кореляція, r
		Перша ґрупа з ПГ I ступеня (*n* = 122), %		Друга ґрупа з ПГ II ступеня (*n* = 57), %		Третя ґрупа з ПГ III ступеня (*n* = 61), %					
		n	%	n	%	n	%	Перша ґрупа vs Друга ґрупа	Перша ґрупа vs Третя ґрупа	Друга ґрупа vs Третя ґрупа	
1	ГПС	4	3,3	37	64,9	52	85,2	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$r = 0,57$; $p < 0,001$
2	ППГ	0	0,0	3	5,3	9	14,8	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,29$; $p < 0,05$
Усього хворих		4	3,3	40	70,2	61	100,0	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	-
Усього випадків		4		40		61		$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	-
Індекс констеляції		1		1		1		-	-	-	-

Як бачимо з табл. 3, частота ГПС та ППГ достовірно збільшується з наростанням ступеня важкості ПГ. Так, ГПС діагностовано у 85,2 % пацієнтів третьої групи з ПГ III ступеня важкості, що достовірно більше порівняно з хворими другої групи з ПГ II ступеня важкості ($p < 0,001$) та першої групи з ПГ I ступеня важкості ($p < 0,001$), різниця між останніми була також статистично значущою ($p < 0,001$). Частота ППГ також збільшувалася з наростанням ступеня важкості ПГ: у осіб першої групи з ПГ I ступеня важкості була достовірно меншою порівняно з хворими другої групи з ПГ II ступеня важкості ($p < 0,01$) і третьої групи з ПГ III ступеня важкості ($p < 0,001$), з достовірною різницею між останніми ($p < 0,01$). Між ГПС, ППГ і ступенем важкості ПГ були верифіковані прямі кореляційні зв'язки середньої сили [$r = 0,57$ ($p < 0,001$), $r = 0,29$ ($p < 0,05$) відповідно]. Кількість хворих із наявністю ГПС, ППГ та частота випадків відповідно статистично достовірно збільшуються з наростанням ступеня важкості ПГ, яке супроводжується наявністю важкої наростаючої гіпоксемії, зумовленої відкриттям легеневих артеріовенозних шунтів та порушенням кислотно-основного стану крові у відповідь на наростання ступеня важкості ПГ.

Результати вивчення характеру та частоти синтропічних коморбідних уражень системи кровообігу, зокрема, артеріальної гіпотонії, ЦКМП, порушення ритму та провідності (синусової тахікардії та миготливої аритмії) у хворих на ЦП залежно від ступеня важкості ПГ представлені в табл. 4.

Таблиця 4

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень системи кровообігу у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

№ за/п	Ураження системи кровообігу	Групи хворих на ЦП						Достовірність, *p*			Кореляція, *r*
		Перша група з ПГ I ступеня (*n* = 122), %		Друга група з ПГ II ступеня (*n* = 57), %		Третя група з ПГ III ступеня (*n* = 61), %					
		n	%	n	%	n	%	Перша група vs Друга група	Перша група vs Третя група	Друга група vs Третя група	
1	Артеріальна гіпотонія	26	21,3	33	57,9	56	91,8	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$r = 0,69$; $p < 0,001$
2	ЦКМП	3	2,5	39	68,4	56	91,8	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$r = 0,64$; $p < 0,001$
3	Порушення серцевого ритму та/або провідності:	18	14,8	28	49,1	42	88,9	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	-
	Синусова тахікардія	18	100,0	26	92,9	38	90,5	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,66$; $p < 0,001$
	миготлива аритмія	0	0,0	2	7,1	4	9,5	$p < 0,05$	$p < 0,01$	$p > 0,05$	$r = 0,42$; $p < 0,05$
Усього хворих		72	59,0	53	93,0	60	98,4	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	-
Усього випадків		47		100		154		$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	-
Індекс констеляції		0,7		1,9		2,6		$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	-

Результати дослідження, представлені в табл. 4, свідчать, що частота артеріальної гіпотонії у пацієнтів першої групи з ПГ I ступеня важкості становила 21,3 % та була достовірно меншою, ніж у хворих другої групи з ПГ II ступеня (57,9 %, $p < 0,001$) і третьої групи з ПГ III ступеня важкості (91,8 %, $p < 0,001$), різниця між останніми була також статистично значущою ($p < 0,001$). Частота ЦКМП у пацієнтів першої групи з ПГ I ступеня важкості становила 2,5 % та була достовірно меншою, ніж у хворих другої групи з ПГ II ступеня (68,4 %, $p < 0,001$) і третьої групи з ПГ III ступеня важкості (91,8 %, $p < 0,001$), різниця між останніми була також статистично значущою ($p < 0,001$).

Частота порушень серцевого ритму та/або провідності зафіксована у 14,8 % пацієнтів першої групи з ПГ I ступеня важкості, з них синусова тахікардія – 100,0 % і жодного хворого з миготливою аритмією, та була достовірно меншою, ніж у хворих другої групи з ПГ II ступеня (49,1 %, $p < 0,001$) і третьої групи з ПГ III ступеня важкості (88,6 %, $p < 0,001$), різниця між останніми була також статистично значущою ($p < 0,001$). За результатами обчислень, статистична достовірна ($p < 0,05$) різниця до збільшення була верифікована тільки для частоти синусової тахікардії між групами хворих з ПГ II ступеня та ПГ III ступеня важкості, частота миготливої аритмії – з тенденцію до збільшення, але не статистично достовірно

($p > 0,05$). Між частотою артеріальної гіпотонії, ЦКМП, синусової тахікардії, миготливої аритмії та ступенем важкості ПГ були верифіковані прямі кореляційні зв'язки середньої сили [$r = 0,69$ ($p < 0,001$), $r = 0,64$ ($p < 0,001$), $r = 0,66$ ($p < 0,001$) та $r = 0,42$ ($p < 0,05$) відповідно].

Охарактеризувавши кількість хворих із наявністю синтропічних коморбідних уражень системи кровообігу та кількість випадків у першій, другій, третій ґрупах з ПГ I, II і III ступенів важкості, можна стверджувати, що індекс констеляції статистично достовірно збільшується з наростанням ступеня важкості ПГ: між хворими першої та другої ґруп з ПГ I і II ступенів важкості [0,7 проти 1,9 ($p < 0,01$)], першої і третьої ґруп з ПГ I і III ступеня важкості [0,7 проти 2,6 ($p < 0,001$)], другої і третьої ґруп з ПГ II і III ступеня важкості [1,9 проти 2,6 ($p < 0,01$)], та свідчить про наростання частоти синтропічних коморбідних уражень системи кровообігу у відповідь на декомпенсацію захворювання.

Вивчено характер і частоту результатів оцінки лабораторних показників стану системи кровотворення у хворих на ЦП залежно від ступеня важкості ПГ (табл. 5).

Таблиця 5

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень системи кровотворення у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

№ за/п	Ураження системи кровотворення	Ґрупи хворих на ЦП						Достовірність, *p*			Кореляція, *r*
		Перша ґрупа з ПГ I ступеня (*n* = 122), %		Друга ґрупа з ПГ II ступеня (*n* = 57), %		Третя ґрупа з ПГ III ступеня (*n* = 61), %					
		n	%	*n*	%	*n*	%	Перша ґрупа vs Друга ґрупа	Перша ґрупа vs Третя ґрупа	Друга ґрупа vs Третя ґрупа	
1	Анемія:	56	45,9	43	75,4	53	86,9	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p > 0,05$	$r = 0,59$; $p < 0,001$
	1-го ступеня	56	100,0	12	27,9	3	5,7	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	
	2-го ступеня	0	0,0	29	67,4	11	20,8	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	
	3-го ступеня	0	0,0	2	4,7	39	73,5	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	
1.1	Гіпохромна (к.п. <0,8)	14	11,5	9	20,9	16	30,2	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	-
	Нормохромна (к.п. 0,9–1,0)	42	34,4	34	79,1	37	69,8	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	-
	Гіперхромна (к.п. >1,0)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-	-	-	-
1.2	Гіпорегенераторна (рет. <0,5 ‰)	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-	-	-	-
	Норморегенераторна (рет. 0,5–5,0 ‰)	24	19,7	5	11,6	1	1,9	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,19$; $p < 0,05$
	Гіперрегенераторна (рет. >5,0 ‰)	32	26,2	38	88,4	52	98,1	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,54$; $p < 0,001$
2	Лейкоцитоз	13	10,7	15	26,3	29	47,5	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$r = 0,61$; $p < 0,001$
3	Тромбоцитопенія	39	32,0	38	66,7	49	80,3	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,68$; $p < 0,001$
4	Знижений протромбіновий індекс	40	32,8	36	63,2	48	78,7	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,69$; $p < 0,001$
Усього хворих		92	75,4	55	96,5	61	100,0	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	-
Усього випадків		148		132		179		$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	-
Індекс констеляції		1,6		2,4		2,9		$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	-

Як бачимо з табл. 5, анемія траплялася у 45,9 % пацієнтів першої ґрупи з ПГ I ступеня, у всіх обстежених була 1-го ступеня важкості, у 11,5 % – гіпохромною, а у 34,4 % – нормохромною [достовірної різниці між частотою нормо- і гіпохромної анемії в усіх ґрупах хворих не виявлено ($p > 0,05$)]. Частота нормо- і гіперрегенераторної анемії з наростанням ступеня важкості ПГ прямо пропорційно зменшувалася та збільшувалася відповідно, зокрема, між хворими першої і другої ґруп з ПГ I і II ступенів важкості [19,7 % проти 11,6 % ($p < 0,001$); 26,2 % проти 88,4 % ($p < 0,001$)], першої і третьої ґруп з ПГ I і III ступенів важкості [19,7 % проти 1,9 % ($p < 0,001$); 26,2 % проти 98,1 % ($p < 0,001$)], другої і третьої ґруп з ПГ II і III ступенів важкості [11,6 % проти 1,9 % ($p < 0,05$); 88,4 % проти 98,1 % ($p < 0,05$) відповідно].

Лейкоцитоз верифікований у 10,7 % хворих першої ґрупи з ПГ I ступеня важкості, з достовірною різницею між пацієнтами першої і другої ґруп з ПГ I і II ступенів важкості ($p < 0,01$), хворими першої і третьої ґруп з ПГ I і III ступенів важкості ($p < 0,001$), пацієнтами другої і третьої ґруп з ПГ II і III ступенів важкості ($p < 0,01$). Зафіксовано також достовірну динаміку частоти тромбоцитопенії до збільшення порівняно з хворими другої ґрупи з ПГ II ступеня ($p < 0,001$) і третьої ґрупи з ПГ III ступеня важкості ($p < 0,001$), різниця між останніми була також статистично значущою ($p < 0,05$). Частота зниженого протромбінового індексу статистично достовірно збільшувалася з наростанням ступеня важкості ПГ: між хворими першої і другої ґруп з ПГ I і II ступенів важкості [32,8 % проти 63,2 % ($p < 0,001$)], пацієнтами першої і третьої ґруп з ПГ I і III ступенів важкості [32,8 % проти 78,7 % ($p < 0,001$)], хворими другої і третьої ґруп з ПГ II і III ступенів важкості [63,2 % проти 78,7 % ($p < 0,05$)]. Між частотою анемії, лейкоцитозу, тромбоцитопенії, коагулопатії та ступенем важкості ПГ були верифіковані прямі кореляційні зв'язки середньої сили [$r = 0,59$ ($p < 0,001$), $r = 0,61$ ($p < 0,001$), $r = 0,68$ ($p < 0,001$) та $r = 0,69$ ($p < 0,001$) відповідно].

Охарактеризувавши кількість хворих із наявністю синтропічних коморбідних уражень системи кровотворення та кількість випадків у першій, другій, третій ґрупах з ПГ I, II та III ступеня важкості, можна стверджувати, що індекс констеляції статистично достовірно збільшується з наростанням ступеня важкості ПГ: між хворими першої і другої ґруп з ПГ I і II ступенів важкості [1,6 проти 2,4 ($p < 0,01$)], першої і третьої ґруп з ПГ I і III ступенів важкості [1,6 проти 2,9 ($p < 0,001$)], другої і третьої ґруп з ПГ II і III ступенів важкості [2,4 проти 2,9 ($p < 0,05$)], та свідчить про наростання частоти синтропічних коморбідних уражень системи кровотворення у відповідь на декомпенсацію захворювання, яка виявляється ураженням еритроцитарного, лейкоцитарного та тромбоцитарного паростків кровотворення, а також коагулопатією.

З'ясовано також характер і частоту синтропічних коморбідних уражень орґанів системи травлення у хворих на ЦП залежно від ступеня важкості ПГ (табл. 6).

Таблиця 6

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень орґанів системи травлення у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

№ за/п	Ураження орґанів системи травлення	Ґрупи хворих на ЦП						Достовірність, *p*			Кореляція, *r*
		Перша ґрупа з ПГ I ступеня ($n = 122$), %		Друга ґрупа з ПГ II ступеня ($n = 57$), %		Третя група з ПГ III ступеня ($n = 61$), %					
		n	%	*n*	%	*n*	%	Перша ґрупа vs Друга ґрупа	Перша ґрупа vs Третя ґрупа	Друга ґрупа vs Третя ґрупа	
1	ВРВС I ступеня	82	67,2	29	50,9	15	24,6	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$r = 0,69$; $p < 0,001$
	ВРВС II ступеня	0	0,0	26	45,6	30	49,2	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p > 0,05$	
	ВРВС III ступеня:	0	0,0	2	3,5	16	26,2	$p < 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	
2	ЦҐП I ступеня	41	33,6	34	59,6	24	39,3	$p < 0,001$	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$r = 0,58$; $p < 0,001$
	ЦҐП II ступеня	0	0,0	9	15,8	23	37,7	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	
	ЦҐП III ступеня	0	0,0	1	1,8	11	18,0	$p > 0,05$	$p < 0,01$	$p < 0,001$	
3	ВРГВ I ступеня	53	43,4	23	40,4	37	60,7	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$r = 0,63$; $p < 0,001$
	ВРГВ II ступеня	0	0,0	19	33,3	12	19,7	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	
	ВРГВ III ступеня	0	0,0	15	26,3	12	19,7	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p > 0,05$	
Усього хворих		105	86,1	57	100,0	61	100,0	$p < 0,01$	$p < 0,01$	-	-
Усього випадків		176		158		180		$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	-
Індекс констеляції		1,7		2,8		3,0		$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,01$	-

Результати, представлені в табл. 6, показують, що ВРВС I ступеня найчастіше траплялися у пацієнтів першої ґрупи з ПГ I ступеня важкості, що достовірно частіше порівняно з хворими другої ґрупи з ПГ II ступеня важкості ($p < 0,05$) і третьої ґрупи з ПГ III ступеня важкості ($p < 0,001$), різниця між якими також була статистично вірогідною ($p < 0,01$). ВРВС II ступеня та ВРВС III ступеня найчастіше були верифіковані у пацієнтів третьої ґрупи з ПГ III ступеня важкості, що достовірно частіше порівняно з хворими другої ґрупи з ПГ II ступеня важкості ($p < 0,05$, $p < 0,001$) та першої ґрупи з ПГ I ступеня важкості ($p < 0,001$, $p < 0,001$), різниця між якими була статистично вірогідною ($p < 0,001$, $p < 0,05$ відповідно). Частота ЦҐП I ступеня у хворих першої ґрупи з ПГ I ступеня важкості була достовірно меншою, ніж у пацієнтів другої ґрупи з ПГ II ступеня важкості ($p < 0,001$) і третьої ґрупи з ПГ III ступеня ступеня важкості ($p > 0,05$), різниця між якими була статистично вірогідною ($p < 0,05$). ЦҐП II ступеня і ЦҐП III ступеня найчастіше була верифікована у пацієнтів третьої ґрупи з ПГ III ступеня важкості, що достовірно частіше порівняно з хворими другої ґрупи з ПГ II ступеня важкості ($p < 0,01$, $p < 0,001$) і першої ґрупи з ПГ I ступеня важкості ($p < 0,001$, $p < 0,01$), різниця між якими була статистично вірогідною ($p < 0,01$, $p < 0,05$ відповідно).

ВРГВ I ступеня були верифіковані у 43,4 % обстежених пацієнтів першої ґрупи з ПГ I ступеня важкості, частота яких була більшою, порівняно з особами другої ґрупи з ПГ II ступеня важкості, але статистично не достовірно ($p > 0,05$), проте значущо меншою порівняно з хворими третьої ґрупи з ПГ III ступеня важкості ($p < 0,05$), з достовірною різницею між останніми ($p < 0,05$). ВРГВ II та III ступеня зафіксовано лише в ґрупах хворих із ПГ II і III ступенів важкості. Між ВРВС, ЦҐП, ВРГВ і ступенем важкості ПГ були прямі кореляційні зв'язки середньої сили [$r = 0,69$ ($p < 0,001$), $r = 0,58$ ($p < 0,001$) та $r = 0,63$ ($p < 0,001$) відповідно].

Охарактеризувавши кількість хворих з наявністю синтропічних коморбідних уражень системи травлення та кількість випадків у першій, другій, третій ґрупах з ПГ I, II та III ступенів важкості, можна стверджувати, що індекс констеляції статистично достовірно збільшується з наростанням ступеня важкості ПГ: між хворими першої і другої ґруп з ПГ I і II ступенів важкості [1,7 проти 2,8 ($p < 0,01$)], першої і третьої ґруп з ПГ I і III ступенів важкості [1,7 проти 3,0 ($p < 0,001$)], другої і третьої ґруп з ПГ II і III ступенів важкості [2,8 проти 3,0 ($p < 0,01$)], що свідчить про інтенсивне наростання ступеня важкості ВРВС, ЦҐП та ВРГВ у відповідь на декомпенсацію захворювання, індукованого ПГ.

Залежність характеру й частоти синтропічних коморбідних уражень сечовидільної і статевої систем у хворих на ЦП від ступеня важкості ПГ представлена в табл. 7.

Таблиця 7

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень сечовидільної та статевої систем у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

№ за/п	Ураження сечовидільної та статевої систем	Ґрупи хворих на ЦП						Достовірність, *p*			Кореляція, *r*
		Перша ґрупа з ПГ I ступеня (*n* = 122), %		Друга ґрупа з ПГ II ступеня (*n* = 57), %		Третя ґрупа з ПГ III ступеня (*n* = 61), %					
		n	%	*n*	%	*n*	%	Перша ґрупа vs Друга ґрупа	Перша ґрупа vs Третя ґрупа	Друга ґрупа vs Третя ґрупа	
1	ГРС I тип	0	0,0	3	5,3	11	18,0	$p < 0,01$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,34$; $p < 0,001$
2	ГРС II тип	0	0,0	14	24,6	27	44,3	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$r = 0,33$; $p < 0,001$
Усього хворих		0	0,0	17	29,8	38	62,3	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	-
Усього випадків		0		17		38		$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	-
Індекс констеляції		0		1		1		-	-	-	-

Як свідчать результати дослідження, частота ГРС I та II типу достовірно збільшувалася з наростанням ступеня важкості ПГ. Так, у осіб другої ґрупи з ПГ II ступеня вона була достовірно меншою, ніж у хворих третьої ґрупи з ПГ III ступеня важкості ($p < 0,05$, $p < 0,05$), але достовірно більшою, ніж у хворих першої ґрупи з ПГ I ступеня ($p < 0,01$ і $p < 0,001$). Між ГРС I, II типу та ступенем важкості ПГ були верифіковані прямі кореляційні зв'язки середньої сили [$r = 0,34$ ($p < 0,001$), $r = 0,33$ ($p < 0,001$) відповідно]. На основі отриманої інформації можемо стверджувати, що кількість хворих із наявністю ГРС I та II типу статистично достовірно збільшується з наростанням ступеня важкості ПГ, тобто порушення функціонування нирок, вираженість яких залежить від типу цього ускладнення, достовірно ($p < 0,05$) збільшується з наростанням ступеня важкості ПГ.

Вивчено також характер і частоту синтропічних коморбідних уражень нервової системи у хворих на ЦП залежно від ступеня важкості ПГ (табл. 8).

Таблиця 8

Характер і частота синтропічних коморбідних уражень нервової системи у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

№ за/п	Ураження нервової системи	Ґрупи хворих на ЦП						Достовірність, *p*			Кореляція, *r*
		Перша ґрупа з ПГ I ступеня (*n* = 122), %		Друга ґрупа з ПГ II ступеня (*n* = 57), %		Третя ґрупа з ПГ III ступеня (*n* = 61), %					
		n	%	*n*	%	*n*	%	Перша ґрупа vs Друга ґрупа	Перша ґрупа vs Третя ґрупа	Друга ґрупа vs Третя ґрупа	
1	Латентна ПЕ	52	42,6	24	42,1	0	0,0	$p > 0,05$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$r = 0,73$; $p < 0,001$
	ПЕ I ступеня	25	20,5	25	43,9	36	59,0	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	
	ПЕ II ступеня	0	0,0	8	14,0	17	27,9	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	
	ПЕ III ступеня	0	0,0	0	0,0	8	13,1	-	$p < 0,001$	$p < 0,01$	
Усього хворих		77	63,1	57	100,0	61	100,0	$p < 0,001$	$p < 0,001$	-	-
Усього випадків		77		57		61		$p < 0,001$	$p < 0,001$	-	-
Індекс констеляції		1		1		1		-	-	-	-

Як бачимо з табл. 8, латентну ПЕ достовірно частіше діаґностували у хворих першої ґрупи з ПГ I ступеня важкості, ніж у пацієнтів третьої ґрупи з ПГ III ступеня важкості ($p < 0,001$) та хворих другої ґрупи з ПГ II ступеня важкості, але статистично не значущо ($p > 0,05$), різниця між останніми також досягала достовірності ($p < 0,001$). Частота ПЕ I ступеня у хворих першої ґрупи з ПГ I ступеня важкості становила 20,5 %, що значно менше, ніж у пацієнтів другої ґрупи з ПГ II ступеня важкості ($p < 0,001$) і третьої ґрупи з ПГ III ступеня важкості ($p < 0,001$), різниця між останніми також досягала достовірності ($p < 0,05$). Найбільшу частоту ПЕ II й III ступенів діаґностовано у хворих третьої ґрупи з ПГ III ступеня важкості, зокрема, 27,9 і 13,1 % відповідно, що достовірно частіше порівняно з пацієнтами першої ґрупи з ПГ I ступеня важкості ($p < 0,001$, $p < 0,001$) та другої ґрупи з ПГ I ступеня важкості ($p < 0,05$, $p < 0,01$). Між частотою і/або ступенем ПЕ та ступенем важкості ПГ був верифікований прямий кореляційний зв'язок середньої сили [$r = 0,73$ ($p < 0,001$)]. На основі отриманої інформації можна стверджувати, що кількість хворих із ПЕ статистично достовірно збільшується з наростанням ступеня важкості ПГ, яка супроводжується погіршенням дезінтоксикаційної функції печінки з наростанням токсичної дії метаболітів амінокислотного метаболізму, ендоґенних нейротоксинів, амінокислотного дисбалансу, змін функції нейротрансмітерів та їх рецепторів.

Висновки. Із усіх виявлених синтропічних коморбідних уражень у хворих на цироз печінки найбільш виражену залежність від ступеня важкості портальної гіпертензії мають печінкова енцефалопатія [$r = 0,73$ ($p < 0,001$)], «голова медузи» [$r = 0,72$ ($p < 0,001$)], варикозно розширені вени стравоходу [$r = 0,69$ ($p < 0,001$)], коагулопатія [$r = 0,69$ ($p < 0,001$)] та артеріальна гіпотонія [$r = 0,69$ ($p < 0,001$)], частота яких прямо пропорційно залежить від ступеня важкості портальної гіпертензії.

Список літератури

1. Абрагамович М. О. Авторське право на твір. «Цирозна хвороба печінки» // Державна служба інтелектуальної власності України. – 2016. – С. 1. (Abrahamovych M. O. Copyright in a Work. "Liver Cirrhosis" // State Intellectual Property Service of Ukraine. – 2016. – P. 1).
2. Абрагамович М. О. Цироз печінки : характеристика соматичних поліорганних уражень і принципи диференційованого лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / Абрагамович М. О. – Львів, 2013. – 43 с. (Abrahamovych M. O. Liver Cirrhosis : multiple organ lesions characteristics and differentiated treatment principles : autoref. dis. acquis. degree dr. med. Sciences : specialty. 14.01.02 "Internal Medicine" / Abrahamovych M. O. – Lviv, 2013. – 43 p.).
3. Абрагамович О. О. Коморбідність : сучасний погляд на проблему ; класифікація (повідомлення друге) / О. О. Абрагамович, О. П. Фаюра, У. О. Абрагамович // Львівський клінічний вісник. – 2016. – № 1. – С. 31–39 (Abrahamovych O. Comorbidity : a Modern View on the Problem; Classification (Second Notice) / O. Abrahamovych, O. Fayura, U. Abrahamovych // Lviv Clinical Bulletin. – 2016. – N 1. – P. 31–39).
4. Абрагамович О. О. Коморбідність: сучасний погляд на проблему ; класифікація (повідомлення перше) / О. О. Абрагамович, О. П. Фаюра, У. О. Абрагамович // Львівський клінічний вісник. – 2015. – № 4. – С. 56–64 (Abrahamovych O. Comorbidity : a Modern View on the Problem ; Classification (Second Notice) / O. Abrahamovych, O. Fayura, U. Abrahamovych // Lviv Clinical Bulletin. – 2015. – N 4. – P. 56–64).

