

ЗАСНОВНИК:

Державна наукова установа «Науково-практичний
центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами

FOUNDER:

State Institution of Science «Research and Practical
Centre of Preventive and Clinical Medicine»
State Administrative Department

Головний редактор – Д.Д. Дячук

Заступники головного редактора –
М.Ю. Коломоєць, Ю.Б. Ященко

Провідний редактор – Грішин В.Б.

Відповідальний секретар – Н.Ю. Кондратюк

Літературний редактор – І.І. Олійник, О.Я. Гирявенко

Editor-in-chief – D.D. Diachuk

Deputy chief editors – M.Yu. Kolomoiets, Yu.B. Yaschenko

Managing editor – V.B. Grishin,

Executive secretary – N.Yu. Kondratyuk

Copy editors – I.I. Oleynik, O.Ya. Giryavno

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

І.В. Бойко (Україна)	О.Г. Курик (Україна)
М.І. Бойко (Україна)	Г.З. Мороз (Україна)
Т.С. Грузєва (Україна)	В.І. Черній (Україна)
О.О. Дзизінська (Україна)	А.В. Гладкевич
О.Л. Зюков (Україна)	(Нідерланди)
О.Є. Коваленко (Україна)	В.О. Сніжицький
А.М. Кравченко (Україна)	(Республіка Білорусь)

DRAFTING COMMITTEE

I.V. Boyko (Ukraine)	O.G. Kurik (Ukraine)
M.I. Boyko (Ukraine)	G.Z. Moroz (Ukraine)
T.S. Gruziev (Ukraine)	V.I. Chernyi (Ukraine)
O.O. Dzhizinskaya