5. Авторське право на твір. «Класифікація цирозу печінки» / О. О. Абрагамович, М. О. Абрагамович, М. Р. Ферко [та ін.] // Державна служба інтелектуальної власності України – 2013. – С. 5 (Copyright in a Work. "Classification of Liver Cirrhosis" / O. O. Abrahamovych, M. O. Abrahamovych, M. R. Ferko [et al.] // State Intellectual Property Service of Ukraine. – 2013. – P. 5).
6. Гаврилюк О. М. Етіологічні чинники цирозу печінки / О. М. Гаврилюк // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 2. – С. 22–25 (Havrylyuk O. Etiological Factors of Liver Cirrhosis / O. Havrylyuk // Modern Gastroenterol. – 2009. – N 2. – P. 22–25).
7. Гарбузенко Д. В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени / Д. В. Гарбузенко // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 2. – С. 73–77 (Harbuzenko D. Multiorganic Hemodynamic Disorders in Case of Liver Cirrhosis / D. Harbuzenko // Ter. Arch. – 2007. – Vol. 79, N 2. – P. 73–77).
8. Гастроентерологія / за ред. Н. В. Харченко, О. Я. Бабак. – К. : Друкар, 2007. – 720 с. (Gastroenterology / ed. by N. V. Kharchenko, O. J. Babak. – K. : Drukar, 2007. – 720 p.).
9. Парнес Е. Я. Цирроз печени / Е. Я. Парнес // Российский медицинский журнал. – 1999. – № 1. – С. 45–51 (Parnes E. Liver Cirrhosis / E. Parnes // Rus. Med. J. – 1999. – N 1. – P. 45–51).
10. Пат. 73518 України, МПК A61B 8/06, A61B 10/00. Спосіб діагностики ступеня портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки / Абрагамович О. О., Абрагамович М. О., Довгань Ю. П., Абрагамович У. О., Толопко С. Я., Ферко М. Р., Лисак Л. Ф. ; патентовласник Львів. нац. мед. ун-т імені Данила Галицького. – № 201203268 ; заявл. 20.03.2012, опубл. 25.09.2011, Бюл. № 18. – 6 с. (Pat. 73518, of Ukraine IPC 6.8 A61V, A61V 10/00. Method of Diagnosis of the Degree of Portal Hypertension in Patients with Liver Cirrhosis / Abrahamovych O. O., Abrahamovych M. O., Dovhan' Y. P., Abrahamovych U. O., Tolopko S. Y., Ferko M. R., Lysak L. F. ; patentee Danylo Halytsky Lviv National Medical University. – N 201203268 ; appl. 20.03.2012, publ. 25.09.2011, Bull. N 18. – 6 p.).
11. Пузырев В. П. Генетический взгляд на феномен сочетанной патологии у человека / В. П. Пузырев // Медицинская генетика. – 2008. – Т. 7, № 9. – С. 3–9 (Puzyrev V. Genetic Look at the Phenomenon of Comorbidity in a Human / V. Puzyrev // Med. Genetics. – 2008. – Vol. 7, N 9. – P. 3–9).
12. Anderson R. N. Deaths leading causes for 2001 / R. N. Anderson, B. L. Smith // National vital statistics reports : from the Centers for Disease Control & Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System. – 2001. – Vol. 52, N 9. – P. 1–85.
13. Murray K. F. AASLD practice guidelines : evaluation of patients for liver transplantation / K. F. Murray, R. L. Carithers // World J. Hepatol. – 2005. – Vol. 47, N 6. – P. 1407–1432.
14. Pfaundler M. Weiteres über Syntropie kindlicher Krankheitzustande / M. Pfaundler, L. von Seht // Zeitschr. f. Kinderheilk. – 1921. – Bd. 30. – S. 298–313.
15. Physiopathology of splanchnic vasodilation in portal hypertension / M. Martell, M. Coll, N. Ezkurdia [et al.] // World J. Hepatol. – 2010. – Vol. 2, N 6. – P. 208–220.

Стаття надійшла до редакції журналу 20 травня 2016 р.

Характеристика синтропічних коморбідних позапечінкових уражень у хворих на цироз печінки залежно від ступеня важкості портальної гіпертензії

М. О. Абрагамович, М. Р. Ферко

Вивчено залежність характеру і частоти синтропічних коморбідних уражень у хворих на цироз печінки від ступеня важкості портальної гіпертензії, діагностованої за допомогою удосконаленого неінвазивного ультразвукового доплерофлоуметричного обстеження судин черевної порожнини. Рандомізованим принципом, із попередньою стратифікацією за наявністю цирозу печінки, комплексно обстежено 240 хворих. Із-поміж усіх виявлених синтропічних коморбідних уражень у хворих на цироз печінки найбільш виражену залежність зі ступенем важкості портальної гіпертензії мають печінкова енцефалопатія [$r = 0{,}73$ ($p < 0{,}001$)], «голова медузи» [$r = 0{,}72$ ($p < 0{,}001$)], варикозно розширені вени стравоходу [$r = 0{,}69$ ($p < 0{,}001$)], коагулопатія [$r = 0{,}69$ ($p < 0{,}001$)] та артеріальна гіпотонія [$r = 0{,}69$ ($p < 0{,}001$)], частота яких прямо пропорційно залежить від ступеня важкості портальної гіпертензії.

Ключові слова: цироз печінки, портальна гіпертензія, синтропічні коморбідні ураження орґанів і систем.

Characteristics of Syntropic Comorbid Extrahepatic Lesions in Patients with Liver Cirrhosis Depending on the Portal Hypertension Severity Degree

M. Abrahamovych, M. Ferko

Topicality. Liver cirrhosis is one of the most severe diseases in the world, therefore a special attention is paid to its diagnosis and treatment. Today liver cirrhosis is considered to be a chronic diffuse progressive liver disease,

which is manifested by restructuring of its parenchyma in the form of nodular transformation and fibrosis due to necrosis of hepatocytes, the forming of shunts between the portal and central veins bypassing the hepatocytes with the occurrence of liver failure and portal hypertension - a key pathogenic factor. It is known that cirrhosis is not limited by the hepatobiliary system, but also extends to other organs and systems that can be considered as a cirrhotic disease of the body with involvement in the pathological process of various organs and systems of the human body, interpreted as syntropic comorbid lesions that in most cases cause temporary, and in the future - stable inability to work, disability, often - death of the patient.

Despite the fact, that syntropic comorbid lesions of other organs and systems are considered to play an important role in determining the treatment strategy and prognosis of the patients with liver cirrhosis, their characteristics depending on the severity of portal hypertension - a key pathogenic factor in the appearance and increase of the severity of syntropic comorbid lesions, which is portal hypertension, is still not performed.

Therefore, the **purpose** of our work was to study the frequency of syntropic comorbid lesions of other organs and systems in patients with liver cirrhosis and determine its dependence on the portal hypertension severity degree.

Materials and methods. Into the study in randomized manner with the preliminary stratification by the presence of liver cirrhosis were involved 240 patients with varying degrees of portal hypertension severity [65 women (27.1 %) and 175 men (72.9 %); aged 21 to 78 years, average age - (48,4 ± 0,8 years)], who were hospitalized with the aim of the examination and treatment into created on the basis of the Internal Medicine Department N 1 of Lviv National Medical University and Gastroenterological Department of Lviv Regional Clinical Hospital, Lviv Regional Hepatological Center.

All the patients underwent a comprehensive clinical-laboratory and instrumental examination of all organs and systems, according to the requirements of modern medicine and also, improved by us, ultrasound Doppler-flowmetric examination of the abdominal cavity vessels, by our patented method, under which all the patients were stratified into three groups: the first group (portal hypertension of the 1st degree) included 122 persons (33 women (27,0 %) and 89 men (73,0 %)) aged 21 to 78 years (average age 46,4 ± 1,0 years), the 2nd (portal hypertension of the 2nd degree) - 57 patients (14 women (24,6 %) and 43 men (75,4 %)) aged 27 to 66 years (average age 48,2 ± 1,3 years) and the 3rd group (portal hypertension of the 3 rd degree) - 61 patients (18 women (29,5 %) and 43 men (70,5 %)) aged 29 to 73 years (average age 50,2 ± 1,3 years).

According to the **results** of our research, can be affirmed the syntropic involvement of all the organs and body systems of the patients with liver cirrhosis into the pathological process. The frequency of them significantly ($p < 0,05$) increases with the increase of the portal hypertension severity degree.

Conclusions. Among all syntropic comorbid lesions found in patients with liver cirrhosis, hepatic encephalopathy [$r = 0,73$ ($p < 0,001$)], ″caput medusa″ [$r = 0,72$ ($p < 0,001$)], varicose veins of the esophagus [$r = 0,69$ ($p < 0,001$)], coagulopathy [$r = 0,69$ ($p < 0,001$)] and arterial hypotension [$r = 0,69$ ($p < 0,001$)] have the most pronounced dependence on the severity degree of portal hypertension. The frequency of them directly proportionally depends on the portal hypertension severity degree.

Keywords: liver cirrhosis, portal hypertension, comorbid syntropic diseases of organs and body systems.

УДК 616.36–004–02:616.24–008.4–036–07

С. Я. Толопко
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Характеристика стану дихальної системи у хворих на цироз печінки та залежність її синтропічного ураження від важкості захворювання за класом C. G. Child – R. N. Pugh

Вступ. Термін «цироз печінки» (ЦП) вперше вжив французький клініцист Рене Лаєннек у 1819 р. в описі морфологічних і деяких клінічних особливостей хвороби. Відтоді минуло багато часу, а проблема й досі актуальна, спонукаючи до пошуку нових ефективних шляхів її розв'язання.

Через збільшення частоти ускладнених форм ЦП посідає в світі четверте місце серед причин смерті осіб віком понад 40 років. Такі хворі становлять 3,0–4,0 % усіх пацієнтів неспеціалізованих загальних терапевтичних відділень [4, 5]. Перебіг ЦП залежить від цілої низки чинників: стану нервової та гуморальної регуляції, співвідношення клітин, які формують синусоїдальний кровоплин, медіаторів вегетативної нервової системи та інших, які забезпечують нормальний перебіг фізіологічних процесів і підтримання портального тиску. Наслідком порушення їх рівноваги є формування колатерального кровоплину, варикозно розширених вен стравоходу, часто асоційованих із портальними гастро-, ентеро-, колонопатіями, спленомегалією, асцитом. Зміни кровообігу, які супроводжують ЦП, є основою не лише портальної гіпертензії та її характерних ускладнень, але й порушення кровоплину майже в усіх органах, у тому числі й легенях, з виникненням у них важких патологічних змін, які мають у такому випадку причинно-наслідковий зв'язок зі ступенем підвищення тиску у воротній системі печінки [1–3, 6].

Оцінка стану дихальної системи у хворих на ЦП та залежності її синтропічних уражень від важкості захворювання дала б змогу оптимізувати надання допомоги великій категорії хворих.

Мета дослідження. Охарактеризувати стан дихальної системи у хворих на цироз печінки та залежність її синтропічного ураження від важкості захворювання за класом C. G. Child – R. N. Pugh.

Матеріали й методи дослідження. Після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження відповідно до принципів Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України, в рандомізований спосіб оглянуто 207 хворих на ЦП з ураженнями дихальної системи [129 чоловіків (62,3 %) та 78 жінок (37,7 %) віком від 27 до 69 років], які лікувались у Львівському обласному гепатологічному центрі. Усім пацієнтам проводили комплексне клінічно-лабораторне та інструментальне обстеження всіх органів та систем відповідно до вимог сучасної медицини (згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28.12.2009 р. № 1051 «Про надання медичної допомоги хворим гастроентерологічного профілю», наказом № 433 від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»», наказу № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»).

Із попередньою стратифікацією за наявністю порушень функції дихальної системи, спричиненої вродженими вадами розвитку, спадково зумовленими захворюваннями респіраторної системи, ідіопатичною та вторинною легеневою гіпертензією негепатогенної етіології, відібрано двох хворих (1,0 %). 205 пацієнтів (99,0 %), віднесених до іншої групи за етіологією уражень дихальної системи, стратифіковано за важкістю ЦП (критерії C. G. Child – R. N. Pugh): до групи компенсованого ЦП (клас А) належало 67 пацієнтів (32,7 % загальної кількості обстежених), субкомпенсованого (клас В) – 77 (37,6 %), декомпенсованого (клас С) – 61 (29,7 %). Вивчення частоти уражень дихальної системи у цих

© Толопко С. Я., 2016

хворих залежно від важкості ЦП за C. G. Child – R. N. Pugh, дало змогу виелімінувати захворювання, частота яких достовірно змінювалася ($p < 0,05$), та визначити їх як синтропічні (45,4 % загальної кількості обстежених). Вони траплялися у 93 хворих на ЦП [29 жінок (31,2 %) та 64 чоловіків (68,8 %) віком від 27 до 69 років], із яких сформовано дослідну ґрупу (ДҐ).

Патологічний процес у печінці був різного ґенезу: у більшості обстежених – моноетіологічного (59 пацієнтів – 63,4 %), зокрема алкогольного, у 34 (36,6 %) – змішаного, в тому числі – комбінованого «В»- і «С»-вірусного – у 8 (8,6 %), поєднаного – у 26 (28,0 %). До класу А, за критеріями C. G. Child – R. N. Pugh, належало 20 пацієнтів (21,5 % загального числа обстежених), класу В – 34 (36,6 %), класу С – 39 (41,9 %). До контрольної ґрупи (КҐ) увійшли 15 практично здорових осіб, ідентичних за віком і статтю. У цих пацієнтів додатково визначено насичення артеріальної крові киснем (SaO_2) у положенні стоячи та лежачи, методом пульсоксиметрії.

За допомогою портативного пульсоксиметра NANOX exo (фірми MedLab, Німеччина), визначено деякі показники серцево-судинної діяльності [пульс, пульсовий артеріальний тиск (ПАТ), середньодинамічний тиск (СДТ), периферійний опір (ПО), хвилинний об'єм крові (ХОК)], ґазовий склад венозної крові та альвеоло-артеріальний ґрадієнт за киснем ($AaDO_2$). Натще брали 1,5 мл венозної крові у гепаринізований шприц, аналізували на приладі «Аналізатор кислотно-основної рівноваги крові ЕЦ-60» (фірми «Кверта-мед», Україна) з обов'язковим урахуванням рівня гемоглобіну, температури тіла пацієнта, вмісту кисню в повітрі. Проведено спірометрію [визначення життєвої ємності легень (ЖЄЛ), дихального об'єму (ДО), хвилинного об'єму дихання (ХОД), форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ), об'єму форсованого видиху за 1 с ($ОФВ_1$), індексу Р. Тіффно], електрокардіографію (ЕКҐ) та ехокардіографію (ЕхоКҐ), з обчисленням середнього тиску в легеневій артерії (СТЛА).

Фактичний матеріал опрацьовано на персональному комп'ютері в програмі Excel з використанням описової статистики й t-критерію Стьюдента (Вільяма Сілі Госсета) для порівняння вибірок із нормальним розподілом, для порівняння двох відносних величин – методу порівняння двох часток. Силу зв'язку між змінними визначали за коефіцієнтом кореляції Карла Пірсона (r). Отримані результати представляли у вигляді M ± м, n – кількість обстежених пацієнтів у ґрупі. Статистично достовірною вважали різницю, якщо $p < 0,05$, $p < 0,01$ і $p < 0,001$.

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі дослідження оцінювали стан дихальної системи у хворих на ЦП з наступним диференціюванням їх на супутні та синтропічні коморбідні ураження (табл. 1, рис. 1).

Таблиця 1

Характер і частота уражень дихальної системи хворих на цироз печінки залежно від важкості захворювання за класом C. G. Child – R. N. Pugh

№ за/п	Ураження дихальної системи	Хворі на ЦП; $n = 205$, %		Класи хворих на ЦП за C. G. Child – R. N. Pugh						Достовірність, p		
				A, $n = 67$		B, $n = 77$		C, $n = 61$				
		n	%	n	%	n	%	n	%	AvsB	AvsC	BvsC
1	Синдром дифузного пневмофіброзу	93	45,4	20	29,9	34	44,2	39	63,9	<0,05	<0,001	<0,05
2	Хронічний необструктивний бронхіт	37	18,0	9	13,4	16	20,8	12	19,7	>0,05	>0,05	>0,05
3	Хронічне обструктивне захворювання легень	31	15,1	8	11,9	14	18,2	9	14,8	>0,05	>0,05	>0,05
4	Пневмонія	21	10,2	5	7,5	7	9,1	9	14,8	>0,05	>0,05	>0,05
5	Гідроторакс	18	8,8	0	0,0	7	9,1	11	18,0	-	-	>0,05
6	Плеврит	14	6,8	2	3,0	6	7,8	6	9,8	>0,05	>0,05	>0,05
7	Туберкульоз легень	9	4,4	2	3,0	4	5,2	3	4,9	-	-	>0,05
8	Бронхіальна астма	3	1,5	1	1,5	2	2,6	0	0,0	>0,05	-	-
9	Базальні ателектази	2	1,0	0	0,0	1	1,3	1	1,6	-	-	>0,05
10	Легенева артеріальна гіпертензія	1	0,5	0	0,0	0	0,0	1	1,6	-	-	-

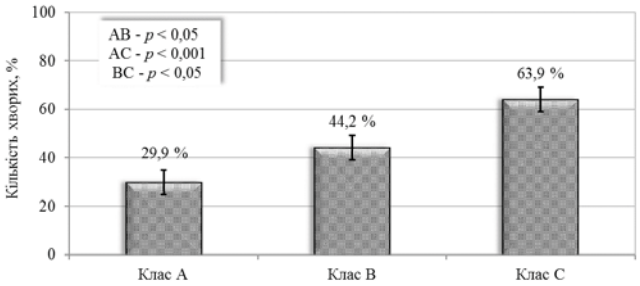


Рис. 1. Частота синдрому дифузного пневмофіброзу залежно від важкості цирозу печінки за класом C. G. Child – R. N. Pugh.

За результатами оцінки стану дихальної системи у хворих на ЦП у 45,4 % осіб діаґностували синдром дифузного пневмофіброзу, у 18,0 % – хронічний необструктивний бронхіт, у 15,1 % – хронічне обструктивне захворювання легень, у 10,2 % – пневмонію, у 8,8 % – гідроторакс, у 6,8 % – плеврит, у 4,4 % – туберкульоз, у 1,5 % – бронхіальну астму, у 1,0 % – базальні ателектази, у 0,5 % – легеневу артеріальну гіпертензію.

Статистично достовірно ($p < 0,05$) з наростанням важкості ЦП за класами C. G. Child – R. N. Pugh змінювалася поширеність синдрому дифузного пневмофіброзу: в осіб класу С (63,9 %) була достовірно більшою, ніж у класах А (39,9 %; $p < 0,001$) та В (44,2 %; $p < 0,05$), з достовірною різницею між останніми ($p < 0,05$). Із огляду на те що його поширеність зростає

з наростанням ступеня важкості ЦП, є підстави стверджувати, що дифузний пневмофіброз має спільні з ЦП причину та/або патогенетичні механізми, а тому є синтропічним ураженням. Отже, 45,4 % уражень дихальної системи є синтропічним гепатопульмональним синдромом, а 54,6 % – супутніми.

Другий етап дослідження присвячений клінічній характеристиці хворих на ЦП із синтропічним ураженням дихальної системи (рис. 2).

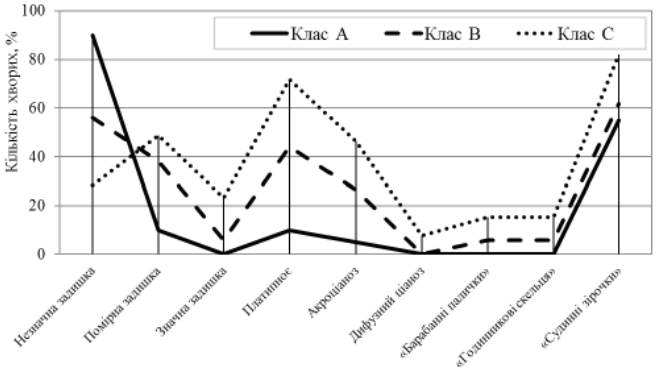


Рис. 2. Характер і частота клінічних ознак у хворих на цироз печінки з синтропічним ураженням дихальної системи залежно від важкості захворювання за класом C. G. Child – R. N. Pugh.

Як бачимо з рис. 2, всі обстежені пацієнти скаржилися на задишку різного ступеня важкості. У 51,6 % хворих на ЦП виявлено задишку під час значного фізичного навантаження (незначна), проте її частота достовірно зменшувалася з наростанням важкості ЦП: у 90,0 % осіб класу А, у 55,9 % – класу В, у 28,2 % – класу С, зі статистично значимою різницею між класом А і В ($p < 0,01$), А і С ($p < 0,001$), В і С ($p < 0,01$). Частота задишки під час помірного фізичного навантаження (помірна) становила 36,6 % і наростала зі збільшенням класу важкості ЦП за C. G. Child – R. N. Pugh. Її діагностовано у 10,0 % осіб класу А, що достовірно менше, ніж у класах В (38,2 %; $p < 0,05$) і С (48,7 %; $p < 0,01$). Задишка під час мінімального фізичного навантаження та у спокої (значна) була у 11,8 % хворих на ЦП, у 5,9 % осіб класу В й у 23,1 % – класу С ($p < 0,05$) та не було у жодного хворого класу А. Посилення задишки під час зміни положення тіла з горизонтального у вертикальне (платипное) спостерігалося у 48,4 % хворих дослідної ґрупи, і кількість таких хворих збільшувалася із наростанням важкості ЦП: у 10,0 % пацієнтів класу А, у 44,1 % – класу В, у 71,8 % – класу С, з достовірною різницею між класами А і В ($p < 0,01$), А і С ($p < 0,001$), В і С ($p < 0,01$).

Характеризуючи кількість дихальних рухів у цих хворих, ми поділили їх на дві ґрупи – з частотою дихання ≤20/хв і >20/хв. До першої ґрупи віднесено 30,1 % хворих на ЦП, з яких у класі А – 60,0 %, у класі В – 44,1 %, у класі С – 12,8 %, тобто їх кількість достовірно зменшується зі значимою різницею між класами А і С ($p < 0,001$), В і С ($p < 0,01$). У 69,9 % пацієнтів дослідної ґрупи частота дихання була >20/хв, із найменшою частотою в класі А (40,0 %) порівняно з класами В (55,9 %) і С (87,2 %; $p < 0,001$), з достовірною різницею між останніми ($p < 0,01$).

Зміну забарвлення шкіри за типом акроціанозу виявлено у 30,1 % осіб. Найчастіше її виявляли у пацієнтів класу С (46,2 %), що достовірно частіше, ніж у хворих класів А (5,0 %; $p < 0,001$) і В (26,5 %; $p < 0,01$), зі значимою різницею між останніми ($p < 0,01$). Значно рідше спостерігалася наявність дифузного ціанозу – у 3,2 % усіх хворих на ЦП, та лише у осіб класу С (7,7 %). Не дуже часто виявляли й зміни дистальних фаланг пальців за типом «барабанних паличок» і «годинникових скелець» – лише у 8,6 % осіб дослідної ґрупи, з яких у 5,9 % пацієнтів класу В й у 15,4 % – класу С, з доведеною різницею між ними ($p < 0,05$). «Судинні зірочки» на шкірі різних ділянок тіла були у 68,8 % хворих на ЦП. Частота їх появи збільшувалася з наростанням класу важкості ЦП: у 55,0 % осіб класу А, у 61,8 % – класу В, у 82,1 % – класу С, з достовірною різницею ($p < 0,05$) між класами А і С, В і С.

Проведення пульсоксиметрії (*третій етап*) дало змогу визначити наявність і частоту гіпоксемії у хворих на ЦП (табл. 2, рис. 3–6).

Таблиця 2

Характеристика гіпоксемії, визначеної методом пульсоксиметрії, у хворих на цироз печінки з синтропічним ураженням дихальної системи та її залежність від важкості захворювання за класом C. G. Child – R. N. Pugh

№ за/п	Показники		ДГ; $n = 93$, %		Класи хворих на ЦП за C. G. Child – R. N. Pugh						Достовірність, p		
					A; $n = 20$, %		B; $n = 34$, %		C; $n = 39$, %				
			n	%	n	%	n	%	n	%	AvsB	AvsC	BvsC
1	SaO_2 у положенні стоячи, %	≥95,0	9	9,7	5	25,0	2	5,9	2	5,1	<0,05	<0,05	>0,05
		90,0–94,0	61	65,6	14	70,0	28	82,4	19	48,7	>0,05	<0,05	<0,01
		85,0–89,0	19	20,4	1	5,0	4	11,8	14	35,9	>0,05	<0,01	<0,01
		≤84,0	4	4,3	0	0,0	0	0,0	4	10,3	-	-	-
2	SaO_2 у положенні лежачи, %	≥95,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-	-	-
		90–94	49	52,7	18	90,0	21	61,8	10	2,6	<0,05	<0,001	<0,001
		85–89	36	38,7	2	10,0	13	38,2	22	56,4	<0,05	<0,001	>0,05
		≤84	8	8,6	0	0,0	1	2,9	7	17,9	-	-	<0,05

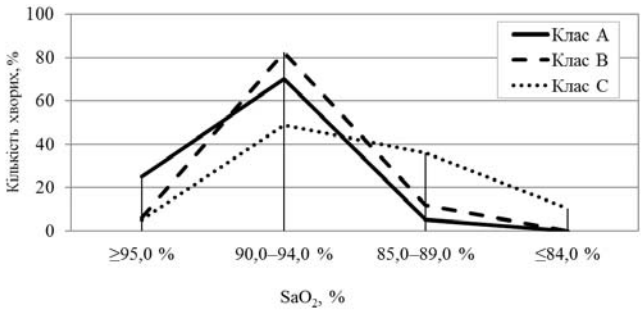


Рис. 3. Характеристика гіпоксемії, визначеної методом пульсоксиметрії у положенні стоячи, у хворих на цироз печінки з синтропічним ураженням дихальної системи та її залежність від важкості захворювання за класом C. G. Child – R. N. Pugh.

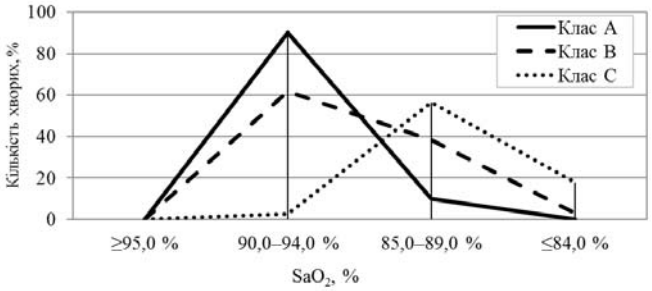


Рис. 4. Характеристика гіпоксемії, визначеної методом пульсоксиметрії у положенні лежачи, у хворих на цироз печінки з синтропічним ураженням дихальної системи та її залежність від важкості захворювання за класом C. G. Child – R. N. Pugh.

Величина $SaO_2 \geq 95,0$ % у положенні стоячи була визначена у 9,7 % осіб дослідної ґрупи, з яких у 25,0 % хворих класу А, що достовірно ($p < 0,05$) частіше, ніж у класах В (у 5,9 %) і С (у 5,1 %). SaO_2 90,0–94,0 % діаґностовано значно частіше – у 65,6 % усіх хворих із ЦП, з найбільшою частотою у осіб класу В (82,4 %), нижчою – у осіб класу А (70,0 %) та класу С (48,7 %), з достовірною різницею між класами А і С ($p < 0,05$), В і С ($p < 0,01$). Проте у осіб класу С найчастіше виявляли рівень SaO_2 85,0–89,0 % – у 35,9 % осіб, що значно частіше, ніж у осіб інших класів – А (у 5,0 %; $p < 0,01$) і В (у 11,8 %; $p < 0,01$). Важка гіпоксемія із $SaO_2 \leq 84,0$ % була лише у 10,3 % осіб класу С, що відповідає 4,3 % загальної кількості хворих на ЦП ДГ.

Визначено також, що в положенні лежачи у хворих на ЦП зменшувався рівень SaO_2, що відображається в збільшенні кількості пацієнтів із важчим ступенем гіпоксемії. Так, у жодного пацієнта не виявлено $SaO_2 \geq 95,0$ %. У 52,7 % хворих дослідної ґрупи показник насичення крові киснем був у межах 90,0– 94,0 %, із яких у 90,0 % осіб класу А, що достовірно частіше порівняно з класами В (у 61,8 %; $p < 0,05$) і С (у 2,6 %; $p < 0,001$), з високою достовірною різницею між останніми ($p < 0,001$). Величина SaO_2 в межах 85,0–89,0 % визначена у 38,7 % хворих на ЦП, причому в половини осіб класу С (56,4 %), у 38,2 % – класу В, та лише у 10,0 % класу А, з достовірною різницею між класами А і В ($p < 0,05$), А і С ($p < 0,001$). Важку гіпоксемію діаґностовано у 8,6 % пацієнтів дослідної ґрупи; переважно це особи класу С – у 17,9 %, й лише 2,9 % – класу В, зі значимою різницею між ними ($p < 0,05$).

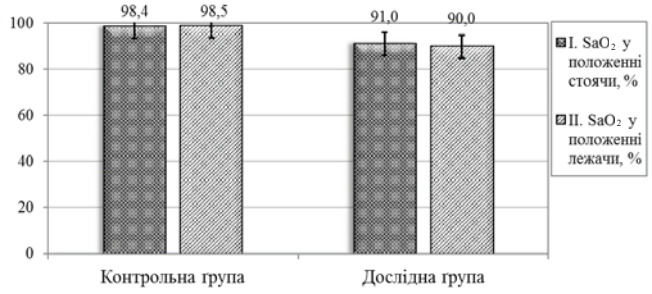


Рис. 5. Показники SaO_2 у хворих на цироз печінки з синтропічним ураженням дихальної системи дослідної ґрупи порівняно з контрольною.

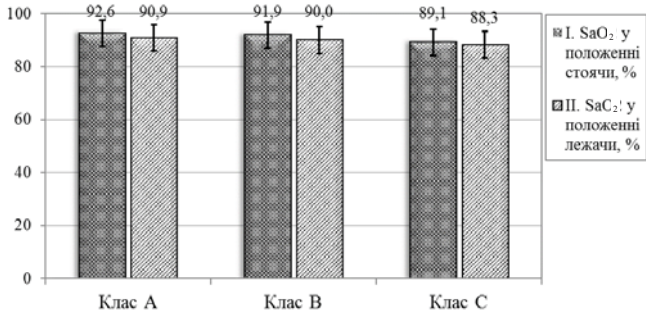


Рис. 6. Показники SaO_2 у хворих на цироз печінки з синтропічним ураженням дихальної системи та його залежність від важкості захворювання за класом C. G. Child – R. N. Pugh.

Під час проведення пульсоксиметрії у положенні стоячи виявлено, що показник SaO_2 у хворих на ЦП у дослідній ґрупі (91,0 ± 0,3 %) був достовірно ($p < 0,001$) нижчим, ніж у осіб контрольної ґрупи (98,4 ± 0,2 %) та зменшувався з наростанням важкості захворювання ($r = -0,5$; $p < 0,001$): у осіб класу А становив 92,6 ± 0,4 %, класу В – 91,9 ± 0,4 %, класу С – 89,1 ± 0,5 %, з достовірною різницею у показниках між класами А і С ($p < 0,001$), В і С ($p < 0,001$). Такі ж результати отримані під час вимірювання SaO_2 у положенні лежачи: у пацієнтів із ЦП його значення дорівнювало 89,6 ± 0,2 %, що достовірно ($p < 0,001$) нижче порівняно з контрольною ґрупою (98,5 ± 0,1 %). Достовірно ($p < 0,001$) нижчим був цей показник у осіб класу С – 88,3 ± 0,4 % порівняно з класами А (90,9 ± 0,2 %) і В (90,0 ± 0,2 %), зі значимою різницею між останніми ($p < 0,01$). Між величиною SaO_2 та важкістю ЦП виявлено кореляційний зв'язок середньої сили ($r = -0,6$; $p < 0,001$). Як бачимо з рис. 5, 6, у хворих на ЦП показник SaO_2 зменшується під час зміни положення тіла людини з вертикального на горизонтальне, що не спостерігається у осіб контрольної ґрупи.

На *четвертому етапі* визначали деякі показники серцево-судинної діяльності, які є показовими для оцінки часу транзиту крові по судинах, а отже, й насичення крові киснем, що має важливе значення для характеристики вазопульмональних ускладнень ЦП. Обчислення проводили за формулами: ПАТ = систолічний артеріальний тиск – діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), СДТ = ПАТ / 3 + ДАТ, ПО = (СДТ • 60 • 1,333) / ХОК, ХОК = частота серцевих скорочень • (ПАТ • 100) / СДТ (формули М. М. Савицького; 1974 р.).

Результати, наведені в табл. 3, показують, що у хворих на ЦП пульс (83,8 ± 1,6 уд./хв) був достовірно ($p < 0,001$) частішим, ніж у осіб контрольної ґрупи (70,7 ± 1,3 уд./хв), а також достовірно збільшувався з наростанням класів важкості захворювання ($r = 0,6$; $p < 0,05$). ПАТ, навпаки, був вищим у практично здорових осіб контрольної ґрупи (51,2 ± 0,8 мм рт. ст.), ніж у хворих на ЦП в дослідній ґрупі (42,9 ± 1,3 мм рт. ст; $p < 0,001$) та зменшувався з декомпенсацією ЦП ($r = -0,2$; $p < 0,05$): у хворих класу А становив

48,3 ± 2,9 мм рт. ст., що достовірно ($p < 0,05$) вище, ніж у класах В (42,0 ± 1,9 мм рт. ст.) і С (40,0 ± 1,9 мм рт. ст.). СДТ у осіб дослідної ґрупи був достовірно ($p < 0,001$) нижчим (84,6 ± 1,1 мм рт. ст.) порівняно з контрольної ґрупою (89,8 ± 0,9 мм рт. ст.). Значення ПО майже не відрізнялося у здорових осіб і хворих на ЦП, проте було найнижчим у осіб класу С (1571,7 ± 105,4 дин-с$^{-7}$•см$^{-5}$•м^2). ХОК у хворих на ЦП дорівнював 4,3 ± 0,1 л/хв, що достовірно ($p < 0,05$) більше, ніж у осіб контрольної ґрупи (3,9 ± 0,1 л/хв), та його значення зростало з наростанням важкості захворювання ($r = 0,2$; $p < 0,05$) із найвищим показником у осіб класу С (4,7 ± 0,3 л/хв), що є ознакою збільшення величини серцевого викиду, а отже, зменшення часу насичення крові киснем у розширених легеневих судинах.

Таблиця 3

Результати оцінки показників серцевої діяльності у хворих на цироз печінки з синтропічним ураженням дихальної системи та їх залежність від важкості захворювання за класом C. G. Child – R. N. Pugh

№ за/п	Показники	КҐ; $n = 15$, M ± м	ДҐ; $n = 93$, M ± м	Класи хворих на ЦП за C. G. Child – R. N. Pugh			Достовірність, p			
				A; $n = 20$, M ± м	B; $n = 34$, M ± м	C; $n = 39$, M ± м	ДҐvs КҐ	AvsB	AvsC	BvsC
1	Пульс, уд./хв	70,7 ±1,3	83,8 ±1,6	70,3 ±1,4	76,5 ±1,4	92,0 ±2,9	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001
2	ПАТ, мм рт. ст.	51,2 ±0,8	42,9 ±1,3	48,3 ±2,9	42,0 ±1,9	40,0 ±1,9	<0,001	<0,05	<0,05	>0,05
3	СДТ, мм рт. ст.	89,8 ±0,9	84,6 ±1,1	84,6 ±1,7	86,7 ±2,1	82,6 ±1,9	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
4	ПО, дин-с$^{-7}$ •см$^{-5}$•м^2	1813,6 ±50,2	1722,3 ±58,3	1684,4 ±77,4	1905,3 ±95,8	1571,7 ±105,4	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
5	Хвилинний об'єм крові, л/хв	3,9 ±0,1	4,3 ±0,1	4,2 ±0,3	3,9 ±0,2	4,7 ±0,3	<0,05	>0,05	>0,05	<0,01

Як відомо, на рівні альвеолярних мембран відбуваються початкові й завершальні етапи ґазообміну орґанізму з навколишнім середовищем. Безпосередніми чинниками, що визначають реалізацію функціональних резервів легеневого ґазообміну, є відносна сталість ґазового складу альвеолярного повітря, адекватний склад ґазів у крові легеневих капілярів, зміни дифузних процесів через аерогематичну мембрану й адекватний вентиляції, рівномірний легеневий кровоплин. Усі ці чинники входять до загальної системи регуляції зовнішнього дихання і можуть бути порушені у хворих на ЦП з синтропічними ураженнями дихальної системи.

П'ятий етап дослідження присвячений вивченню ступеня оксиґенації крові (табл. 4, рис. 7, 8).

Таблиця 4

Показники ґазового складу венозної крові та $AaDO_2$ у хворих на цироз печінки з синтропічним ураженням орґанів дихання залежно від важкості захворювання за класом C. G. Child – R. N. Pugh

№ за/п	Показники	КҐ; $n = 15$, M ± м	ДҐ; $n = 80$, M ± м	Класи хворих на ЦП за C. G. Child – R. N. Pugh			Достовірність, p			
				A; $n = 20$, M ± м	B; $n = 30$, M ± м	C; $n = 30$, M ± м	ДҐvs КҐ	AvsB	AvsC	BvsC
1	Парціальний тиск CO_2, мм рт. ст. (PCO_2)	52,7 ±0,8	30,9 ±0,6	35,5 ±0,7	31,2 ±0,4	27,9 ±0,7	<0,001	<0,01	<0,001	<0,05
2	Парціальний тиск O_2, мм рт.ст. (PO_2)	39,2 ±0,5	24,2 ±0,6	30,9 ±0,3	23,9 ±0,8	21,6 ±0,6	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05
3	Сатурація оксигемоглобіну, % (SAT)	74,5 ±0,4	37,7 ±1,3	50,4 ±1,5	40,8 ±1,7	30,5 ±1,7	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
4	Показник умісту кисню, об. % (O_2CT)	20,3 ±0,5	7,7 ±0,2	11,0 ±1,1	7,3 ±0,8	4,2 ±0,2	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001
5	Загальний уміст CO_2 ммоль/л (TCO_2)	24,8 ±0,5	17,8 ±0,4	19,8 ±0,5	19,7 ±1,6	15,3 ±0,4	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001
6	$AaDO_2$, мм рт. ст.	46,8 ±2,2	82,3 ±0,9	75,3 ±1,3	78,6 ±1,0	87,8 ±0,8	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001

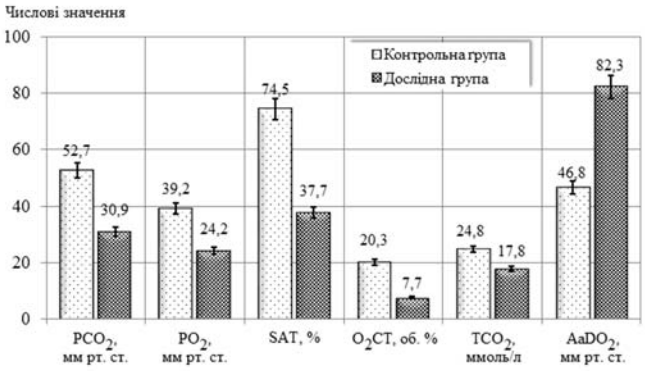


Рис. 7. Показники ґазового складу венозної крові та $AaDO_2$ у хворих на цироз печінки з синтропічним ураженням дихальної системи дослідної ґрупи порівняно з контрольною ґрупою.

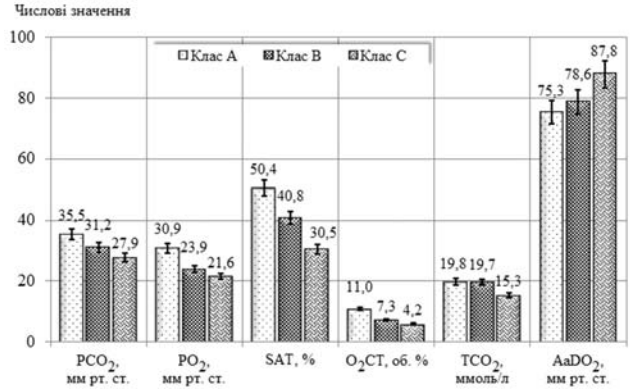


Рис. 8. Показники ґазового складу венозної крові та $AaDO_2$ у хворих на цироз печінки з синтропічним ураженням орґанів дихання залежно від важкості захворювання за класом C. G. Child – R. N. Pugh.

Як бачимо з табл. 4, у хворих дослідної ґрупи (30,9 ± 0,6 мм рт. ст.) PCO_2 був достовірно ($p < 0,001$) нижчим, ніж у осіб контрольної ґрупи (52,7 ± 0,8 мм рт. ст.), та зменшувався з декомпенсацією захворювання: у хворих класу А становив 35,5 ± 0,7 мм рт. ст., що статистично достовірно вище, ніж у осіб ґруп В (31,2 ± 0,4 мм рт. ст.; $p < 0,01$) і С (27,9 ± 0,7 мм рт. ст.; $p < 0,001$), зі значимою різницею між останніми ($p < 0,05$). Виявлено також зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r = -0,5$; $p < 0,01$). Такі зміни цього показника свідчать про гіпокапнію, що можна пояснити включенням у хворих на ЦП таких компенсаторних механізмів, як гіпервентиляція легень з метою зниження «кислотності» крові.

PO_2 вважається допоміжним показником оцінки гіпоксемії, оскільки відображає лише кількість розчиненого в крові кисню, тоді як більш ніж 90,0 % його перебуває у зв'язаному з гемоґлобіном стані та ширше характеризує функціональний стан легень, а також залежить від швидкості кровоплину та обміну речовин. PO_2 у хворих на ЦП дослідної ґрупи (24,2 ± 0,6 мм рт. ст.) був достовірно ($p < 0,001$) нижчим, ніж у практично здорових осіб контрольної ґрупи (39,2 ± 0,5 мм рт. ст.), та значно знижувався з наростанням важкості ЦП ($r = -0,6$; $p < 0,01$): у пацієнтів класу А (30,9 ± 0,3 мм рт. ст.) був достовірно вищим ($p < 0,001$) порівняно з пацієнтами класів В (23,9 ± 0,8 мм рт. ст.) і С (21,6 ± 0,6 мм рт. ст.), з достовірною різницею між ними ($p < 0,05$).

Інтеґральним показником ґазообміну й транспорту кисню прийнято вважати значення SAT, який ще називають «п'ятим вітальним показником». Він дає змогу оцінити баланс між доставкою і споживанням кисню, оскільки, незважаючи на нормалізацію артеріального тиску та серцевого викиду, неадекватний перерозподіл кровоплину або блокада споживання O_2 можуть супроводжуватися тканинною гіпоксією й наростанням дихальної недостатності. Величина SAT у осіб ДҐ (37,7 ± 1,3 %) була значно нижчою, ніж у контрольній ґрупі (74,5 ± 0,4 %; $p < 0,001$), та знижувалася з декомпенсацією ЦП ($r = -0,6$; $p < 0,001$): у хворих класу С була найнижчою (30,5 ± 1,7 %), класу В – 40,8 ± 1,7 %, класу А – 50,4 ± 1,5 %, зі статистично достовірною різницею між ними ($p < 0,001$).

Для оцінки рівня оксиґенації крові рекомендовано визначати O_2CT, що дорівнює сумі не лише зв'язаного з гемоґлобіном, а й розчиненого в плазмі O_2. Значення цього показника у пацієнтів дослідної ґрупи з синтропічним ураженням дихальної системи (7,7 ± 0,2 об. %) також було нижчим, ніж у практично здорових осіб (20,3 ± 0,5 об. %; $p < 0,001$) та достовірно знижувалося зі зростанням класу важкості: у пацієнтів класу А було вищим (11,0 ± 1,1 об. %), ніж класів В (7,3 ± 0,8 об. %; $p < 0,01$) і С (4,2 ± 0,2 об. %; $p < 0,001$), з достовірною різницею між двома останніми класами ($p < 0,001$).

Результати визначення TCO_2 у крові показали, що у хворих на ЦП дослідної ґрупи його значення було достовірно меншим ($p < 0,001$) порівняно з контрольною ґрупою, а також зменшувалося з декомпенсацією ЦП ($r = -0,6$; $p < 0,01$): у хворих класу С дорівнювало 15,3 ± 0,4 ммоль/л, що достовірно ($p < 0,001$) нижче, ніж у хворих класів В (19,7 ± 1,6 ммоль/л) і А (19,8 ± 0,5 ммоль/л). Ці зміни можна вважати компенсаторними, які забезпечують можливість збереження pH і кислотно-основного балансу в межах норми.

Величина $AaDO_2$ у пацієнтів дослідної була достовірно ($p < 0,001$) більшою (82,3 ± 0,9 мм рт. ст.) порівняно з особами контрольної ґрупи (46,8 ± 2,2 мм рт. ст.) і прямо пропорційно зростала з декомпенсацією ЦП ($r = 0,7$; $p < 0,001$). $AaDO_2$ був достовірно найвищим ($p < 0,001$) у пацієнтів класу С (87,8 ± 0,8 мм рт. ст.) порівняно з пацієнтами класів В (78,6 ± 1,0 мм рт. ст.) та А (75,3 ± 1,3 мм рт. ст.), зі значимою різницею між останніми ($p < 0,05$), що свідчить про наявність у хворих на ЦП відкритих артеріовенозних шунтів.

На *шостому етапі* ми оцінювали спірометричні показники у хворих на ЦП із синтропічним ураженням дихальної системи (табл. 5).

Таблиця 5

Показники спірометрії у хворих на цироз печінки з синтропічним ураженням дихальної системи та їх залежність від важкості захворювання за класом C. G. Child – R. N. Pugh

№ за/п	Показники	КҐ; $n = 15$, M ± м	ДҐ; $n = 93$, M ± м	Класи хворих на ЦП за C. G. Child – R. N. Pugh			Достовірність, p			
				A, $n = 20$, M ± м	B, $n = 34$, M ± м	C, $n = 39$, M ± м	ДҐvsКҐ	AvsB	AvsC	BvsC
1	ЖЄЛ, л	3,9 ± 0,1	2,7 ± 0,1	3,3 ± 0,2	2,8 ± 0,2	2,2 ± 0,2	<0,001	<0,05	<0,001	<0,05
2	ЖЄЛ, %	99,8 ± 1,2	77,6 ± 2,1	87,2 ± 1,9	80,5 ± 2,9	69,3 ± 3,6	<0,001	<0,05	<0,001	<0,05
3	ДО, л	1,2 ± 0,1	0,4 ± 0,03	0,5 ± 0,01	0,4 ± 0,02	0,3 ± 0,02	<0,001	>0,05	<0,01	>0,05
4	ХОД, л	23,5 ± 3,7	7,4 ± 0,2	8,6 ± 0,2	7,7 ± 0,3	6,6 ± 0,3	<0,001	<0,05	<0,001	<0,01
5	ФЖЄЛ, л	3,7 ± 0,1	3,0 ± 0,1	3,3 ± 0,1	3,1 ± 0,1	2,9 ± 0,1	<0,001	<0,05	<0,01	<0,05
6	ФЖЄЛ, %	97,8 ± 1,6	85,9 ± 0,8	89,8 ± 1,8	86,4 ± 1,2	83,1 ± 1,3	<0,001	>0,05	<0,01	<0,05
7	$ОФВ_1$, л	2,7 ± 0,1	2,4 ± 0,1	2,6 ± 0,1	2,5 ± 0,1	2,0 ± 0,1	<0,01	<0,05	<0,001	<0,001
8	$ОФВ_1$, %	97,0 ± 2,7	85,4 ± 0,9	88,9 ± 1,8	86,7 ± 1,4	81,6 ± 0,9	<0,001	>0,05	<0,001	<0,01
9	Індекс Р. Тіффно, %	94,5 ± 2,9	86,1 ± 0,8	89,0 ± 2,1	87,3 ± 1,3	83,0 ± 0,9	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01

Показник ЖЄЛ був достовірно меншим ($p < 0,001$) у хворих на ЦП дослідної ґрупи (2,7 ± 0,1 л), ніж у осіб контрольної ґрупи (3,9 ± 0,1 л), та знижувався з наростанням класу важкості ($r = -0,6$; $p < 0,05$): у хворих класу А дорівнював 3,3 ± 0,2 л, що достовірно вище порівняно з класами В (2,8 ± 0,2 л; $p < 0,05$) і С (2,2 ± 0,2 л; $p < 0,001$), із достовірною різницею між останніми ($p < 0,05$). Такі ж результати отримані й під час аналізу показника ЖЄЛ у відсотковому відношенні від належного: у хворих дослідної ґрупи його значення становило 77,6 ± 2,1 %, що достовірно

нижче ($p < 0,001$), ніж у осіб контрольної ґрупи (99,8 ± 1,2 %), у хворих класу А – 87,2 ± 1,9 %, В – 80,5 ± 2,9 %, С – 69,3 ± 3,6 %, зі значимою різницею ($p < 0,05$) між класами А і В, А і С ($p < 0,001$), В і С ($p < 0,05$). Між указаним показником та важкістю ЦП виявлено зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r = -0,6$; $p < 0,001$). Величина ДО у хворих на ЦП (0,4 ± 0,03 л) також була достовірно нижчою ($p < 0,001$), ніж у здорових осіб (1,2 ± 0,1 л), та достовірно ($p < 0,01$) відрізнялася у хворих класу А (0,5 ± 0,01 л) порівняно з класом С (0,3 ± 0,02 л).

Величина ХОД у хворих на ЦП (7,4 ± 0,2 л) значно відрізнялася порівняно з контрольною ґрупою (23,5 ± 3,7 л, $p < 0,001$) і достовірно знижувалася з наростанням важкості ЦП: у хворих класу А дорівнювала 8,6 ± 0,2 л, В – 7,7 ± 0,3 л, С – 6,6 ± 0,3 л, зі значимою різницею між класами А і В ($p < 0,05$), А і С ($p < 0,001$), В і С ($p < 0,01$).

Показник ФЖЄЛ у хворих дослідної ґрупи становив 3,0 ± 0,1 л, що достовірно нижче ($p < 0,001$), ніж у осіб контрольної ґрупи (3,7 ± 0,1 л). Найнижче його значення зафіксовано у хворих класу С – 2,9 ± 0,1 л, порівняно з класами А (3,0 ± 0,1 л; $p < 0,01$) і В (3,1 ± 0,1 л; $p < 0,05$), зі значимою різницею між останніми ($p < 0,05$). Його відсоткове значення також було достовірно нижчим у хворих на ЦП (85,9 ± 0,8 %), ніж у практично здорових осіб (97,8 ± 1,6 %; $p < 0,001$), і знижувалося з декомпенсацією захворювання ($r = -0,4$; $p < 0,001$): у пацієнтів класу А (89,8 ± 1,8 %) було достовірно вищим ($p < 0,01$), ніж класу С (83,1 ± 1,3 %), яке відрізнялося від значення у класі В (86,4 ± 1,2 %, $p < 0,05$).

Величина $ОФВ_1$ у хворих на ЦП була достовірно ($p < 0,01$) нижчою (2,4 ± 0,1 л), ніж у контрольній ґрупі (2,7 ± 0,1 л), а також у хворих класу С (2,0 ± 0,1 л) була достовірно ($p < 0,001$) нижчою, ніж у класах А (2,6 ± 0,1 л) і В (2,5 ± 0,1 л), зі значимою різницею в їх значеннях ($p < 0,05$). Значення $ОФВ_1$, виражене у відсотках від належного, було нижчим у хворих на ЦП (85,4 ± 0,49 %) порівняно з особами контрольної ґрупи (97,0 ± 2,7 %; $p < 0,001$) та зменшувалося з наростанням класу важкості ЦП ($r = -0,5$; $p < 0,001$): у осіб класу С було достовірно нижчим (81,6 ± 0,9 %), ніж у хворих класів А (88,9 ± 1,8 %; $p < 0,001$) і В (86,7 ± 1,4 %; $p < 0,01$).

Індекс Р. Тіффно у хворих дослідної ґрупи дорівнював 86,1 ± 0,8 %, що достовірно ($p < 0,01$) нижче, ніж у осіб контрольної ґрупи (94,5 ± 2,9 %), і знижувався з декомпенсацією захворювання ($r = -0,4$; $p < 0,001$): у пацієнтів класу А становив 89,0 ± 2,1 %, В – 87,3 ± 1,3 %, С – 83,0 ± 0,9 %, зі значимою різницею між класами А і С ($p < 0,01$), В і С ($p < 0,01$). Отримані результати свідчать про виявлені у хворих на ЦП рестриктивні порушення вентиляційної функції легень, які наростали з декомпенсацією захворювання.

На *сьомому етапі* оцінювали деякі показники ЕКҐ та ЕхоКҐ з метою виявити або заперечити ознаки наявності легеневої гіпертензії та гіпертрофії / перенавантаження правого шлуночка (табл. 6, 7, рис. 9, 10).

Таблиця 6

Характеристика деяких показників електрокардіографії у хворих на цироз печінки з синтропічним ураженням дихальної системи залежно від важкості захворювання за класом C. G. Child – R. N. Pugh

№ за/п	Показники ЕКҐ		КҐ; *n* = 15, %		ДҐ; *n* = 93, %		Класи хворих на ЦП за C. G. Child – R. N. Pugh						Достовірність, *p*			
							А; *n* = 20, %		В; *n* = 34, %		С; *n* = 39, %					
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	ДҐvsКҐ	AvsB	AvsC	BvsC
1	Амплітуда зубця R у відведенні V_1, мм	< 7,0	12	80,0	75	80,6	16	80,0	27	79,4	32	82,1	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
		≥ 7,0	0	0,0	2	2,2	1	5,0	0	0,0	1	2,6	-	-	>0,05	-
2	Шлуночковий комплекс QSV_1		3	20,0	16	17,2	3	15,0	7	2,6	6	15,4	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
3	Амплітуда зубця S у відведенні V_5, мм	< 20,0	15	100,0	93	100,0	20	100,0	34	100,0	39	100,0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
4	Амплітуда зубця S у відведенні V_6, мм	> 20,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-	-	-	-
5	$R V_1 + S V_{5, 6}$, мм	≤ 10,5	15	100,0	89	95,7	19	95,0	32	94,1	38	97,4	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
		≥ 10,5	0	0,0	4	4,3	1	5,0	2	5,9	1	2,6	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
6	Перехідна зона V_2-V_3		15	100,0	93	100,0	20	100,0	34	100,0	39	100,0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
7	Перехідна зона V_5-V_6		0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-	-	-	-
8	Сегмент RS-T нижче ізолінії, зубець Т (-+) у III і aVF відведеннях		0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-	-	-	-
9	Сегмент RS-T вище ізолінії, зубець Т (-) у I і aVL відведеннях		0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-	-	-	-
10	Блокада правої ніжки пучка Гіса		0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	-	-	-	-

Аналіз деяких показників ЕКҐ (див. табл. 6) не показав достовірної різниці між ними у хворих дослідної та контрольної ґруп, у хворих на ЦП не виявлено також ознак і достовірних змін із наростанням важкості ЦП, характерних для гіпертрофії правого шлуночка, що дає підставу попередньо виключити у них наявність легеневої гіпертензії. Проте цього не досить, щоб висновок був беззаперечним, тому необхідно проводити ЕхоКҐ для виявлення можливих ознак гіпертрофії та/або перенавантаження правого шлуночка, часу прискорення легеневого кровоплину (Тас) і СТЛА.

Таблиця 7

Результати ехокардіографічного обстеження серця хворих на цироз печінки з синтропічним ураженням дихальної системи залежно від важкості захворювання за класом C. G. Child – R. N. Pugh

№ за/п	Ехокардіографічні показники	КҐ; *n* = 15, M ± м	ДҐ; *n* = 93, M ± м	Класи хворих на ЦП за C. G. Child – R. N. Pugh			Достовірність, *p*			
				A; *n*= 20, M ± м	B; *n* = 34, M ± м	C; *n* = 39, M ± м	ДҐvsКҐ	AvsB	AvsC	BvsC
1	Правий шлуночок, см	2,47 ± 0,04	2,41 ± 0,03	2,33 ± 0,06	2,42 ± 0,05	2,45 ± 0,06	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
2	Міжшлуночкова перегородка, см	1,01 ± 0,03	1,13 ± 0,03	1,15 ± 0,04	1,15 ± 0,06	1,09 ± 0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
3	Лівий шлуночок, см	4,15 ± 0,05	4,67 ± 0,10	4,74 ± 0,13	4,44 ± 0,22	4,84 ± 0,16	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
4	Стінка лівого шлуночка, см	1,01 ± 0,03	1,03 ± 0,01	1,01 ± 0,02	1,05 ± 0,02	1,02 ± 0,02	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
5	Діаметр висхідної аорти, см	3,19 ± 0,08	3,30 ± 0,05	3,32 ± 0,11	3,25 ± 0,10	3,33 ± 0,08	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
6	Ліве передсердя, см	3,24 ± 0,06	3,67 ± 0,07	3,65 ± 0,11	3,68 ± 0,11	3,67 ± 0,13	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
7	Фракція викиду, %	62,67 ± 0,49	61,79 ± 0,61	62,94 ± 0,59	62,65 ± 0,80	60,33 ± 1,27	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05

Вивчення показників ЕхоКҐ хворих на ЦП дослідної ґрупи також не показало значних відмінностей порівняно з особами контрольної ґрупи, достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися лише товщина міжшлуночкової перегородки, об'єми лівого шлуночка та передсердя, які були трохи більшими у хворих дослідної ґрупи, проте в межах норми. Не виявлено достовірної різниці між цими показниками залежно від важкості ЦП, а також ознак гіпертрофії правого шлуночка.

Аналізуючи результати ЕхоКҐ цих хворих, ми визначили СТЛА за формулою СТЛА = 90 – (0,62 • Тас). Вважається, що менше значення Тас (вимірюється від початку зубця Q синхронної реєстрації ЕКҐ до пікової швидкості систолічного кровоплину), то вищий легеневий систолічний опір та відповідно тиск у легеневій артерії.

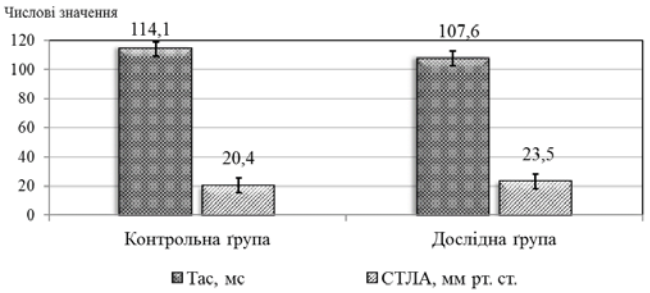


Рис. 9. Показники легеневої гіпертензії у хворих на цироз печінки з синтропічним ураженням дихальної системи дослідної ґрупи порівняно з особами контрольної ґрупи.

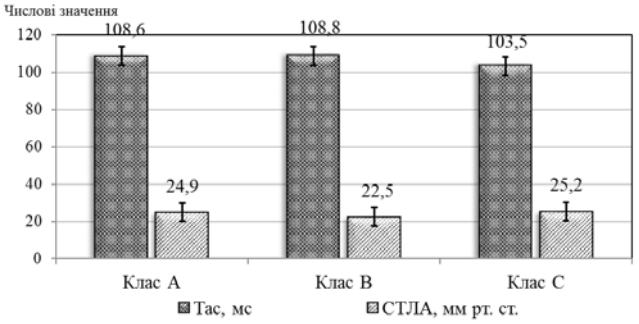


Рис. 10. Показники легеневої гіпертензії залежно від важкості цирозу печінки за класом C. G. Child – R. N. Pugh у пацієнтів із синтропічним ураженням дихальної системи дослідної ґрупи.

Показник Тас у пацієнтів дослідної ґрупи становив 107,6 ± 1,1 мс, що достовірно нижче ($p < 0,001$) порівняно з контрольною ґрупою (114,1 ± 1,2 мс). Проте чіткої тенденції до його зниження з наростанням важкості ЦП не спостерігалося, лише у хворих класу С (103,5 ± 1,9 мс) його значення було нижчим порівняно з класом А (108,6 ± 1,7 мс; $p < 0,05$). Це ж стосується і показника СТЛА, який був незначно вищим у хворих на ЦП (23,5 ± 0,7 мм рт. ст.) порівняно з контрольною ґрупою (20,4 ± 1,0 мм рт. ст.; $p < 0,01$) та у хворих класу С (25,2 ± 1,2 мм рт. ст.) порівняно з класом В (22,5 ± 1,0 мм рт. ст.; $p < 0,05$). Отже, у хворих на ЦП з синтропічним ураженням дихальної системи не виявлено ознак легеневої гіпертензії.

Висновки. Серед захворювань дихальної системи 54,6 % хворих на цироз печінки мали супутні ураження, а 45,4 % становив синдром дифузного пневмофіброзу, частота якого достовірно ($p < 0,05$) зростала з наростанням важкості цирозу печінки за C. G. Child – R. N. Pugh, а отже, має спільні з ним причину та/або патогенетичні механізми, на підставі чого його можна вважати синтропічним гепатопульмональним синдромом. У хворих на цироз печінки з синтропічним гепатопульмональним синдромом показники насичення капілярної та венозної крові киснем, її ґазового складу достовірно нижчі ($p < 0,05$) порівняно з референтними показниками, а його важкість, оцінена за результатами клінічно-лабораторно-інструментального обстеження стану дихальної системи, прямо пропорційно залежить від класу ци-

розу печінки за C. G. Child – R. N. Pugh – що важче ураження печінки, то більш виражені задишка, порушення вентиляційної функції легень за рестриктивним типом із гіпоксемією та порушенням ґазового складу крові, зі зниженою здатністю гемоґлобіну зв'язувати, а також переносити кисень, і більш вираженим формуванням артеріовенозних шунтів.

Список літератури

1. Бабак О. Я. Вазопульмональные осложнения цирроза печени : от теории к практике / О. Я. Бабак, К. А. Просоленко, Е. В. Колесникова // Український терапевтичний журнал. – 2009. – № 4. – С. 70–77 (Babak O. Vasopulmonary Complications of Liver Cirrhosis: from Theory to Practice / O. Babak, K. Prosolenko, E. Kolesnikov // Ukrainian Therapeutical Journal. – 2009. – N 4. – P. 70–77).
2. Волошин О. І. Ураження серцево-судинної системи у хворих на цироз печінки невірусного походження / О. І. Волошин, В. П. Присяжнюк, П. В. Присяжнюк // Клінічна та експериментальна патологія. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 106–109 (Voloshyn O. Disorders of the Cardiovascular Systemin Patients with Liver Cirrhosis of Incorrect Origin / O. Voloshin, V. Prysyazhnyuk, P. Prysyazhnyuk // Clinical and Experimental Pathology. – 2009 – Vol. 8, N 1. – P. 106–109).
3. Гарбузенко Д. В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени / Д. В. Гарбузенко // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 2. – С. 73–77 (Harbuzenko D. Multiorgan Hemodynamic Changesin Liver Cirrhosis / D. Harbuzenko // Therap. Arch. – 2007. – Vol. 79, N 2. – P. 73–77).
4. Гастроентерологія / за ред. Н. В. Харченко, О. Я. Бабак. – К. : Друкар, 2007. – 720 с. (Gastroenterology / ed. N. V. Kharchenko, J. Babak. – K. : Drukar, 2007. – 720 p.).
5. Гепатопульмональный синдром / С. В. Курсов, К. Г. Михневич, Н. В. Лизогуб, С. Н. Скороплет // Медицина неотложных состояний. – 2009. – Т. 5, № 24. – С. 75–82 (Hepatopulmonary Syndrome / S. Cursov, K. Mihnevych, N. Lizogub, S. Skoroplet // Medical Emergency Conditions. – 2009. – Vol. 5, N 24. – P. 75–82).
6. Iwakiri Y. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases from the patient to the molecule / Y. Iwakiri, R. G. Groszmann // Hepatology. – 2006. – Vol. 43. – P. 121–131.

Стаття надійшла до редакції журналу 21 травня 2016 р.

Характеристика стану дихальної системи у хворих на цироз печінки та залежність її синтропічного ураження від важкості захворювання за класом C. G. Child – R. N. Pugh

С. Я. Толопко

Здійснено оцінку стану дихальної системи у хворих на цироз печінки та, на основі вивчення достовірних змін частоти її нозологічних одиниць від важкості цирозу печінки за C. G. Child – R. N. Pugh, виелімінovано супутні (54,6 %) та синтропічні (45,4 %) коморбідні ураження. Рандомізованим принципом, з попередньою стратифікацією за наявністю синтропічного гепатопульмонального синдрому, комплексно обстежено 93 хворих. Підтверджено, що у хворих на цироз печінки з синтропічним гепатопульмональним синдромом показники насичення капілярної та венозної крові киснем, її ґазового складу достовірно нижчі ($p < 0,05$) порівняно з референтними показниками, а його важкість, оцінена за результатами клінічно-лабораторно-інструментального обстеження стану дихальної системи, прямо пропорційно залежить від класу цирозу печінки за C. G. Child – R. N. Pugh – що важче ураження печінки, то більш виражені задишка, порушення вентиляційної функції легень за рестриктивним типом із гіпоксемією та порушенням ґазового складу крові, зі зниженою здатністю гемоґлобіну зв'язувати, а також переносити кисень, і більш вираженим формуванням артеріовенозних шунтів.

Ключові слова: цироз печінки, синтропічні коморбідні ураження, насичення крові киснем, гіпоксемія, дихальна недостатність.

Characteristics of the Respiratory System Status in Patients with Liver Cirrhosis and the Dependence of its Syntropic Lesions on the Severity of the Disease due to C. G. Child - R. N. Pugh Class

S. Ya. Tolopko

Introduction. Today we know, that the course of liver cirrhosis (LC) depends on a number of factors: the nervous and humoral regulation, the proportion of cells, that form the sinusoidal blood flow, neurotransmitters of the autonomic nervous system and other features, that ensure the normal course of the physiological processes and portal pressure

maintenance. The result of their equilibrium disorder is the formation of collateral blood flow, esophageal varices, often associated with portal gastro- gantry, entero-, colopathy, splenomegaly, ascites. Changes of the blood circulation, accompanying LC, is the basis not only for portal hypertension and its characteristic complications, but also for blood flow disorders, practically, in all organs, including the lungs, with the appearance of the severe pathological changes there, which have, in this case, the causal connection with the degree of pressure increase in the liver portal system.

Assessment of the respiratory system status in cirrhotic patients and the dependence of the syntropic disorders on the severity of the disease would optimize the assistance for this large group of patients, but until now this aspect of the problem has not been studied.

Purpose of the study. To describe the status of the respiratory system in patients with liver cirrhosis and the dependence of its syntropic lesions on the severity of the disease due to C. G. Child - R. N. Pugh class.

Materials and research methods. In a randomized way with preliminary stratification by the presence of respiratory dysfunction, caused by birth defects, hereditary diseases of respiratory system, infectious, autoimmune, allergic, neoplastic, toxic and occupational factors, identified as syntropic, we have involved into the study 93 cirrhotic patients (45.4 % of all surveyed persons [29 women (31.2 %) and 64 men (68.8 %) aged 27 to 73 years, - the most able-bodied population category]) and divided them by the severity classes of LC (criteria of C. G. Child – R. N. Pugh).

To achieve the aim of the study all the patients were examined using clinical-laboratory and instrumental methods. Was conducted a clinical review, was determined the arterial blood oxygen saturation in standing and lying position, using pulse oxymetry, were calculated some indices of cardiovascular functioning (heart rate, pulse blood pressure, medium dynamic pressure, peripheral resistance, minute volume of blood), the study of blood gas composition of the venous blood and alveolar-arterial gradient for oxygen, spirometry (determination of lung capacity, respiratory volume, minute volume of breath, forced vital capacity, forced expiratory volume in 1 minute, Tiffno index), electrocardiography and echocardiography, was calculated the average pressure in the pulmonary artery, followed by statistical processing of the results.

According to the **results** of our study can be observed the tendency of negative dynamics of respiratory failure in cirrhotic patients, depending on the severity of the disease by the criteria of C. G. Child - R. N. Pugh. All the patients of the experimental group showed the signs of increasing dyspnea with acrocyanosis and the appearance of "spider veins", symptoms of hypoxemia, more expressed in a lying position, increased minute volume of blood, that deepens it, because of the reduced transit time of blood, and, respectively, the gas exchange through the expanded lung capillaries. Intense reduction of the partial pressure of CO_2 indices, O_2 partial pressure, blood oxygen saturation, total CO_2 level, free and bound O_2 levels, compared with the reference rates ($p < 0.05$), confirm the presence of hypoxemia, due to disorders of ventilation-perfusion relationships and formation of arterio-venous shunts. Conducted instrumental examination revealed the nature of the restrictive type of dyspnea and deny the signs of pulmonary hypertension in these patients.

Conclusions. Among the diseases of the respiratory system 54.6 % of cirrhotic patients had concomitant lesions. The incidence of diffuse pneumofibrosis syndrome was 45.4 % and was significantly ($p < 0,05$) raising with the increase of the disease severity according to C. G. Child – R. N. Pugh and therefore, has common cause and/or pathogenic mechanisms with it, which makes it a syntropic hepato-pulmonary syndrome. In patients with liver cirrhosis and syntropic hepato-pulmonary syndrome the indices of oxygen saturation of capillary and venous blood and its gas composition were significantly lower ($p < 0.05$) compared with the reference rates, and its severity, assessed by the results of clinical-laboratory and instrumental survey of respiratory system, has directly proportional dependence on the class of liver cirrhosis by C. G. Child – R. N. Pugh - the heavier liver damage, the more severe dyspnea, lung ventilation function violations of restrictive type with hypoxemia and blood gas composition disorders, with reduced ability of hemoglobin to bind and also carry oxygen and more pronounced formation of arterio-venous shunts.

Keywords: liver cirrhosis, syntropic comorbid disorders, blood oxygen saturation, hypoxemia, respiratory failure.

УДК 616.37–002–036.11–02:616.361]–036.18–089.819.7:616.366–089.87

А. О. Рейті, О. В. Головін, І. М. Яцик
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Лапароскопічна холецистектомія у лікуванні хворих із легким перебігом гострого біліарного панкреатиту

Вступ. Гострий панкреатит – одна з трьох основних причин шпиталізації в ґастроентерології [2]. Загальна летальність від гострого панкреатиту низька (1,0–4,0 %), проте зростає в 5–10 разів, якщо перебіг захворювання ускладнюється орґанною дисфункцією або інфікованим панкреонекрозом [8]. Тому адекватне лікування хворих на гострий панкреатит не перестає бути актуальним клінічним завданням.

Показники захворюваності на гострий панкреатит підвищуються з віком і становлять від 13 до 50 випадків на 100000 населення [7]. Упродовж останніх декількох десятиліть захворюваність на гострий панкреатит зростає. Частково це пояснюється збільшенням кількості хворих на жовчнокам'яну хворобу, яка є найчастішою причиною панкреатиту і становить 27,0–62,0 % усіх випадків [13], оскільки, як відомо, рефлюкс жовчі або підвищений тиск у протоці підшлункової залози в результаті обструкції жовчними каменями або мікролітіазом ампули Vater(a) спричинює запалення підшлункової залози [6]. Із огляду на місцеві та системні наслідки гострого біліарного панкреатиту (ГБП), діаґностика та лікування таких хворих можуть потребувати значних ресурсів [12].

Згідно з клінічними настановами щодо лікування легкої форми ГБП, рекомендовано виконувати холецистектомію впродовж трьох днів після шпиталізації хворого або, якщо це неможливо, впродовж перших трьох тижнів від початку захворювання [15]. Слід зазначити, що лише 23,0 % пацієнтів виконують холецистектомію під час первинної шпиталізації [14].

Опубліковано тільки два рандомізованих дослідження, які порівнюють ранню і відтерміновану холецистектомію у хворих на ГБП, хоча кожне з них мало різну мету [3].

Арґументи проти виконання ранньої холецистектомії ґрунтуються на нібито великих труднощах у результаті набряку підшлункової залози, вищому рівні конверсії на відкриту операцію та обмежені можливості оцінки ступеня важкості панкреатиту в цей період [9].

Водночас затримка із холецистектомією зумовлювалася рецидивом панкреатиту у 33,0–63,0 % пацієнтів і вищою частотою повторних шпиталізацій (18,0 %) через ускладнення холелітіазу (жовчна колька, холанґіт, холедохолітіаз) [4].

Мета дослідження. Порівняти результати ранньої і відтермінованої лапароскопічної холецистектомії у хворих на легкий гострий біліарний панкреатит на підставі оцінки інтра-, ранніх та віддалених наслідків операційного втручання.

Матеріали й методи дослідження. У рандомізований спосіб проаналізовано результати обстеження та лікування у хірурґічному відділенні Київської обласної лікарні №1 145 пацієнтів з ГБП (64 жінки та 81 чоловік віком від 18 до 76 років). В усіх пацієнтів діаґностовано перший епізод ГБП на підставі міжнародних критеріїв [1]. Біліарний ґенез панкреатиту підтверджувався візуалізацією конкрементів або біліарного сладжу в жовчному міхурі ультрасоноґрафічно. Важкість панкреатиту визначали за критеріями J. H. C. Ranson [10]. В усіх пацієнтів діаґностовано легкий ГБП.

Хворі були стратифіковані на дві ґрупи: основна – 49 хворих (23 жінки та 26 чоловіків віком від 18 до 72 років), яким лапароскопічну холецистектомію проведено впродовж 72 год після ліквідації явищ гострого панкреатиту; ґрупа порівняння – 96 хворих (46 жінок і 50 чоловіків віком від 18 до 76 років), яким операційне втручання виконано через 4–8 тижнів після виписування з лікарні.

Протокол дослідження був схвалений комісією з біоетики, відповідно до норм Гельсінкської декларації; інформовану згоду отримано від усіх пацієнтів до початку дослідження.

Статистичне обчислення показників проводили за допомогою стандартних комп'ютерних проґрам

© Рейті А. О. , Головін О. В. , Яцик І. М., 2016

(Statistica, Version 6, StatSoft, Inc) із визначенням критерію χ^2 К. Пірсона. Різницю вважали вірогідною, якщо $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінено частоту ранніх ускладнень лапароскопічної холецистектомії (зокрема, виникнення біломи; підтікання крові з ложа жовчного міхура або жовчі з жовчних проток; нагноєння троакарної рани), а також необхідність у дренуванні черевної порожнини, застосуванні додаткових інтраопераційних методів діагностики, проведенні конверсії. Визначали кількість пацієнтів, що потребували переведення у відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ).

Віддалені ускладнення операційного втручання оцінювали за частотою виникнення холангіту, жовтяниці, печінкової кольки, повторного епізоду панкреатиту, летальністю.

Після проведення ранньої холецистектомії у хворих на ГБП вірогідно частіше виникала необхідність у дренуванні черевної порожнини й застосуванні додаткових інтраопераційних методів діагностики (табл. 1), що було зумовлене важкими анатомічними умовами. У двох випадках треба було застосувати відкрите операційне втручання ($p < 0,05$). Тому, виконуючи лапароскопічну холецистектомію, ми прагнемо чітко дотримуватися принципу CVS (critical-view-of-safety) [5], стандартизованої операційної техніки для позитивної ідентифікації жовчного міхура, міхурової артерії та протоки. Двох пацієнтів ($p < 0,05$) перевели в післяопераційному періоді у ВРІТ через погіршення стану.

Таблиця 1

Частота інтра- і ранніх післяопераційних наслідків у хворих на гострий біліарний панкреатит після лапароскопічної холецистектомії

Ускладнення	Ґрупи обстежених		*p*
	Основна ґрупа ($n = 49$)	Ґрупа порівняння ($n = 96$)	
1	2	3	4
Білома та підтікання крові з ложа жовчного міхура	2	1	0,2238
Підтікання жовчі з жовчних проток	1	0	0,1602
Нагноєння троакарної рани	1	0	0,1602

Закінчення табл. 1

1	2	3	4
Необхідність дренування черевної порожнини	18	10	0,0001
Необхідність застосування додаткових інтраопераційних методів діагностики	10	2	0,0002
Необхідність проведення конверсії	2	0	0,0462
Кількість пацієнтів, що перебували у ВРІТ	2	0	0,0462

Якщо у хворих на ГБП перевагу надавали відтермінованій холецистектомії, то у віддаленому післяопераційному періоді істотно збільшувалася ($p < 0,05$) частка хворих із обструкцією позапечінкових жовчних шляхів і рецидивами гострого панкреатиту, який зазвичай перебігав у важкій формі (табл. 2). Отримані результати підтверджують результати мультицентрового рандомізованого дослідження [11].

Таблиця 2

Частота віддалених післяопераційних ускладнень у хворих на гострий біліарний панкератит після лапароскопічної холецистектомії

Ускладнення	Ґрупи обстежених		*p*
	Основна ґрупа ($n = 49$)	Ґрупа порівняння ($n = 96$)	
Холангіт	1	2	0,9864
Жовтяниця	2	16	0,0297
Печінкова колька	2	10	0,1903
Легкий гострий панкреатит	3	1	0,0773
Важкий гострий панкреатит	0	8	0,0376
Летальність	0	1	0,4734

Висновки. Рання холецистектомія у хворих із легким перебігом гострого біліарного панкератиту запобігає рецидиву біліарного панкреатиту й виникненню інших ускладнень жовчнокам'яної хвороби порівняно з відтермінованим операційним втручанням. Водночас така тактика потенційно небезпечніша щодо інтра- і ранніх післяопераційних ускладнень, що вимагає високої кваліфікації оперуючого хірурґа і часто додаткового матеріального забезпечення.

Список літератури

1. Banks P. A. Practice guidelines in acute pancreatitis / P. A. Banks, M. L. Freeman // Amer. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 2379–2400.
2. Burden of Gastrointestinal, Liver and Pancreatic Diseases in the United States / A. F. Peery, S. D. Crockett, A. S. Barritt [et al.] // Gastroenterology. – 2015. – Vol. 149. – P. 1731–1741.
3. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: a randomized prospective study / A. Aboulian, T. Chan, A. Yaghoubian [et al.] // Ann. Surg. – 2010. – Vol. 251. – P. 615–619.
4. Hwang S. S. Gallstone pancreatitis without cholecystectomy / S. S. Hwang, B. H. Li, P. I. Haigh // J. Amer. Med. Assoc. Surg. – 2013. – Vol. 148, N 9. – P. 867–872.

5. Intraoperative assessment of biliary anatomy for prevention of bile duct injury : a review of currentand future patient safety interventions / K. T. Buddingh, V. B. Nieuwenhuijs, L. van Buuren [et al.] // Surg. Endosc. – 2011. – Vol. 25. – P. 2449–2461.
6. Jungst C. Gallstone disease: microlithiasis and sludge / C. Jungst, G. A. Kullak-Ublick, D. Jungst // Best Pract. Res Clin. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 20. – P. 1053–1062.
7. Lowenfels A. B. The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology and prognosis / A. B. Lowenfels, P. Maisonneuve, T. Sullivan // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2009. – Vol. 11. – P. 97–103.
8. Natural history of acute pancreatitis: along term population-based study / P. G. Lankisch, N. Breuer, A. Bruns [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 104. – P. 2797–2805.
9. Nealon W. H. Appropriate timing of cholecystectomy in patients, who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections / W. H. Nealon, J. Bawduniak, E. M. Walser // Ann. Surg. – 2004. – Vol. 239. – P. 741–749.
10. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis / J. H. C. Ranson, K. M. Rifkind, D. F. Roses [et al.] // Surg. Gynecol. Obstet. – 1974. – Vol. 139. – P. 69–81.
11. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicenter and randomised controlled trial / D. W. da Costa, S. A. Bouwense, N. J. Schepers [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 386, N 10000. – P. 1261–1268.
12. Sterile inflammatory response in acute pancreatitis / R. Hoque, A. F. Malik, F. Gorelick [et al.] // Pancreas. – 2012. – Vol. 41. – P. 353–357.
13. The epidemiology of idiopathic acute pancreatitis, analysis of the nationwide inpatient sample from 1998 to 2007 / Y. Chen, Y. Zak, T. Hernandez-Boussard [et al.] // Pancreas. – 2013. – Vol. 42. – P. 1–5.
14. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review / M. C. Van Baal, M. G. Besselink, O. J. Bakker [et al.] // Ann. Surg. – 2012. – Vol. 255. – P. 860–866.
15. Working Party of the British Society of Gastroenterology, Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis // Gut. –2005. – Vol. 54, suppl. 3. – P. 1–9.

Стаття надійшла до редакції журналу 25 лютого 2016 р.

Лапароскопічна холецистектомія у лікуванні хворих із легким перебігом гострого біліарного панкреатиту

А. О. Рейті, О. В. Головін, І. М. Яцик

Здійснено оцінку інтра-, ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень у дібраних у рандомізований спосіб 145 пацієнтів, з першим епізодом легкого перебігу гострого біліарного панкератиту (64 жінки та 81 чоловік віком від 18 до 76 років). Діаґноз визначали на підставі міжнародних критеріїв (Banks P. A., Freeman M. L., 2006), біліарний ґенез панкреатиту підтверджували візуалізацією конкрементів або біліарного сладжу в жовчному міхурі ультрасоноґрафічно, а важкість панкреатиту хворих визначали за критеріями J. H. C. Ranson (1974). Хворих стратифіковано на дві ґрупи: основна (23 жінки та 26 чоловіків віком від 18 до 72 років), яким лапароскопічну холецистектомію проводили впродовж 72 год після ліквідації явищ гострого панкреатиту; ґрупа порівняння (46 жінок і 50 чоловіків віком від 18 до 76 років), яким операційне втручання виконали через 4–8 тижнів після виписування з лікарні.

Оцінювали частоту ранніх ускладнень лапароскопічної холецистектомії, а також необхідність у дренуванні черевної порожнини, застосуванні додаткових інтраопераційних методів діаґностики, проведенні конверсії.

Після проведення ранньої холецистектомії у хворих на гострий біліарний панкреатит вірогідно частіше виникала необхідність у дренуванні черевної порожнини і застосуванні додаткових інтраопераційних методів діаґностики. Тому, виконуючи лапароскопічну холецистектомію, дотримувалися принципу CVS (critical-view-of-safety), стандартизованої операційної техніки для позитивної ідентифікації жовчного міхура, міхурової артерії та протоки. Якщо ж надавали перевагу відтермінованій холецистектомії, то у віддаленому післяопераційному періоді істотно збільшувалася ($p < 0,05$) частка хворих із обструкцією позапечінкових жовчних шляхів і рецидивами гострого панкреатиту, який зазвичай перебігав у важкій формі.

Рання холецистектомія у хворих із легким перебігом гострого біліарного панкератиту запобігає рецидиву біліарного панкреатиту й виникненню інших ускладнень жовчнокам'яної хвороби порівняно з відтермінованим операційним втручанням. Водночас така тактика потенційно небезпечніша щодо інтра- і ранніх післяопераційних ускладнень, що вимагає високої кваліфікації оперуючого хірурґа і часто додаткового матеріального забезпечення.

Ключові слова: лапароскопічна холецистектомія, біліарний панкреатит, ускладнення лапароскопічної холецистектомії.

Laparoscopic Cholecystectomy in Patients with Mild Acute Biliary Pancreatitis

A. Reiti, A. Golovin, I. Yatsyk

Introduction. Over the last few decades, the incidence of acute pancreatitis is increasing, partly due to the increasing number of patients with cholelithiasis, which is the reason of 27,0-62,0 % of cases. Therefore, an adequate treatment of patients with acute pancreatitis remains a very important clinical problem.

Purpose of the study. To compare the results of early and delayed laparoscopic cholecystectomy in patients with mild acute biliary pancreatitis, based on the assessment of intra-, early and long-term effects of early surgery.

Materials and research methods. To estimate intra-, early and late postoperative complications in a randomized manner were selected 145 patients with a first episode of mild acute biliary pancreatitis (64 women and 81 men aged 18 - 76 years). Diagnosis was established on the basis of the international standards (Banks P. A., Freeman M. L., 2006), biliary pancreatitis genesis was confirmed by the visualization of the calculus or biliary sludge in gallbladder, using ultrasonography and severity of pancreatitis patients was determined by the criteria of J. H. C. Ranson (1974). All the patients were stratified into two groups: 49 patients (23 women and 26 men aged 18 to 72 years) in the group, for which the laparoscopic cholecystectomy was performed within 72 hours after the elimination of the symptoms of acute pancreatitis; 96 patients in comparison group (46 women and 50 men aged 18 - 76 years), for which surgeries were performed in 4-8 weeks after the discharge from the hospital. Statistical indices calculation was performed using a standard software (Statistica, Version 6, StatSoft, Inc) with determination criterion of K. Pearson - $\chi 2$. The difference was considered significant, when $p < 0.05$.

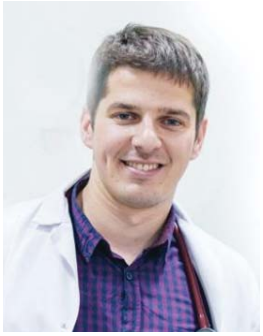
Results of the investigation and their discussion. The evaluation of the frequency of early complications of laparoscopic cholecystectomy (in particular, biloma; leakage of blood from the bed of the gallbladder or bile from the bile ducts; trocar festering wounds), as well as the need for drainage of the abdominal cavity, intraoperative use of additional diagnosis methods, carrying out the conversion.

After the early cholecystectomy in patients with acute biliary pancreatitis significantly more often occurred the need of drainage in the abdomen and the use of the additional intraoperative diagnosis methods, that was caused by the severe anatomical terms. In two cases, the transition was required to open surgeries ($p < 0.05$). Therefore, performing laparoscopic cholecystectomy was observed the CVS (critical-view-of-safety) principle, standardized operating techniques for positive identification of the gall bladder, cystic duct and artery. Two patients ($p < 0.05$) were transferred in postoperative period into the intensive care unit and needed intensive care due to the deterioration of their condition. If the doctors of the patients gave preference to delayed cholecystectomy, in the remote postoperative period the proportion of the patients with extrahepatic bile duct obstruction and recurrent acute pancreatitis, which ran normally in severe form was significantly increased ($p < 0.05$).

Conclusions. Early cholecystectomy in patients with mild acute biliary pancreatitis prevent the recurrence of biliary pancreatitis and the occurrence of other complications of gallstones diseases, compared with the delayed surgery. However, this tactic is potentially dangerous due to intra- and early postoperative complications, requiring high qualification of operating surgeon and often additional financial support.

Keywords: laparoscopic cholecystectomy, biliary pancreatitis, complications of laparoscopic cholecystectomy.

УДК 616.132.2–008.64–036.11–06:616.379–008.64]–07



Г. Ю. Кияк
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Клініко-функціональні особливості гострого коронарного синдрому у пацієнтів з коморбідним цукровим діабетом 2-го типу

Вступ. Основна причина захворюваності дорослого населення у більшості країн світу – ішемічна хвороба серця (ІХС), а найчастіше причиною смерті є гострий коронарний синдром (ГКС) [22]. Залежно від клінічних проявів, біохімічних та електрокардіографічних (ЕКГ) ознак ушкодження міокарда розрізняють три клінічні варіанти ГКС: нестабільну стенокардію (НС), інфаркт міокарда без елевації сегмента ST (ІМ без ST) та інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST (ІМ з ST) [12]. Спільна морфологічна ознака всіх трьох варіантів ГКС – нестабільна атеросклеротична бляшка, тоді як у разі ІМ наявні ще й пристінковий тромб або повна коронарна оклюзія [10].

Іншою, не менш важливою, медико-соціальною проблемою є цукровий діабет 2-го типу (ЦД), поширеність якого набула світового масштабу [6]. За прогнозами провідних науковців, глобальним тягарем він стане у 2030 р., коли кількість таких хворих сягне 551 млн [16, 23]. Асоціацію між ГКС та ЦД визнають як кардіологи, так і ендокринологи [18, l9]. Згідно з різними міжнародними реєстрами, частка хворих на ЦД у когорті пацієнтів з ГКС коливається від 22,0 до 34,0 % [6]. ГКС виникає у хворих на ЦД у середньому на 14,6 року раніше, ніж у пацієнтів без цього ендокринного захворювання [21]. У хворих на ЦД частіше виникають серцева недостатність (СН), повторні ІМ та фатальні шлуночкові аритмії.

Характерною клінічною ознакою ГКС у хворих на ЦД є безбольова форма ішемії міокарда, що чітко представлено в багатоцентровому клінічному дослідженні DIAD (Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics), де виявлено, що понад 21,6 % пацієнтів на ЦД не мали типових клінічних ознак ГКС, відтак частка запізнілої діагностики ГКС у них досягала 39,0 % [5].

Частота виникнення ускладнень у хворих на ЦД теж утричі більша, ніж у тих, хто не має діабету, і становить 9,7 і 3,6 % відповідно [14]. За наявності ІМ набряк легень спостерігався у 11,0 % хворих на ЦД і лише у 4,0 % осіб без діабету [3]. ЦД асоціюється не тільки з більшою шпитальною летальністю, але й з високою загальною смертністю хворих як у перші 30 діб після перенесеного ІМ, так і в наступні 1–5 років [20]. Тож тема асоціації ГКС та ЦД набуває особливої актуальності в наш час і збережеться упродовж наступних десятиліть, зважаючи на зростання темпів поширення цих коморбідних захворювань.

Мета дослідження. З'ясувати клініко-функціональні особливості перебігу гострого коронарного синдрому за наявності коморбідного цукрового діабету 2-го типу.

Матеріали й методи дослідження. Після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження відповідно до принципів Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України, в рандомізований спосіб обстежено 102 пацієнтів (49 чоловіків, 53 жінки, вік від 54 до 75 років), які лікувалися в інфарктному відділенні комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (кмк ЛШМД) м. Львова.

Діагноз НС, ІМ без та з елевацією ST визначали на підставі клінічних, біохімічних та електрокардіографічних критеріїв відповідно до «Протоколу надання медичної допомоги хворим із ГКС» (наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р.) і «Рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2011)». Діагноз ЦД поставили на основі анамнезу хвороби, підвищеного вмісту глюкози в плазмі крові натще (7,0 ммоль/л і вище) і/або рівня глікованого гемоглобіну понад 6,5 %. Лікування хворих на ЦД проводили відповідно до протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія» (наказ МОЗ України № 356 від 22.05.2009 р.) і рекомендацій Американської діабетичної асоціації (2010).

© Кияк Г. Ю., 2016

Залежно від клінічного варіанта ГКС і наявності чи відсутності супутнього ЦД, хворі були стратифіковані на ґрупи: до І ґрупи включено 60 пацієнтів з НС, а також з ІМ без ST, із них 33 (55,0 %) хворіли на ЦД (16 чоловіків, 17 жінок, вік 65,45 ± 1,62 року), а 27 (45,0 %) не мали ЦД (15 чоловіків, 12 жінок, вік 61,59 ± 2,02 року); до ІІ ґрупи увійшли 42 пацієнти з ІМ з ST, серед них 24 (57,14 %) хворіли на ЦД (9 чоловіків, 15 жінок, вік 62,50 ± 1,70 року), 18 (42,86 %) без ЦД (9 чоловіків, 9 жінок, вік 61,83 ± 2,66 року).

Усім пацієнтам із ГКС і ЦД призначали потрійну антитромботичну терапію, β-адреноблокатори, нітрати, гіполіпідемічні та антидіабетні лікарські засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту і за потребою проводили реваскуляризацію міокарда.

Для статистичного опрацювання первинних даних використовували програму Microsoft Excel. У досліджуваних ґрупах був ґауссівський розподіл, відтак отримані результати наведені у вигляді середніх арифметичних показників та похибок (M ± m). Для порівняння показників між ґрупами застосовували параметричний критерій Стьюдента. Отримані результати t-критерію порівнювали з табличними значеннями; достовірною вважалася різниця, якщо $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Основні клініко-функціональні показники пацієнтів з ГКС за наявності чи відсутності ЦД представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Клініко-функціональна характеристика пацієнтів

Показники	І ґрупа (НС, ІМ без елевації ST) $n = 60$		ІІ ґрупа (ІМ з елевацією ST) $n = 42$	
	За наявності ЦД 2-го типу $n_1 = 33$ (55,00 %)	Без ЦД 2-го типу $n_2 = 27$ (45,00 %)	За наявності ЦД 2-го типу $n_3 = 24$ (57,10 %)	Без ЦД 2-го типу $n_4 = 18$ (42,90 %)
1	2	3	4	5
Вік, роки	65,45 ± 1,62	61,59 ± 2,02	62,50 ± 1,70	61,83 ± 2,66
Чоловіки, *n* (%)	16 (48,48 %)	15 (55,56 %)	9 (37,50 %)	9 (50,00 %)
Жінки, *n* (%)	17 (51,52 %)	12 (44,44 %)	15 (62,50 %)	9 (50,00 %)
Середня ЧСС за результатами ХМЕКҐ (ударів за 1 хв)	74,03 ± 2,21**	63,89 ± 1,85	78,79 ± 1,62#	72,44 ± 1,94
Наявність синусової тахікардії за результатами ХМЕКҐ, *n* (%)	15 (45,45) **	3 (11,11)	11 (45,83) #	3 (16,67)
САТ, мм рт. ст.	154,06 ± 3,07**	143,11 ± 2,91	151,08 ± 3,43## 12,3	132,44 ± 3,89
ДАТ, мм рт. ст.	91,42 ± 2,34*	85,74 ± 1,33	92,96± 2,21 #	86,94 ± 1,62

Закінчення табл. 1

1	2	3	4	5
QTcor під час шпиталізації, мс	424,36 ± 5,24**	403,44 ± 4,28	442,38± 5,97###	405,22 ± 3,13
Шлуночкова тахікардія, *n* (%)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	2 (8,30 %)	0 (0,00 %)
Фібриляція шлуночків, *n* (%)	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)	2 (8,30 %)	0 (0,00 %)
Правий шлуночок, мм	2,08 ± 0,03	2,18 ± 0,05	2,15 ± 0,06	2,29 ± 0,06
Міжшлуночкова перегородка, мм	1,18 ± 0,01	1,15 ± 0,02	1,16 ± 0,02#	1,11 ± 0,01
Лівий шлуночок, мм	4,73 ± 0,13	4,47 ± 0,09	4,57 ± 0,14	4,80 ± 0,17
Стінка лівого шлуночка мм	1,12 ± 0,02	1,09 ± 0,04	1,17 ± 0,02#	1,10 ± 0,03
ФВ лівого шлуночка, %	47,85 ± 2,55**	58,78 ± 1,64	44,29 ± 2,29	48,06 ± 3,61
Висхідна аорта, мм	3,35 ± 0,08	3,53 ± 0,06	3,34 ± 0,10	3,17 ± 0,08
Ліве передсердя, мм	4,01 ± 0,07*	3,80 ± 0,07	4,06 ± 0,06#	3,86 ± 0,07
ГСН (за T. Killip, 3-4 ФК), *n* (%)	6 (18,18 %)	2 (7,41 %)	7 (29,17 %)	3 (16,67 %)
ЗХ, ммоль/л	6,30 ± 0,12*	5,98 ± 0,08	6,42 ± 0,14#	5,80 ± 0,23
ЛПНЩ, ммоль/л	4,63 ± 0,07*	4,11 ± 0,23	4,85 ± 0,11#	4,43 ± 0,17
ЛПВЩ, ммоль/л	1,30 ± 0,05	1,37 ± 0,05	1,20 ± 0,06	1,33 ± 0,10
Тригліцериди, ммоль/л	2,72 ± 0,22**	1,23 ± 0,06	2,78 ± 0,11##	1,68 ± 0,11
Індекс атероґенності, Од.	4,27 ± 0,05**	3,94 ± 0,09	4,34 ± 0,05#	4,14 ± 0,07
Ґлюкоза, ммоль/л	7,58 ± 0,10***	5,45 ± 0,13	7,74 ± 0,10###	5,11 ± 0,11
Переведення з іншого відділення, *n* (%)	4 (12,12 %)*	0 (0,00 %)	4 (16,67 %) #	0 (0,00 %)

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$ – достовірна різниця між пацієнтами І ґрупи (з нестабільною стенокардією, інфарктом міокарда без елевації сеґмента ST). # – $p < 0,05$; ## – $p < 0,01$; ### – $p < 0,001$ – достовірна різниця між пацієнтами ІІ ґрупи (з інфарктом міокарда з елевацією сеґмента ST). ХМ – холтерівське моніторування; ЧСС – частота серцевих скорочень; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ФВ – фракція викиду; ГСН – гостра серцева недостатність; ЗХ – загальний холестерин; ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності; ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності.

Середній показник ЧСС за результатами ХМЕКҐ на п’яту добу стаціонарного лікування у пацієнтів І ґрупи, за наявності ЦД, становив 74,03 ± 2,21 уд./хв, тоді як у пацієнтів без ЦД – 63,89 ± 1,85 уд./хв ($p < 0,001$). У пацієнтів ІІ ґрупи, за наявності ЦД, середня ЧСС становила 78,79 ± 1,62 проти 72,44 ± 1,94 уд./хв у пацієнтів без ЦД ($p < 0,05$).

Синусова тахікардія (ЧСС > 100 уд./хв) за показниками ХМЕКҐ зафіксована у 15 пацієнтів (45,45 %) І ґрупи за наявності ЦД проти 3 пацієнтів (11,11 %) без ЦД ($p < 0,01$). У пацієнтів ІІ ґрупи епізоди сину-

сової тахікардії виявлено у 11 осіб із ЦД (45,83 %) проти 3 пацієнтів без ЦД (16,67 %), $p < 0,05$.

Середній рівень САТ у хворих на ЦД I групи становив 154,06 ± 3,07 проти 143,11 ± 2,91 мм рт. ст. у пацієнтів без ЦД ($p < 0,01$), тоді як ДАТ у них був 91,42 ± 2,34 проти 85,74 ± 1,33 мм рт. ст. ($p < 0,05$). Середній САТ у пацієнтів II ґрупи, за наявності ЦД, становив 151,08 ± 3,43 проти 132,44 ± 3,89 мм рт. ст. у пацієнтів без ЦД ($p < 0,01$), тоді як ДАТ у них був 92,96 ± 2,21 проти 86,94 ± 1,62 мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Середній показник QTcor становив 424,36 ± 5,24 мс у пацієнтів I ґрупи за наявності ЦД проти 403,44 ± 4,28 мс у пацієнтів без ЦД ($p < 0,01$). У пацієнтів II ґрупи, за наявності ЦД, він незначно перевищував допустиму норму – 442,38 ± 5,97 мс, тоді як у пацієнтів без ЦД він був у межах норми – 405,22 ± 3,13 мс ($p < 0,01$).

За час стаціонарного лікування у двох пацієнтів (8,3 %) II ґрупи, за наявності ЦД, зафіксовано шлуночкову тахікардію (ШТ) з переходом у фібриляцію шлуночків (ФШ), тоді у пацієнтів без ЦД епізодів життєво небезпечних аритмій не зафіксовано ($p > 0,05$).

У хворих на ЦД з II ґрупи виявили достовірне збільшення товщини як міжшлуночкової перегородки (МШП) (1,16 ± 0,02 проти 1,11 ± 0,01), так і стінок лівого шлуночка (ЛШ) (1,17 ± 0,02 проти 1,10 ± 0,03 мм), порівняно з пацієнтами без ЦД ($p < 0,05$).

Розміри лівого передсердя (ЛП) були достовірно збільшені як у хворих на ЦД I ґрупи (4,01 ± 0,07 проти 3,80 ± 0,07 мм), так і у хворих на ЦД II ґрупи (4,06 ± 0,06 проти 3,86 ± 0,07), порівняно з пацієнтами без ЦД ($p < 0,05$).

Зафіксовано достовірно нижчу ФВ ЛШ у хворих на ЦД I ґрупи, порівняно з пацієнтами без ЦД (47,85 ± 2,55 проти 58,78 ± 1,64 %, $p < 0,01$). Проте у хворих на ЦД II ґрупи ФВ ЛШ була знижена недостовірно (44,29 ± 2,29 проти 48,06 ± 3,61 %, $p > 0,05$), порівняно з пацієнтами без ЦД.

Ознаки ГСН діаґностували у 6 пацієнтів (18,18 %) I ґрупи за наявності ЦД, тоді як серед осіб без ЦД було лише 2 такі випадки (7,41 %) ($p > 0,05$). Серед хворих на ЦД II ґрупи виявлено 7 випадків (29,17 %) ГСН проти 3 випадків (16,67 %) серед пацієнтів без супутнього ЦД ($p > 0,05$).

Рівень загального холестерину (ЗХ) у хворих на ЦД I ґрупи становив 6,30 ± 0,12 проти 5,98 ± 0,08 ммоль/л за відсутності ЦД ($p < 0,05$), тоді як у II ґрупі хворих на ЦД – 6,42 ± 0,14 проти 5,80 ± 0,23 ммоль/л ($p < 0,05$). Рівень ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) у I ґрупі хворих на ЦД становив 4,63 ± 0,07 проти 4,11 ± 0,23 ммоль/л ($p < 0,05$), а у II ґрупі – 4,85 ± 0,11 проти 4,43 ± 0,17 ммоль/л ($p < 0,05$). Достовірної різниці між рівнями ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) за наявності чи відсутності ЦД у пацієнтів обох ґруп не виявлено (1,30 ± 0,05 проти 1,37 ± 0,05 ммоль/л, а також 1,20 ± 0,06 проти 1,33 ± 0,10 ммоль/л), $p > 0,05$.

Рівень триґліцеридів у пацієнтів із ЦД I ґрупи становив 2,72 ± 0,22 проти 1,23 ± 0,06 ммоль/л ($p < 0,01$) за відсутності ЦД, подібно як у пацієнтів із ЦД II ґрупи, де цей показник був 2,78 ± 0,11 проти 1,68 ± 0,11 ммоль/л ($p < 0,01$).

Індекс атероґенності у хворих на ЦД з I ґрупи становив 4,27 ± 0,05 проти 3,94 ± 0,09 Од. ($p < 0,01$), тоді як у хворих на ЦД II ґрупи – 4,34 ± 0,05 проти 4,14 ± 0,07 Од. у пацієнтів без ЦД ($p < 0,05$).

Класичним для пацієнтів з ГКС та супутнім ЦД у двох ґрупах було достовірне підвищення рівня ґлюкози в крові, порівняно з пацієнтами без ЦД (7,58 ± 0,10 та 7,74 ± 0,10 ммоль/л проти 5,45 ± 0,13 та 5,11 ± 0,11 ммоль/л, відповідно) $p < 0,001$.

Проаналізувавши своєчасність діаґностики ГКС у хворих на ЦД як лікарями швидкої медичної допомоги, так і у приймальному відділенні лікарні, виявили, що 4 пацієнтів (12,2 %) I ґрупи, а також 4 пацієнтів (16,67 %) II ґрупи (за наявності ЦД) спершу ушпиталено в терапевтичне відділення, із огляду на атиповий перебіг ГКС і його ґіподіаґностику, а звідти, після уточнення діаґнозу, – у блок інтенсивної терапії інфарктного відділу ($p < 0,05$). Серед пацієнтів із ГКС без коморбідного ЦД таких випадків не було.

Наводимо ***клінічний випадок***, який відображає клініко-функціональні особливості перебігу повторного ІМ у пацієнта С., 59 років, за наявності ЦД середньої важкості. Пацієнт перебував на стаціонарному лікуванні в інфарктному відділені кмк ЛШМД, куди був ушпиталений через загальну слабкість і помірно виражений стискаючий біль у грудній клітці, які турбували упродовж трьох днів.

Із анамнезу відомо, що вважав себе здоровим і до лікарів ніколи не звертався, але періодично проходив медичну комісію як працівник міліції (мав звання капітана міліції). Інколи АТ підвищувався до 145/100 мм рт. ст., але лікарських засобів пацієнт не вживав. Упродовж двох років палив пачку цигарок на день. У віці 51 року діаґностовано легку форму ЦД, але обмежувався дотриманням дієти і фітотерапією за три дні до шпиталізації хворий відчував ниючий біль у передпліччі правої руки після фізичної праці, але спочатку не надав цьому належного значення. Через слабкість і задишку звернувся в поліклініку, де зняли ЕКҐ і скерували його в лікарню. Згадав, що 3-4 роки тому після значного фізичного навантаження (вантаження піску) теж був епізод різкої слабкості, але за медичною допомогою не звертався.

ЕКҐ (під час шпиталізації, 21.03.16). Ритм синусовий, правильний, із ЧСС 100 уд./хв. Електрична вісь серця не відхилена, знижений вольтаж зубців ЕКҐ (RI+RII+RIII = 13 мм), наявність патологічних зубців q у II, III і AVF відведеннях, а також елевація сеґмента ST у відведеннях V1–V5 без помітної реципрокності, яка утримувалася п'ять діб, за відсутності болю в грудній клітці та формування неґативних зубців T (рис. 1).

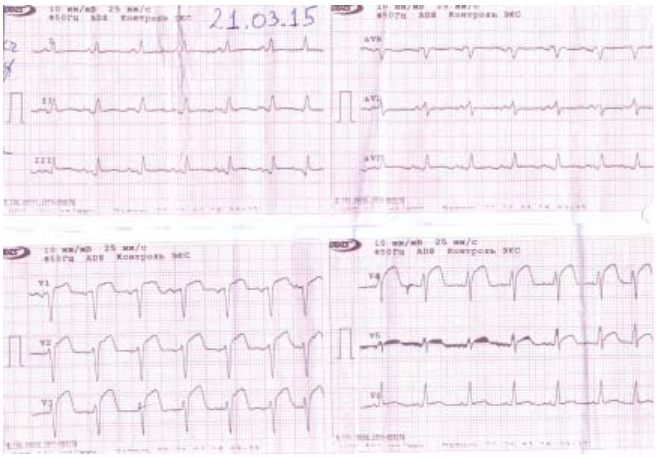


Рис. 1. Пацієнт С., 59 років. ЕКҐ під час шпиталізації.

ЕхоКҐ (під час шпиталізації). Розміри правого шлуночка 2,5 см, лівого шлуночка 6,0 см, розміри лівого передсердя 4,7 см, товщина міжшлуночкової перегородки 1,2 см, задньої стінки ЛШ 1,1 см, фракція викиду ЛШ 28,0 %. Недостатність мітрального клапана +1, кальциноз стулок клапана аорти 2+. Висновок: дилятація лівих камер серця. Гіпертрофія стінок ЛШ. Скоротливість міокарда значно знижена. Помірна легенева гіпертензія. Акінезія верхівки, передньої стінки ЛШ і міжшлуночкової перегородки. Гіпокінезія інших стінок ЛШ.

Діагноз: «ІХС: ґострий повторний інфаркт міокарда з елевацією сеґмента ST по передньобічній стінці ЛШ, післяінфарктний кардіосклероз; гіпертонічна хвороба: III стадія, 2-й ступінь, ризик дуже високий; хронічна серцева недостатність: II А стадія, ФК III за NYHA. Цукровий діабет 2-го типу, середньої важкості, в стадії субкомпенсації, діабетична ретинопатія».

Із огляду на ІМ триденної давності й стабільний стан пацієнта, вирішено проводити медикаментозне лікування, а коронароґрафію та можливе стентування вінцевих артерій провести на 14-ту–21-шу добу стаціонарного лікування.

Проте 01.04.16 року перебіг ІМ ускладнився фібриляцією шлуночків (рис. 2), що призвело до клінічної смерті пацієнта.

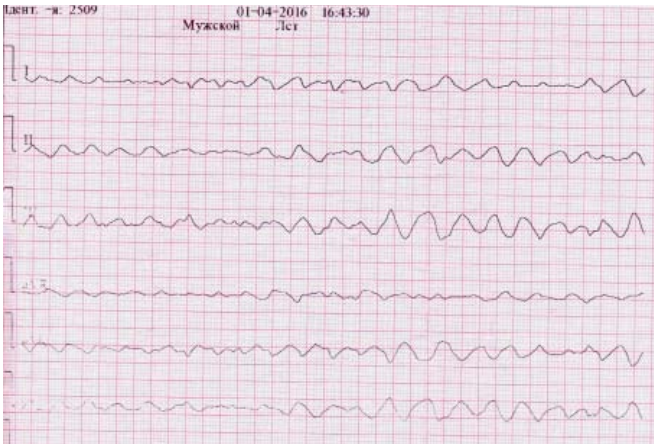


Рис. 2. Попередній випадок. Низькоамплітудна фібриляція шлуночків.

Після успішної реанімації з електричною дефібриляцією серця відновився синусовий ритм (рис. 3), пацієнту провели коронароґрафію для з'ясування подальшої тактики лікування.

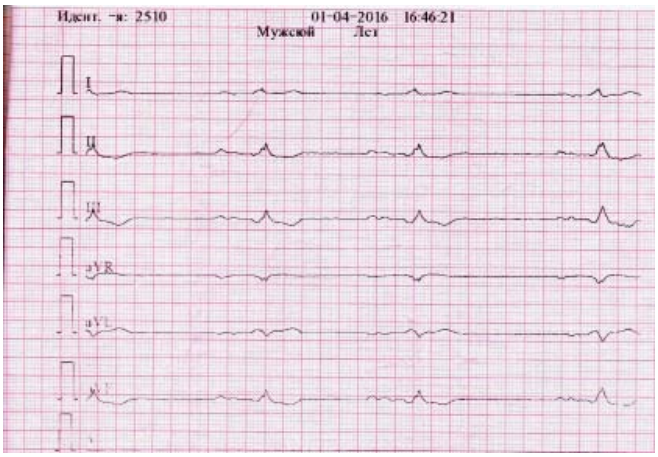
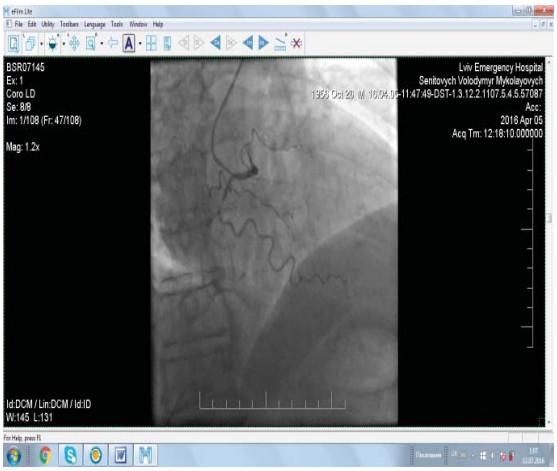
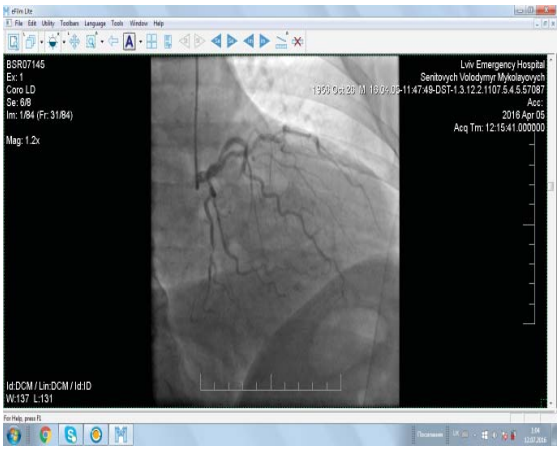


Рис. 3. Попередній випадок. Відновлення синусового ритму після дефібриляції.

Коронароґрафія. Збалансований тип. Ліва вінцева артерія (ЛКА) – стеноз медіального сеґмента передньої міжшлуночкової гілки лівої вінцевої артерії (ПМШГ ЛКА) на 80,0 %, стеноз дистального сеґмента огинаючої гілки на 80,0 %. Права вінцева артерія – хронічна оклюзія у медіальному сеґменті (рис. 4).



а



б

Рис. 4. Коронароґрафія лівої вінцевої артерії (*а*) та правої вінцевої артерії (*б*).

Із огляду на багатосудинне ураження серця і наявність показань для аортокоронарного шунтування, хворому призначено консультацію кардіохірурґа. Проте кардіохірурґи з двох різних кардіохірургічних клінік м. Львова від проведення ургентної операції відмовилися через епізод «пізньої» фібриляції шлуночків у пацієнта, а відтак загрозу повторних аритмій.

Незважаючи на призначення кордарону та карведілолу, упродовж короткого часу після фібриляції шлуноків у пацієнта зафіксовано ще три пароксизми шлуночкової тахікардії (рис. 5), які супроводжувалися гіпотонією і вимагали невідкладного введення додаткових протиаритмічних засобів.

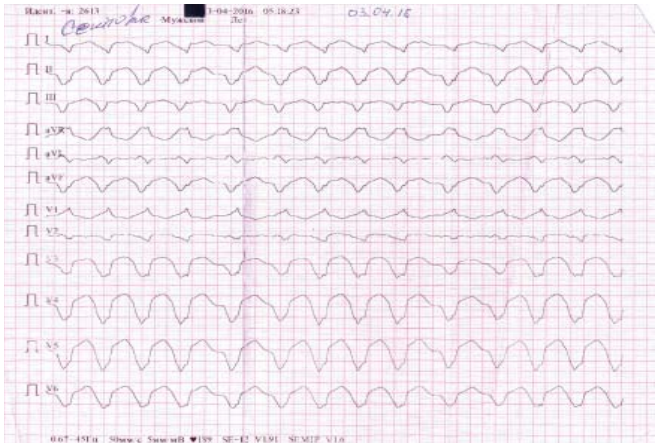


Рис. 5. Попередній випадок. Пароксизм шлуночкової тахікардії, ліквідований лідокаїном.

У зв'язку зі загрозою рецидиву фібриляції шлуночків і неможливістю ургентного аортокоронарного шунтування, вирішено урґентно стентувати інфаркт-залежну ЛКА. Після стентування ПМШГ ЛКА пароксизми шлуночкової тахікардії стійко припинилися (рис. 6).

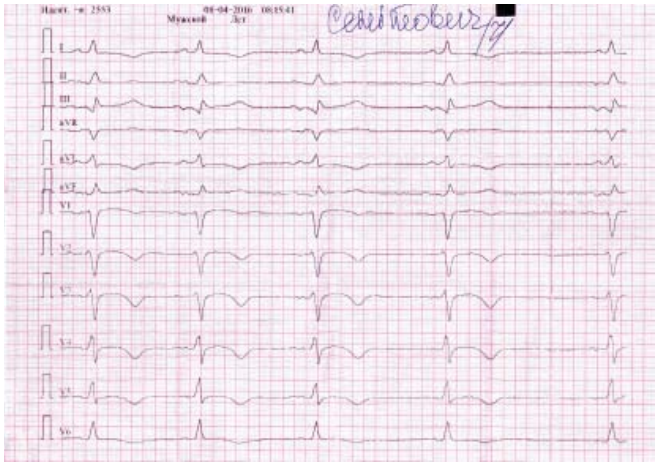


Рис. 6. Попередній випадок. Відновлення синусового ритму.

Стан хворого поступово поліпшився, аритмії не рецидивували. Рекомендовано імплантацію кардіовертера-дефібрилятора, але пацієнт відмовився. Виписаний у задовільному стані з відповідними рекомендаціями.

Під час контрольного візиту пацієнта до лікарні його стан визначено як задовільний, напади стенокардії відсутні, дотримується рекомендацій щодо лікування, потреби у нітроґліцерині не було. Турбує помірне відчуття браку повітря в положенні лежачи на спині, але нападів серцевої астми не зафіксовано. Сон на лівому чи правому боці задишкою не супроводжувався. Переносимість фізичного навантаження задовільна.

Порівнюючи ЧСС у пацієнтів з різними формами ГКС, з'ясували, що за наявності коморбідного ЦД ЧСС була достовірно вищою, а епізоди синусової тахікардії – частішими. Схильність до тахікардії є показником як пригнічення парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи під впливом ЦД, так і активації симпатичної ланки, що відповідає наявності діабетичної автономної нейропатії [8].

В усіх обстежених пацієнтів із ГКС за наявності коморбідного ЦД були вищі показники АТ порівняно з пацієнтами без ЦД. Отримані нами дані перекликаються з результатами інших дослідників щодо неґативного впливу ЦД на виникнення АГ, згідно з якими АГ у пацієнтів із ЦД трапляється втричі частіше [13, 24].

Крім цього, виявлено тенденцію до подовження інтервалу QTcor у пацієнтів на ІМ із ST за наявності ЦД порівняно з пацієнтами без ЦД. Подовження QTcor свідчить про розлади процесів реполяризації міокарда, які відображають його структурну неоднорідність, характерну для діабетної кардіоміопатії [1, 7], що визначає більшу схильність цих пацієнтів до життєво небезпечних аритмій [15]. Підтвердженням цього є частіші епізоди шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків, що спостерігалося в обстежених нами пацієнтів на ЦД.

Більші розміри ЛП, а також потовщення МШП і стінок ЛШ у пацієнтів на ЦД і ГКС пояснюються як безпосереднім впливом ЦД на гіпертрофію кардіоміоцитів (КМЦ), так і ремоделюванням міокарда під впливом ІХС та АГ [9].

Дещо нижча ФВ ЛШ у пацієнтів із ГКС та коморбідним ЦД пов'язана з частішими некрозами та апоптозом КМЦ в міокарді лівого шлуночка поза ділянкою інфаркту, що виявлено нашими попередніми дослідженнями [1].

Частіші епізоди ГСН серед хворих на ГКС і ЦД трапляються переважно через багатосудинне ураження міокарда, його гіпертрофію та деґенеративні зміни КМЦ [4].

У хворих на ЦД в обох досліджених ґрупах зафіксовано прояви класичної атероґенної дисліпідемії, а саме: достовірне підвищення рівнів ЗХ, ЛПНЩ, триґліцеридів та індексу атероґенності, з помірним зниженням ЛПВЩ [17].

Ґлюкоза крові в обох ґрупах хворих на ЦД під час шпиталізації була статистично достовірно підвищена, порівняно з пацієнтами без ЦД, що зумовлює ґлюко-

зотоксичність і є патоґномонічним для цього захворювання [11].

Проблематичність діаґностики ГКС серед хворих на ЦД пояснюється наявністю у них атипового больового синдрому [2], який часто не дає змоги своєчасно поставити правильний діаґноз. Відтак хвороба прогресує і невчасно не застосовуються ні медикаментозна, ні інвазивні методи лікування, що призводить до частішого розвитку ускладнень і погіршення прогнозу життя у цієї категорії осіб.

Висновки. Для пацієнтів із гострим коронарним синдромом та коморбідним цукровим діабетом 2-го типу характерна пізня шпиталізація у профільне відділення, очевидно, через наявність у них атипового та безбольового перебігу захворювання, що вимагає проведення діаґностичної коронарографії для уточнення діаґнозу. В усіх хворих на коморбідний цукровий діабет 2-го типу, незалежно від форм гострого коронарного синдрому, зафіксовано підвищену частоту серцевих скорочень і частішу наявність епізодів синусової тахікардії, достовірно вищі показники систолічного та діастолічного артеріального тиску, більші розміри лівого передсердя, підвищенний рівень глюкози в крові, а також характерні ознаки атероґенної дисліпідемії.

Для пацієнтів із нестабільною стенокардією та інфарктом міокарда без елевації сеґмента ST, за наявності коморбідного цукрового діабету 2-го типу, характерні нижчі показники фракції викиду лівого шлуночка, дещо більша, проте статистично недостовірна, поширеність у них ознак гострої серцевої недостатності. У хворих на інфаркт міокарда з елевацією сеґмента ST та коморбідним цукровим діабетом 2-го типу достовірно збільшена товщина міжшлуночкової перегородки і стінок лівого шлуночка та подовжений кориґований інтервал QT. Виявлено статистично недостовірну більшу схильність таких пацієнтів до шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків і нижчої фракції викиду лівого шлуночка, порівняно з пацієнтами без діабету.

Список літератури

1. Кореляції між клінічною і клітинною кардіологією / Ю. Г. Кияк, О. Ю. Барнетт, В. І. Ковалишин [та ін.]. – КВАРТ, 2012. – С. 17–20 (Correlations between clinical and cell cardiology / Y. Kyyak, O. Barnett, V. Kovalyshyn [et al.]. – QUART, 2012. – P. 17–20).
2. Acute Coronary Syndromes Without Chest Pain, An Underdiagnosed and Undertreated High-Risk Group / D. Brieger, K. A. Eagle, S. G. Goodman, P. G. Steg [et al.] // Grace Chest. – 2004. – Vol. 126, N 2. – P. 461–469.
3. Acute heart failure with and without acute coronary syndrome: clinical correlates and prognostic impact (From the HEARTS registry) / H. AlFaleh, A. Elasfar, A. Ullah [et al.] // BMC Cardiovasc. Disord. – 2016. – Vol. 16, N 1. – P. 98.
4. Aronson D. Revascularization for coronary artery disease in diabetes mellitus: Angioplasty, stents and coronary artery bypass grafting / D. Aronson, E. R. Edelman // Rev. Endocr. Metab. Disord. – 2010. – Vol. 11, N 1. – P. 75–86.
5. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects / T. H. Wackers, L. H. Young, S. E. Inzucchi [et al.] // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 1954–1961.
6. Diabetes in acute coronary syndromes / P. F. Keller, D. Carballo, M. Roffi [et al.] // Minerva Med. – 2010. – N 101. – P. 81–104.
7. Diabetic cardiomyopathy / O. Asghar, A. Al-Sunni, K. Khavandi, A. Khavandi [et al.] // Clin. Sci. – 2009. – Vol. 116. – P. 741–760.
8. Dimitropoulos G. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus / G. Dimitropoulos, A. Tahrani, M. Stevens // World J. Diabetes. – 2014. – Vol. 5, N 1. – P. 17–39.
9. Eguchi M. Diabetes influences cardiac extracellular matrix remodelling after myocardial infarction and subsequent development of cardiac dysfunction / M. Eguchi, G. Xu, R. Li, G. Sweeney // J. Cell Mol. Med. – 2012. – Vol. 16, N 12. – P. 2925–2934.
10. ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction, et al. Third universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe // Europ. Heart J. – 2012. – N 33. – P. 2551–2567.
11. Giaccari A. Glucose toxicity: the leading actor in the pathogenesis and clinical history of type 2 diabetes - mechanisms and potentials for treatment / Giaccari A., Sorice G., Muscogiuri G. // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 2009. – Vol. 19, N 5. – P. 365–377.
12. Granger C. Another biomarker for risk assessment in acute myocardial infarction? / C. Granger // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 64, N 16. – P. 1708–1710.
13. Grossman E. Diabetic and hypertensive heart disease / E. Grossman, F. H. Messerii // Ann. Intern. Med. – 1996. – N 125. – P. 304–310.
14. Gruppetta M. Long-term survival after acute myocardial infarction and relation to type 2 diabetes and other risk factors / M. Gruppetta, N. Calleja, S. Fava // Clin. Cardiol. – 2010. – Vol. 33, N 7. – P. 424–429.
15. Heart Rate–Corrected QT Interval Is an Independent Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality in Individuals With Type 2 Diabetes / A. Cox, A. Azeem, J. Yeboah, E. Soliman [et al.] // Diabet. Heart Study Diabet. Care. – 2014. – Vol. 37, N 5. – P. 1454–1461.
16. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 / D. R. Whiting, L. Guariguata, C. Weil [et al.] // Diabet. Res. Clin. Pract. – 2011. – N 94. – P. 311–321.
17. Kumar A. Atherogenic dyslipidemia and diabetes mellitus: what's new in the management arena? / A. Kumar, V. Singh // Vasc. Health Risk Manag. – 2010. – Vol. 6. – P. 665–669.
18. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetec subjects with and without prior myocardial infarction / S. M. Haffner, S. Lehto, T. Ronnemaa [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1998. – N 339. – P. 229–234.
19. Njeim M. Diabetes and Coronary Heart Disease / M. Njeim, G. Chedrawy // Europ. J. Prev. Cardiol. – 2015. – Vol. 22, N 6. – P. 779–787.

20. Population based absolute and relative survival to 1 year of people with diabetes following a myocardial infarction: a cohort study using hospital admissions data / S. Brophy, R. Cooksey, M. Gravenor [et al.] // BMC Pub. Health. – 2010. – N 10. – P. 338.
21. Relation between age and CVD in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population – based retrospective cohort study / G. L. Booth, M. K. Kapral, K. Fung, J. V. Tu // Lancet. – 2006. – Vol. 368. – P. 29–36.
22. Risk and timing of recurrent ischemic events among patients with stable ischemic heart disease, non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, and ST-segment elevation myocardial infarction / T. Piligrim, P. Vranckx, M. Valgimigli [et al.] // Amer. Heart. J. – 2016. – N 175. – P. 56–65.
23. Shaw J. E. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 / J. E. Shaw, R. A. Sicree, P. Z. Zimmet // Diabet. Res. Clin. Pract. – 2010. – N 87. – P. 4–14.
24. Sowers J. R. Treatment of hypertension in patients with diabetes / J. R. Sowers // Arch. Intern. Med. – 2004. – N 164. – P. 1850–1857.

Стаття надійшла до редакції журналу 13 червня 2016 р.

Клініко-функціональні особливості гострого коронарного синдрому у пацієнтів із коморбідним цукровим діабетом 2-го типу

Г. Ю. Кияк

Згідно з міжнародними реєстрами, частка пацієнтів на цукровий діабет 2-го типу в когорті пацієнтів з гострим коронарним синдромом коливається від 22,0 до 34,0 %. Перші симптоми гострого коронарного синдрому виникають у хворих на діабет у середньому на 14,6 року раніше, ніж у пацієнтів без цього ендокринного захворювання.

З'ясовували клініко-функціональні особливості перебігу гострого коронарного синдрому за наявності коморбідного цукрового діабету 2-го типу. Обстежено 102 пацієнтів (49 чоловіків і 53 жінки, вік від 54 до 75 років). Залежно від клінічного варіанта гострого коронарного синдрому і наявності чи відсутності супутнього діабету, хворі були стратифіковані на ґрупи. До I ґрупи включено 60 пацієнтів з НС, а також з ІМ без ST, з них 33 хворіли на цукровий діабет і 27 не мали діабету; до II ґрупи увійшли 42 пацієнти на інфаркт міокарда з ST, серед яких були 24 хворі на ЦД і 18 – без діабету.

У пацієнтів із гострим коронарним синдромом та коморбідним цукровим діабетом 2-го типу зафіксовано пізню шпиталізацію у профільне відділення, що вимагає проведення діаґностичної коронароґрафії для уточнення діаґнозу, підвищену частоту серцевих скорочень і більшу кількість епізодів синусової тахікардії, вищі показники систолічного та діастолічного артеріального тиску, більші розміри лівого передсердя, підвищений рівень ґлюкози в крові, а також характерні ознаки атероґенної дисліпідемії. Для пацієнтів із нестабільною стенокардією та інфарктом міокарда без елевації сеґмента ST, за наявності коморбідного цукрового діабету 2-го типу, характерні нижчі показники фракції викиду лівого шлуночка та дещо більша поширеність ознак гострої серцевої недостатності. У хворих на інфаркт міокарда з елевацією сеґмента ST та з коморбідним діабетом спостерігаються збільшена товщина міжшлуночкової перегородки, задньої стінки лівого шлуночка, подовжений інтервал QT та дещо вища схильність цих пацієнтів до шлуночкової тахікардії і фібриляції шлуночків, порівняно з пацієнтами без діабету.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, цукровий діабет.

Clinical and Functional Features of Acute Coronary Syndrome in Patients with Concomitant Type 2 Diabetes Mellitus

H. Kyyak

Introduction. According to various international registries, the proportion of patients with type 2 diabetes mellitus in a cohort of patients with acute coronary syndrome ranges from 22.0 to 34.0 %. The onset of acute coronary syndrome in those patients occurs, on average, 14.6 years sooner than in patients without diabetes. Diabetes mellitus in patients within first 30 days after myocardial infarction and within next 1–5 years is associated with a higher hospital and general mortality.

The purpose of the study. To find out the clinical and functional peculiarities of the acute coronary syndrome and concomitant type 2 diabetes mellitus.

Materials and research methods. 102 patients (49 men and 53 women, aged 54 - 75 years) were examined. Depending on the clinical variant of acute coronary syndrome and the presence or absence of concomitant diabetes, patients were stratified into the following groups: the first group included 60 patients with unstable angina and with non-ST myocardial infarction, including 33 patients with diabetes and 27 patients without diabetes; the second group included 42 patients with ST myocardial infarction, which included 24 patients with diabetes and 18 patients without diabetes.

Results of the investigation and their discussion. In patients with acute coronary syndrome and concomitant type 2 diabetes mellitus was recorded a late hospitalization in specialized departments, increased heart rate and a greater number of episodes of sinus tachycardia, higher levels of systolic and diastolic blood pressure, the greater size of the left atrium, increasing blood glucose levels and also atherogenic dyslipidemia.

For patients with unstable angina and non-ST myocardial infarction the presence of concomitant type 2 diabetes, characterized by lower indices of left ventricular ejection fraction and slightly higher prevalence of symptoms of acute heart failure were observed. In patients with ST myocardial infarction and diabetes increased interventricular septum thickness, posterior wall of the left ventricle, prolongation of QT interval and a slightly higher tendency of patients to ventricular tachycardia and ventricular fibrillation compared with patients without diabetes were observed.

Conclusions. Patients with the acute coronary syndrome and concomitant type 2 diabetes were characterized by late hospitalization in specialized departments, apparently due to the presence of atypical and silent disease that requires diagnostic coronarography for further diagnosis. The flow of acute coronary syndrome in these patients was characterized by a higher heart rate, higher blood pressure, prolongation of QT interval, frequent arrhythmias and signs of acute heart failure and subsequently with poorer prognosis.

Keywords: acute coronary syndrome, diabetes mellitus.

УДК 616.12–008.46:116–052

В. П. Іванов, Ю. В. Савіцька, О. В. Ковальчук
Вінницький національний медичний університет
імені М. І. Пирогова

Оцінка якості життя пацієнтів із систолічною хронічною серцевою недостатністю, вплив діуретиків на якість життя

Вступ. Хронічні захворювання суттєво впливають на тривалість і якісні характеристики життя. Більшість таких хворих приречені на невпинне погіршення стану, змушені постійно вживати ліки, що вимагає дотримання певного режиму та провокує низку побічних ефектів, потребують періодичного стаціонарного лікування, що створює емоційне та фінансове навантаження, обмежує їхні фізичні можливості й коло спілкування. Отже, хронічна хвороба змінює звичний спосіб життя людини й відповідно її місце та відносини в соціумі. З огляду на це, оцінка якості життя (ЯЖ) людей із хронічними захворюваннями є невід'ємною частиною комплексної оцінки їхнього стану та допомагає визначати ефективність різних методів лікувально-реабілітаційних заходів [5, 17, 19, 22, 38, 50].

На особливу увагу заслуговує оцінка ЯЖ хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН), адже їхні якісні показники життя суттєво нижчі, ніж у осіб із такими проблемними захворюваннями, як цукровий діабет, хронічні захворювання легень і артеріальна гіпертензія. Згідно з результатами деяких досліджень, показник ЯЖ за наявності ХСН зіставний із онкологічними захворюваннями та хворобою Паркінсона [14, 30, 31, 38]. Окрім цього, не слід забувати, що переважна більшість хворих із ХСН – пацієнти старших вікових ґруп, для яких показник ЯЖ має важливіше значення, ніж його тривалість [38, 39, 41, 42].

Для підтримання стабільного стану й сповільнення швидкості наростання важкості хвороби пацієнти з ХСН змушені регулярно вживати фармакотерапевтичні лікарські засоби (ЛЗ), в тому числі й діуретичні. За результатами досліджень BADAPIC, EPISERVE та Павлівського реєстру, 86,0 % осіб із ХСН постійно лікуються діуретиками [1, 3], тому важливо з'ясувати вплив на ЯЖ хворих з ХСН саме цих ЛЗ.

Мета дослідження. Проаналізувати вітчизняні та закордонні літературні джерела інформації щодо оцінки якості життя пацієнтів із систолічною хронічною серцевою недостатністю та впливу лікування діуретиками на цей показник.

Матеріали й методи дослідження. Ретроспективний аналіз 50 сучасних літературних джерел інформації.

Результати дослідження та їх обговорення. Медичний термін «Якість життя» запозичений із соціології в 1947 р. Тоді вперше пацієнта стали розглядати не як суб'єкт лікування, а як особистість, що під впливом хвороби змінюється й повертається до соціуму в новому статусі – статусі хворої людини [16, 32]. Згодом Міжнародне співтовариство з дослідження ЯЖ (International Society for Quality of Life Research) окреслило таке поняття як «якість життя, асоційована зі здоров'ям» (Health-Related Quality of Life – HRQOL). Цей термін визначає вплив хвороби та/або лікування на якісні характеристики життя пацієнта [16, 17, 22, 32].

HRQOL є збірним суб'єктивним поняттям, що включає три основні складові: суб'єктивні клінічні ознаки хвороби, функціональні (фізичні та соціальні) можливості хворого, а також індивідуальне сприйняття ним стану свого здоров'я, соціального статусу, благополуччя й задоволеності життям [5]. Досить часто, задля спрощення сприйняття, в медичній літературі замість HRQOL вживають термін «якість життя», хоча очевидно, що йдеться про ЯЖ з позиції оцінки стану здоров'я [32]. Це поняття виходить за межі таких загальноприйнятих показників здоров'я населення, як захворюваність, смертність, тривалість життя, й зосереджує увагу на взаємодії між здоров'ям та сферами життя людини [17].

Визначення рівня ЯЖ ґрунтується на аналізі показників самостійної оцінки пацієнтом обмежень, спричинених хворобою [5, 6]. Основним інструментом для цього є опитувальники, які відповідають трьом основним критеріям – валідність, надійність і чутливість. Валідність визначає здатність анкети «вимірю-

© Іванов В. П. , Савіцька Ю. В. , Ковальчук О. В., 2016

вати» задані в ній характеристики. Її величина оцінюється за допомогою кореляційних зв'язків параметрів опитувальника з клінічно-інструментальними показниками. Надійність анкети визначається за повторюваністю результатів у подібних опитуваннях, а чутливість – здатністю реагувати зміною кількості балів на динаміку клінічного стану пацієнта [5, 21, 22, 32].

Анкети для оцінки ЯЖ поділяються на загальні та специфічні. Перші застосовують як для здорових людей, так і для осіб із різними захворюваннями. Їх спільним недоліком є недостатня чутливість, тобто неспроможність врахувати симптоми та зміни в ЯЖ, властиві конкретній нозологічній одиниці, бо результати дослідження можуть змінюватись під впливом чинників, які безпосередньо не стосуються хвороби. Саме тому для дослідження цього показника за наявності конкретних захворювань використовують специфічні анкети. Вони містять характерні для певної хвороби запитання або ж оцінюють якусь одну складову ЯЖ. Окрім цього, такі опитувальники більш прийнятні для оцінювання впливу лікування на якісні показники життя пацієнтів [5, 8, 32, 39].

У клінічних дослідженнях для підвищення достовірності отриманих результатів рекомендується одночасно застосовувати загальний і специфічний опитувальники [5].

Найбільш поширеною загальною анкетою, що використовується у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, є MOS-SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short Form health survey). Вона містить 36 питань, поділених на 8 шкал, показники яких оцінюють від 0 до 100 балів. Хоча сумарний бал кожної шкали має своє значення, загалом вони розраховані на оцінку фізичного та психічного компонентів здоров'я. Цей опитувальник має досить високу валідність і чутливість. Тому сьогодні він використовується як «золотий стандарт» серед загальних анкет. Його недоліком уважають відсутність питань для оцінювання якості сну, а також труднощі під час самостійного заповнення особами, яким понад 75 років [5, 22, 46, 49].

Серед специфічних анкет у пацієнтів із ХСН найчастіше використовують The Minnesota Living with Heart failure Questionnaire (MHFLQ). Вона містить 21 питання, що відображають різні варіанти впливу ХСН на життя хворих. Оцінка показників проводиться за 6-бальною шкалою Р. Лікерта (1932), де 0 – відсутність симптому, а 5 – максимальний ступінь його вираженості. Відповідно найбільша кількість балів (105) відповідає найгіршій ЯЖ, а 0 – найкращій [5, 6, 43, 44]. MHFLQ має найвищу валідність і чутливість серед специфічних опитувальників для хворих із ХСН [6, 36].

Проведені дослідження виявили кореляційний зв'язок між результатами анкетування за допомогою MHFLQ та MOS-SF-36 серед пацієнтів із ХСН та низкою клінічно-демографічних показників: частотою шпиталізацій, вираженістю суб'єктивних симптомів, величиною фракції викиду лівого шлуночка, функціональним класом (ФК) ХСН за NYHA, толерантністю до фізичного навантаження за пробою з 6-хвилинною ходьбою, рівнем натрійуретичних пептидів, швидкістю клубочкової фільтрації, рівнем гемоглобіну, наявністю супутнього хронічного обструктивного захворювання легень, статтю, віком, расовою приналежністю, сімейним станом, рівнем освіти, наявністю депресивних розладів та порушень сну [6, 9, 14, 19, 33, 34, 37, 40, 45].

Результати множинного регресивного аналізу показали, що незалежними предикторами низької ЯЖ серед пацієнтів із ХСН певною мірою, виступають: вік понад 60 років, жіноча стать, ішемічний генез ХСН, інфаркт міокарда в анамнезі, супутні артеріальна гіпертензія та стенокардія, величина дистанції проби з 6-хвилинною ходьбою ≤220,0 м, частота серцевих скорочень у спокої ≥80 ударів за хвилину, розмір лівого передсердя ≥46,00 мм, фракція викиду лівого шлуночка <35,0 %, кліренс креатиніну <60,0 мл/хв. рівень гемоглобіну ≤120,0 г/л, рівень сечовини сироватки крові ≥600,0 мкмоль/л, рівень загального холестерину в плазмі крові ≤3,5 ммоль/л [6].

Результати дослідження, проведеного групою вчених, очолюваною T. Hoekstra, свідчать про тісний зв'язок між рівнем ЯЖ та виживанням пацієнтів стаціонару зі систолічною ХСН. Зниження показників ЯЖ асоціювалося з наявністю III-IV ФК ХСН за NYHA і супутніх захворювань, зниженням швидкості клубочкової фультрації, тривалістю ХСН і прийманням β-адреноблокаторів [39].

У іншому дослідженні була продемонстрована можливість використання показників ЯЖ для стратифікації хворих із ХСН за ступенем ризику несприятливого прогнозу. Адже нижчі бали за MHFLQ асоціювалися з гіршим прогнозом щодо 1-, 3- та 5-річного виживання [42].

Більшість дослідників визнають, що питання оцінки впливу різних ЛЗ на ЯЖ у пацієнтів із ХСН вивчене недостатньо [6, 22]. Так, відомо, що фармакологічні ЛЗ можуть чинити двоякий вплив на якісні показники життя хворих. Завдяки прямій лікувальній дії, спрямованій на зменшення проявів хвороби та сповільнення наростання її важкості, реалізується позитивний вплив ЛЗ на ЯЖ, тоді як через побічну дію, потребу регулярного приймання, додаткові фінансові витрати реалізується негативний вплив на цей показник [22, 27]. Діуретики не є винятком.

Актуальність проблеми впливу саме діуретичних ЛЗ на ЯЖ пацієнтів із ХСН зумовлена тим, що, згідно з результатами низки досліджень, частка хворих цієї категорії, які мусять постійно лікуватися діуретиками, становить близько 86,0 %. Майже 80,0 % із них змушені використовувати сильнодіючі петельні діуретики [1, 3]. Натомість, результати опитування у деяких російських лікарнях показали, що 60,0–80,0 % пацієнтів з ХСН, які регулярно приймають петельні діуретики, констатують суттєве погіршення ЯЖ. Водночас 80,0 % лікарів, призначаючи ці ЛЗ, беруть

до уваги лише їх ефективність і не зважають на зручність їх застосування, особливість фармакодинаміки та фармакокінетики [30].

Серед петельних діуретиків хворим ХСН найчастіше призначають фуросемід і торасемід – приблизно 47,0 і 53,0 % хворим відповідно [7]. Тому більшість досліджень щодо впливу лікування діуретиками на ЯЖ у цієї категорії осіб акцентують увагу саме на них.

Одне з найбільших досліджень TORIC, яке порівнювало ефективність фуросеміду, торасеміду та інших діуретиків у хворих із ХСН II–III ФК за NYHA, не ставило за мету вивчити їх вплив на показники ЯЖ. Однак виявлені в ньому переваги торасеміду у вигляді вищого профілю безпеки, більшої частоти переходу пацієнтів на нижчий ФК за NYHA, зменшення частоти й тривалості шпиталізації з приводу декомпенсації системи кровообігу, опосередковано підтверджують його більш виражений позитивний вплив на якісні показники життя таких хворих, ніж фуросеміду та інших діуретиків [1, 2, 10, 35].

Інше рандомізоване дослідження DUEL-ХСН визначало ефективність пероральних форм торасеміду та фуросеміду у хворих із декомпенсованою ХСН II–IV ФК за NYHA під час проведення активного лікування діуретиками в стаціонарі. Незважаючи на позитивну динаміку клінічного стану хворих в обох ґрупах порівняння, вживання торасеміду супроводжувалося швидшим і суттєвішим поліпшенням досліджуваних показників із достовірно меншою кількістю неґативних впливів на електроліти й функцію нирок. Так, втрату маси тіла близько 4,0 кґ, усунення симптомів гіпергідратації та поліпшення за шкалою оцінки клінічного стану в ґрупі хворих, яким призначали торасемід, зафіксовано вже на 7-му добу, тоді як у ґрупі хворих яких лікували фуросемідом, – лише на 12-ту добу спостереження. Вживання торасеміду сприяло переходу більшої кількості хворих на нижчий ФК ХСН за NYHA, ніж фуросеміду (83,7 і 72,2 % відповідно), значно більшому зростанню дистанції за пробою з 6-хвилинною ходьбою (160,0 м проти 133,0 м), а також зменшенню частоти випадків додаткового застосування парентеральних ЛЗ та комбінованого лікування діуретиками. Майже аналоґічно об'єктивним змінам під час дослідження поліпшувалося сприйняття пацієнтами симптомів хвороби за візуально-аналоґовою шкалою. Таким чином, можна говорити про існуючий зв'язок між об'єктивними та суб'єктивними показниками стану хворого, а також про більш позитивний вплив торасеміду на функціональну складову ЯЖ хворих із ХСН, порівняно з фуросемідом [18].

Фармакоекономічний аналіз, проведений у Швейцарії та Німеччині, показав фінансові переваги використання торасеміду, порівняно з фуросемідом, для лікування хворих із ХСН [15, 25]. Проспективне дослідження PEACH, яке вивчало вплив фуросеміду й торасеміду на клінічний стан і фінансові витрати на лікування у хворих з ХСН II–III ФК за NYHA, не виявило суттєвих розбіжностей щодо поліпшення ФК, зменшення частоти шпиталізацій, смертності й витрат на лікування. Натомість отримано переваги торасеміду над фуросемідом за впливом на загальний показник ЯЖ у цієї категорії пацієнтів [25].

Дослідження K. Muller і співавторів порівнювало вплив еквівалентних доз торасеміду й фуросеміду у пацієнтів із ХСН III–IV ФК за NYHA на перебіг захворювання, частоту шпиталізацій і ЯЖ на етапі підтримувального лікування діуретиками. Доведена перевага торасеміду над фуросемідом за частотою випадків переходу на нижчий ФК ХСН (40,2 % проти 30,7 % відповідно). Окрім цього, порівняння ступеня обмежень у повсякденному житті, спричинених застосуванням торасеміду, порівняно з фуросемідом, продемонструвало значно менші обмеження повсякденної активності, особливо в перші 6 год після вживання діуретика [48].

У дослідженні ФуТор вивчали вплив торасеміду й фуросеміду на циркадні зміни артеріального тиску у хворих із систолічною ХСН III–IV ФК за NYHA. Під час спостереження виявлено зіставний вплив обох діуретиків на регрес клінічних симптомів ХСН, зменшення ФК за NYHA, поліпшення результатів проби з 6-хвилинною ходьбою та зменшення кількості шпиталізацій з приводу різних серцево-судинних подій. Натомість торасемід краще впливав на артеріальний тиск завдяки зниженню частоти ортостатичних реакцій, що дало змогу розширити «терапевтичне вікно» для β-адреноблокаторів та інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, а також досягти швидшої позитивної динаміки суб'єктивного та об'єктивного стану пацієнтів. Саме цими обставинами дослідники й пояснили достовірне зростання загального показника ЯЖ за результатами опитування MHFLQ внаслідок уживання торасеміду [4].

Позитивний ефект торасеміду на ЯЖ хворих із ХСН значною мірою реалізується завдяки його фармакокінетичним і фармакодинамічним особливостям. Швидке всмоктування зі шлунково-кишкового каналу, незалежно від приймання їжі та порушень процесів реабсорбції у хворих із декомпенсованою ХСН, забезпечує меншу прив'язку до режиму вживання ліків та частоту переходу на парентеральне введення діуретиків. Це відповідно підвищує комплаєнс до лікування та зменшує фінансові витрати. Триваліший період напіввиведення торасеміду забезпечує меншу кількість сечовипускань та імперативних позивів, порівняно з фуросемідом, із цілком зіставлюваними величинами добового діурезу та натрійурезу. Завдяки цьому меншою мірою обмежується соціальна активність пацієнтів у першій половині дня. Наявність у торасеміду ниркового та печінкового шляхів елімінації, а також метаболічна нейтральність підвищують його профіль фармакоґічної безпеки у хворих із ХСН і такими коморбідними станами, як зниження функції печінки та нирок, цукровий діабет, метаболіч-

ний синдром, гіперхолестеринемія, гіперурикемія та подагра [7, 11–13, 26, 28].

Дискутується питання використання у хворих із ХСН як підтримувального діуретичного лікування торасеміду модифікованого вивільнення (МВ) із огляду на те, що не доведено здатність цієї лікарської форми впливати на проґноз. Майже у всіх дослідженнях ефективності торасеміду у хворих із ХСН використовувалась його звичайна форма (ЗВ). Окрім цього, у дослідженні TORAFIC, первинною точкою якого було визначення впливу тривалого застосування фуросеміду й торасеміду МВ на міокардіальний фіброз у хворих із компенсованою ХСН переважно II ФК за NYHA, не доведено перевагу останнього щодо зниження рівня С-термінального пептиду проколаґену I типу – біомаркера синтезу та міокардіального депонування колаґенових волокон I типу. Характер впливу торасеміду МВ на низку вторинних кінцевих точок, визначених у протоколі дослідження на початку [клінічне поліпшення, рівень кінцевого фраґмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (Nt-proBNP) в сироватці крові, несприятливі кардіоваскулярні події та ЯЖ за Міннесотівським опитувальником] не був з'ясований у кінцевому звіті й потребує подальшого дослідження [24, 47].

Українське дослідження КОМФОРТ-СН порівняло ефективність різних форм торасеміду в хворих із II–IV ФК ХСН за NYHA на амбулаторному етапі лікування. Вплив діуретиків на якісні показники життя хворих визначали за допомогою спеціальних опитувальників, що фіксували частоту сечовипускання, «комфортність» лікування діуретиками та рівень обмежень у побуті в разі вживання цих ЛЗ. Аналіз результатів дослідження показав, що обидві форми торасеміду забезпечують достовірне, але в межах нормальних значень, зниження артеріального тиску та середньої величини ФК ХСН за NYHA, володіють майже однаковим профілем безпеки щодо електролітних і метаболічних порушень та еквівалентним сечогінним ефектом. Достовірна різниця в ефектах торасеміду ЗВ і МВ реєструвалася лише за динамікою сечовипускань та суб'єктивним сприйняттям дискомфорту, спричиненого постійним лікуванням діуретиками. Завдяки більш «плавній» дії, торасемід МВ, на відміну від його простої форми, викликав значно меншу кількість і екстреність сечовипускань упродовж перших 3 і 6 год з однаковою їх кількістю впродовж 12-годинного періоду, що створювало менше побутових обмежень. Отримані факти дають підставу стверджувати, що торасемід МВ є більш «комфортним» діуретиком за умов тривалого використання, який дає змогу зберегти максимальний ступінь соціальної активності й мінімізувати неґативні його впливи на ЯЖ хворих із ХСН [23].

Результати російського рандомізованого дослідження з порівнянням ефектів торасеміду МВ та фуросеміду в хворих із систолічною ХСН II–III ФК за NYHA ішемічної етіології продемонстрували, що торасемід пролонґованого вивільнення виявив значно кращий вплив на якісні показники життя (опитувальник MHFLQ), насамперед за рахунок зменшення імперативних позивів до сечовипускання. Окрім цього, в разі його застосування значно більше знижувався рівень Nt-proBNP та фіксувався значно менший вплив на електролітний профіль, порівняно з фуросемідом. Відсутність динаміки ехокардіоґрафічних показників у ґрупах порівняння, на думку дослідників, була зумовлена малою вибіркою пацієнтів (n = 40) та коротким терміном спостереження (3 місяці) [13, 20, 29].

Узагальнюючи результати досліджень, у яких вивчали вплив петельних діуретиків на якісні показники життя хворих із ХСН, слід зауважити, що більшість із них розглядали ЯЖ як другорядний показник без конкретизації впливу цих ліків на окремі його складові, а це не дає змоги визначити за рахунок фізичного чи психічного компонента досягалось поліпшення ЯЖ. У жодному з досліджень для оцінки ЯЖ пацієнтів з ХСН не використовували одночасно загальні та специфічні опитувальники, хоча, як зазначалось раніше, саме в такий спосіб можна підвищити достовірність отриманих результатів [5]. Окрім цього, у більшості досліджень немає аналізу наявності тривожно-депресивних розладів, які здатні суттєво погіршувати ЯЖ навіть за відсутності неґативної клінічної динаміки, тоді як поширеність подібних станів серед хворих із ХСН може сягати 37,5 % [9]. Лише в деяких дослідженнях проведено паралель між рівнем ЯЖ пацієнтів та лабораторно-інструментальними показниками, в тому числі й «еталонним» критерієм – рівнем NT-proBNP. У порівняннях клінічної ефективності двох форм торасеміду поза увагою дослідників опинилася фармакоекономічна складова лікування.

Висновки. Оцінка якості життя є невід'ємною частиною комплексного аналізу оцінки стану пацієнта, проґнозування можливих несприятливих подій, стратифікації пацієнтів за ступенем ризику неґативних наслідків, а також визначення ефективності різних діаґностичних і лікувально-профілактичних заходів. За потреби тривалого лікування діуретиками пацієнтів із систолічною хронічною серцевою недостатністю доведену перевагу щодо впливу на якісні показники життя мають петельний діуретик торасемід та його особлива форма з пролонґованим вивільненням.

Доцільно поглиблено вивчити проґностичну цінність показників якості життя, їх зв'язку з клінічними, лабораторними та інструментальними показниками, а також вплив різних варіантів тривалого лікування діуретиками на якісні показники життя пацієнтів із систолічною хронічною серцевою недостатністю.

Список літератури

1. Acuna C. Пролонгированная форма торасемида : что нового? / C. Acuna // Серцева недостатність. – 2014. – № 3. – С. 31–40 (Acuna C. Prolonged form of furosemide : what's new? / C. Acuna // Serceva nedostatnistj. – 2014. – N 3. – P. 31–40).
2. Беловол А. Н. Клиническая эффективность торасемида при хронической сердечной недостаточности / А. Н. Беловол // Здоров'я України. – 2011. – № 1. – С. 43–44 (Belovol A. Clinical efficacy of furosemide in chronic heart failure / A. Belovol // Zdorov'ja Ukrajiny. – 2011. – N 1. – P. 43–44).
3. Влияние лекарственных форм петлевого диуретика с различной скоростью высвобождения на ранний и отсроченный прогноз у пациентов с декомпенсацией кровообращения / А. Г. Арутюнов, Д. О. Драгунов, Г. П. Арутюнов [и др.] // Кардиология. – 2014. – Т. 54, № 9. – С. 24–32 (Effect of dosage forms a loop diuretic with a different release rate of the early and delayed the prognosis of patients with circulatory decompensation / A. Arutyunov, D. Dragunov, G. Arutyunov [et al.] // Kardiologiya. – 2014. – Vol. 54, N 9. – P. 24–32).
4. Возможности коррекции суточного профиля артериального давления у больных с тяжелой сердечной недостаточностью : исследование ФУТОР (фуросемид/торсемид) / М. А. Борцова, М. Ю. Ситникова, В. В. Дорофейков, П. А. Федотов // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 126–131 (Correction of circadian blood pressure profile in patients with severe heart failure : study FUTOR (furosemide / torsemide) / M. Bortsova, M. Sitnikova, V. Dorofeykov, P. Fedotov // Arterialnaya gipertenziya. – 2009. – Vol. 15, N. 2. – P. 126–131).
5. Воронков Л. Г. Качество жизни при хронической сердечной недостаточности : актуальные аспекты. Ч. I / Л. Г. Воронков, Л. П. Паращенюк // Серцева недостатність. – 2010. – № 2. – С. 12–16 (Voronkov L. G. Quality of life in chronic heart failure : current aspects. Part I / L. Voronkov, L. Parashchenyuk // Serceva nedostatnistj. – 2010. – N 2. – P. 12–16).
6. Воронков Л. Г. Качество жизни при хронической сердечной недостаточности: актуальные аспекты. Ч. II / Л. Г. Воронков, Л. П. Паращенюк, Е. А. Луцак // Серцева недостатність. – 2010. – № 3. – С. 18–25 (Voronkov L. Quality of life in chronic heart failure: current aspects. Part II / L. Voronkov, L. Parashchenyuk, Ye. Lutsak // Serceva nedostatnistj. – 2010. – N 3. – P. 18–25).
7. Воронков Л. Г. Современные представления о диуретической терапии у больных с ХСН / Л. Г. Воронков, А. Э. Багрий // Здоров'я України. – 2013. – № 3. – С. 25–26 (Voronkov L. Modern understanding of diuretic therapy in patients with CHF / L. Voronkov, A. Bagriy // Zdorov'ja Ukrajiny. – 2013. – N 3. – P. 25–26).
8. Гельцер Б. И. Современные подходы к оценке качества жизни кардиологических больных / Б. И. Гельцер, М. В. Фрисман // Клиническая медицина. – 2002. – № 9. – С. 449 (Geltser B. Modern approaches for evaluation of quality of life of patients kardyolohycheskyh / B. Geltser, M. Frisman // Klinicheskaya meditsina. – 2002. – N. 9. – P. 449).
9. Депрессивные расстройства и хроническая сердечная недостаточность / Н. Т. Ватутин, Н. В. Калинкина, Е. В. Картамышева [и др.] // Український кардіологічний журнал. – 2013. – № 3. – С. 117–124 (Depressive disorders and chronic heart failure / N. Vatutin, N. Kalinkina, Ye. Kartamysheva [et al.] // Ukrajinsjkyj kardiologhichnyj zhurnal. – 2013. – N 3. – P. 117–124).
10. Загравская И. А. Сравнительная оценка эффективности применения диуретических препаратов и их влияния на качество жизни и прогноз у больных с хронической сердечной недостаточностью : дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.04 / И. А. Загравская. – Рязань, 2010. – 141 с. (Zagravskaya I. A. Comparative evaluation of the efficacy of diuretics and their impact on quality of life and prognosis in patients with chronic heart failure (PhD Thesis) : 14.01.04 / I. A. Zagravskaya. – Ryazan, 2010. – 141 p.).
11. Иркин О. И. Применение петевых диуретиков: может ли торасемид быть препаратом первой линии? / О. И. Иркин // Здоров'я України. – 2013. – № 5. – С. 61 (Irkin O. The use of loop diuretics: furosemide whether the drug can be the first line? / O. Irkin // Zdorov'ja Ukrajiny. – 2013. – N 5. – P. 61).
12. Іванов В. П. Вплив діуретичної терапії на толерантність до фізичного навантаження, структурно-функціональний стан серця і якість життя пацієнтів із хронічною систолічною серцевою недостатністю / В. П. Іванов // Український кардіологічний журнал. – 2013. – № 1. – С. 96–104 (Ivanov V. Influence of different modes of diuretic therapy on exercise tolerance, structural and functional heart status and quality of life in patients with chronic systolic heart failure / V. Ivanov // Ukrajinsjkyj kardiologhichnyj zhurnal. – 2013. – N 1. – P. 96–104).
13. Карпов Ю. А. Торасемид: рекомендации для клинического применения при хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии / Ю. А. Карпов // Российский медицинский журнал. Кардиология. Эндокринология. – 2014. – № 23. – С. 1676–1681 (Karpov Yu. Torasemide: recommendations for clinical use in patients with chronic heart failure and hypertension / Yu. Karpov // Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Kardiologiya. Endokrinologiya. – 2014. – N 23. – P. 1676–1681).
14. Качество жизни у анемичных пациентов с хронической сердечной недостаточностью в зависимости от наличия или отсутствия хронической болезни почек / Н. Г. Рындина, П. Г. Кравчун, А. Н. Шелест [и др.] // Запорожский медицинский журнал. – 2013. – № 3. – С. 60–62 (The quality of life in anemic patients with chronic heart failure, depending on the presence or absence of chronic kidney disease / N. Ryndina, P. Kravchun, O. Shelest [et al.] // Zaporozhye medical journal. – 2013. – N 3. – P. 60–62).
15. Кобалава Ж. Д. Пути оптимизации диуретической терапии при застойной хронической сердечной недостаточности – место торасемида пролонгированного высвобождения / Ж. Д. Кобалава, Г. К. Киякбаев // Кардиология. – 2014. – № 4. – С. 69–77 (Kobalava Zh. Ways of optimization of diuretic therapy in congestive chronic heart failure – a place of torasemide prolonged release / Zh. Kobalava, G. Kiyakbaev // Kardiologiya. – 2014. – N 4. – P. 69–77).
16. Кривенко В. І. Якість життя як ефективний об'єктивний критерій діагностики та лікування у сучасній медицині / В. І. Кривенко, Т. Ю. Гріненко, І. С. Качан // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Т. 13, № 6. – С. 91–96 (Kryvenko V. Quality of life as an objective criterion for effective diagnosis and treatment in modern medicine / V. Kryvenko, T. Ghrinenko, I. Kachan // Zaporozhye medical journal. – 2011. – Vol. 13, N 6. – P. 91–96).
17. Мажак І. М. Категорійно-понятійний апарат дослідження якості життя, пов'язаної із здоров'ям, економічно активного населення України / І. М. Мажак // Державне управління : удосконалення та розвиток [Електронний ресурс]. – 2013. – № 12. – Режим доступу : http://www.dy.nayka.com.ua (Mazhak I. Categorical-conceptual frame-

work of the study of quality of life related to the health of the economically active population of Ukraine / I. Mazhak // Derzhavne upravlinnja : udoskonalennja ta rozvytok (electronic journal). – 2013. – N 12. – Available at : http://www.dy.nayka.com.ua).
18. Мареев В. Ю. Диуретическая терапия эффективными дозами пероральных диуретиков торасемида (Диувер®) и фуросемида в лечении больных с обострением хронической сердечной недостаточности (ДУЭЛЬ–ХСН) / В. Ю. Мареев, В. А. Выгодин, Ю. Н. Беленков // Сердечная недостаточность. – 2011. – Т. 12, № 1. – С. 3–10 (Mareev V. Diuretic therapy is effective oral doses of diuretics torasemide (Diuver®) and furosemide in treating patients with acute exacerbation of chronic heart failure (CHF-DUEL) / V. Mareev, V. Vygodin, Yu. Belenkov // Serdechnaya Nedostatochnost. – 2011. – Vol. 12, N 1. – P. 3–10).
19. Матвеева С. В. Уровень качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью на амбулаторно-поликлиническом этапе наблюдения : дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.06 / С. В. Матвеева. – Саратов, 2004. – 130 с. (Matveeva S. V. The level of quality of life in patients with chronic heart failure in the outpatient phase of observation (PhD Thesis) : 14.00.06 / S. V. Matveeva. – Saratov, 2004. – 130 p.).
20. Место торасемида замедленного высвобождения в лечении ХСН / И. В. Жиров, Т. В. Горюнова, Ю. Ф. Осмоловская, С. Н. Терещенко // Российский медицинский журнал. Poly Клиника. Человек и лекарство. – 2014. – № 6. – С. 436–439 (Position slow release torasemide in treating CHF / I. Zhirov, T. Goryunova, Yu. Osmolovskaya, S. Tereshchenko // Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Poly Klinika. Chelovek i lekarstvo. – 2014. – N 6. – P. 436–439).
21. Методика исследования качества жизни у больных хронической недостаточностью кровообращения / Г. Е. Гендлин, Е. В. Самсонова, О. В. Бухало [и др.] // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 4. – С. 11–12 (Methods of study of quality of life in patients with chronic heart failure / G. Gendlin, Ye. Samsonova, O. Bukhalo [et. al.] // Serdechnaya nedostatochnost. – 2000. – N 4. – P. 11–12).
22. Новик А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – СПб. : Изд. дом «Нева»; М. : Олма-Пресс Звездный мир, 2002. – 320 с. (Novik A. Guide to the study of quality of life in medicine / A. Novik, T. Ionova. – SPb. : Neva; M. : Olma-Press Zvezdnyy mir, 2002. – 320 p.).
23. Обгрунтування, протокол та результати українського мультицентрового дослідження КОМФОРТ-СН (Кооперативне випробування звичайної та з Модифікованим вивільненням ФОРм Торасеміду при хронічній Серцевій Недостатності) / Л. Г. Воронков, А. Е. Багрій, О. А. Коваль [та ін.] // Серцева недостатність. – 2014. – № 2. – С. 17–22 (Rationale, protocol and results of Ukrainian multicenter study COMFORT-CH (Cooperative test conventional and modified release forms of torasemide in chronic heart failure) / L. Voronkov, A. Baghrij, O. Kovalj [et al.] // Serceva nedostatnistj. – 2014. – N 2. – P. 17–22).
24. Приходько В. Ю. Торасемід : нові та відомі раніше ключові аспекти правильного застосування в терапії хронічної серцевої недостатності / В. Ю. Приходько // Новости медицины и фармации. – 2015. – № 2. – С. 3–4 (Prykhodjko V. Torasemide, new and previously known key aspects of proper application in the treatment of chronic heart failure / V. Prykhodjko // Novosti meditsiny i farmatsii. – 2015. – N 2. – P. 3–4).
25. Рудык Ю. С. Торасемид с пролонгированным высвобождением – современный диуретик с антиальдостеровым действием в лечении пациентов с сердечной недостаточностью / Ю. С. Рудык, А. В. Болотских // Здоров'я України. – № 1. – 2013. – С. 31–32 (Rudyk Yu. Torasemide sustained release – with modern antialdosterone diuretic action in treating patients with heart failure / Yu. Rudyk, A. Bolotskikh // Zdorov'ja Ukrajiny. – N 1. – 2013. – P. 31–32).
26. Современные возможности оптимизации лечения больных АГ и ХСН при применении торасемида / К. И. Теблоев, А. Г. Евдокимова, М. В. Ложкина, В. В. Евдокимов // Российский медицинский журнал. Кардиология. – 2013. – № 27. – С. 1388–1393 (Modern possibilities of optimizing the treatment of patients with hypertension and chronic heart failure in the application of torasemide / K. Tebloev, A. Yevdokimova, M. Lozhkina, V. Yevdokimov // Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. Kardiologiya. – 2013. – N 27. – P. 1388–1393).
27. Стеблюк В. В. Якість життя пацієнтів як критерій оцінки ефективності фармако-фізіотерапевтичного комплексу у хворих з артеріальною гіпертензією та хронічною недостатністю кровообігу / В. В. Стеблюк, В. О. Подольський // Медична гідрологія та реабілітація. – 2011. – Т. 9, № 4. – С. 50–55 (Stebliuk V. Quality of life as a criterium of efficacy of pharmakologycal and physiotherapy complex in patients with arterial hypertension and chronic heart failure / V. Stebliuk, O. Podolskiy // Medychna ghidrologhija ta reabilitacija. – 2011. – Vol. 9, N 4. – P. 50–55).
28. Стопінчук О. В. Резистентність до діуретиків при хронічній серцевій недостатності, шляхи подолання / О. В. Стопінчук // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 4. – С. 191–196 (Stopinchuk O. Resistance to diuretic in chronic heart failure, ways of overcoming / O. Stopinchuk // Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, N 4. – P. 191–196).
29. Торасемид пролонгированного высвобождения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / И. В. Жиров, Т. В. Горюнова, Ю. Ф. Осмоловская, С. Н. Терещенко // Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология. – 2014. – № 3. – С. 18–23 (Prolonged-Release Torasemide in Patients with Chronic Heart Failure / I. Zhirov, T. Goryunova, Yu. Osmolovskaya, S. Tereschenko // Effektivnaya farmakoterapiya. Kardiologiya i angiologiya. – 2014. – N 3. – P. 18–23).
30. Чукаева И. И. Диуретики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью : качество жизни и эффективность терапии – есть ли место компромиссу? / И. И. Чукаева, Н. В. Орлова, М. В. Соловьева // Справочник поликлинического врача. – 2014. – № 2. – С. 29–32 (Chukaeva I. Diuretics in patients with chronic heart failure : the quality of life and the effectiveness of therapy – is there room for compromise? / I. Chukaeva, N. Orlova, M. Soloveva // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. – 2014. – N 2. – P. 29–32).
31. Чукаева И. И. Диуретическая терапия пациентов с хронической сердечной недостаточностью: возможность улучшить качество жизни пациента / И. И. Чукаева, Н. В. Орлова, М. В. Соловьева // Concilium medicum. – 2014. – Т. 16, № 5. – С. 51–55 (Chukaeva I. Diuretic therapy in patients with chronic heart failure : an opportunity to improve the patient's quality of life / I. Chukaeva, N. Orlova, M. Soloveva // Concilium medicum. – 2014. – Vol. 16, N. 5. – P. 51–55).
32. Ягенський А. В. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці / А. В. Ягенський, І. М. Січкарук // Внутренняя медицина. – 2007. – № 3. – С. 21– 30 (Yagenskiy A. Assessment of quality of life in modern medical practice / A. Yagenskiy, I. Sichkaruk // Vnutrennyaya meditsina. – 2007. – N 3. – P. 21–30).
33. Янковская В. Л. Психосоматические аспекты качества жизни больных хронической сердечной недостаточностью / В. Л. Янковская, О. Ю. Ширяев // Молодой ученый. – 2014. – № 17. – С. 219–222 (Yankovskaya V. Psychosomatic

aspects of quality of life in patients with chronic heart failure / V. Yankovskaya, O. Shiryaev // Molodoy uchenyy. – 2014. – N 17. – P. 219–222).
34. Correlates of quality of life in rural patients with heart failure / Th. Nesbitt, S. Doctorvaladan, J. A. Southard [et al.] // Circulation : Heart Failure. – 2014. – Vol. 7, N 6. – P. 882–887.
35. Cosin J. TORIC investigators. Torasemide in chronic heart failure : results of the TORIC study / J. Cosin, J. Diez // Europ. J. Heart Failure. – 2002. – N 4. – P. 507– 513.
36. Disease-specific health-related quality of life questionnaires for heart failure: a systematic review with meta-analyses / O. Garin, M. Ferrer, A. Pont [et al.] // Qual. Life Res. – 2009. – Vol. 18. – P. 71–85.
37. Gender and racial differences in psychosocial factors of low-income patients with heart failure / A. Macabasco O'Connel, M. H. Crawford, N. Stotts [et al.] // Heart & Lung. – 2010. – Vol. 39, N 1. – P. 2–11.
38. Preferences of heart failure patients in daily clinical practice: quality of life or longevity? / I. H. Kraai, K. M. Vermeulen, M. L. A. Luttik [et al.] // Europ. J. Heart Failure. – 2013. – Vol. 15, N 10. – P. 1113–1121.
39. Quality of l Life and survival in patients with heart failure / T. Hoekstra, T. Jaarsma, D. J. van Veldhuisen [et al.] // Europ. J. Heart Failure. – 2013. – Vol. 15, N 1. – P. 94–102.
40. Quality of life in patients with chronic heart failure and their carers a 3-year follow-up study assessing hospitalization and mortality / J. Iqbal, L. Francis, J. Reid [et al.] // Europ. J. Heart Failure. – 2010. – Vol. 12, N 9. – P. 1002–1008.
41. Quality of life is impaired similarly in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction / T. Hoekstra, I. Lesmann-Leegte, D. J. van Veldhuisen [et al.] // Europ. J. Heart Failure. – 2011. – Vol. 13, N 9. – P. 1013–1018.
42. Quality of life monitoring in ambulatory heart failure patients: temporal changes and prognostic value / J. Lupon, P. Gastelurrutia, M. de Antonio [et al.] // Europ. J. Heart Failure. – 2013. – Vol. 15, N 1. – P. 103–109.
43. Rector T. S. Patients self-assessament of their congestive heart failure. Part 2 : Content, realibility and validity of a new measure, the Minnesota Living with Heart failure Questionnaire / T. S. Rector, S. H. Kubo, J. N. Cohn // Heart Failure. – 1987. – Vol. 3. – P. 198–207.
44. Rector T. S. Patients self-assessment of their congestive heart failure. Part 1: Patient perceived dysfunction and its poor correlation with maximal exercise tests / T. S. Rector, G. S. Francis, J. N. Cohn // Heart Failure. – 1987. – Vol. 3. – P. 192–196.
45. Relationships between clinical assessments and patients perceptions of the effects of heart failure on their quality of life / T. S. Rector, I. S. Anand, J. N. Cohn [et al.] // Europ. J. Heart Failure. – 2006. – Vol. 12, N 2. – P. 87–92.
46. Stansfeld S. A. Assessing the validity of the SF-36 General Health Survey / S. A. Stansfeld, R. Roberts, S. P. Foot // Qual. Life Res. – 1997. – Vol. 6. – P. 217– 224.
47. The TORAFIC Investigators Group. Effects of prolonged-release torasemide versus furosemide on myocardial fibrosis in hypertensive patients with chronic heart failure : a randomized, blinded-end point, active-controlled study // Clin. Therapeut. – 2011. – Vol. 33, N 9. – P. 1204–1213.
48. Torasemide vs. furosemide in primary care patients with chronic heart failure NYHA II to IV – efficacy and quality of life / K. Muller, G. Gamba, F. Jaquet, B. Hess // Europ. J. Heart Failure. – 2003. – Vol. 5, N 6. – P. 793–801.
49. Ware J. E. The MOS-SF36-item short-form health survey (SF-36) : conceptual framework and item selection / J. E. Ware, C. D. Sherbourne // Med. Care. – 1992. – Vol. 30. – P. 473–485.
50. WHOQOL mesuaring quality of life / World Health Organization. – Geneva, 1997. – 15 p.

Стаття надійшла до редакції журналу 8 лютого 2016 р.

Оцінка якості життя пацієнтів із систолічною хронічною серцевою недостатністю, вплив діуретиків на якість життя

В. П. Іванов, Ю. В. Савіцька, О. В. Ковальчук

Рівень якості життя пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю корелює з цілою низкою клініко-демографічних показників і є невід'ємною частиною комплексної оцінки стану пацієнта, а також визначення й порівняння ефективності різних лікувально-реабілітаційних заходів.

Для тривалого підтримувального лікування діуретиками хворих із систолічною хронічною серцевою недостатністю доведену перевагу щодо впливу на якісні показники життя хворих мають торасемід і особливо його пролонгована форма.

Ключові слова: якість життя, систолічна хронічна серцева недостатність, ліування діуретиками.

Assessment of Quality of Life in Patients with Chronic Systolic Heart Failure, Impact of Diuretics on Quality of Life

V. Ivanov, Yu. Savitska, A. Kovalchuk

Introduction. Quality of life (QoL) of patients with chronic heart failure (CHF) is an integral part of a comprehensive analysis of their condition and helps to evaluate the effectiveness of various methods of treatment and rehabilitation.

Using different medicines, including diuretics, has a significant impact on this indicator. According to the researches BADAPIC and EPISERVE, 86.0 % of people with CHF are treated with diuretic drugs constantly. The purpose of our study was to ascertain the impact of these drugs on QoL in patients with CHF.

The purpose of the study. To analyse the current literature information in order to assess the quality of life in patients with systolic chronic heart failure and the effect of diuretic therapy on this indicator.

Materials and research methods. Retrospective analysis of 50 contemporary literary resources on the topic.

The results of the analysis. Determining the level of QoL based on the analysis of indicators of patient self-assessment of restrictions that caused the disease. The main tool for this is the questionnaires.

Past studies have found a correlation between the results of a survey among patients with CHF and a number of clinical and demographic indicators. Because QoL indicators can be used for stratification of patients with heart failure risk for unfavourable prognosis.

Little is known about how to evaluate the effect of different drugs on QoL in patients with CHF. Diuretics are no exception to this rule.

Most studies on the impact of diuretic treatment on QoL in patients with CHF demonstrate superiority of loop diuretics torasemide compared to furosemide. This is caused by its pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics, providing it a higher safety profile, metabolic neutrality, faster and more substantial clinical improvement in patients with decompensated state, respectively, lower incidence and duration of hospitalization. In addition, torasemide treatment is more cost-effective compared to furosemide.

Torasemide slow release (SR) in the study showed comparable torasemide immediate release (IR) safety profile and diuretic effect. However, it caused significantly fewer emergency and urination in the first 6 hours after taking a diuretic, causing fewer domestic constraints and better perceived subjectively by patients. Obtained facts give a reason to believe that torasemide SR is more «comfortable» diuretic during prolonged maintenance treatment that can save a maximum degree of social activity and minimize its negative impact on QoL of patients with CHF.

Conclusions. Assessment of quality of life is an integral part of a comprehensive analysis of the patient, forecasting of possible adverse events, stratification of patients at risk adverse effects and determine the effectiveness of different diagnostic, therapeutic and preventive measures.

During an extended maintenance of diuretic in patients with systolic chronic heart failure a better effect on the quality of life indicators has a loop diuretics torasemide, especially a torasemide with slow release.

Keywords: quality of life, chronic systolic heart failure, diuretic therapy.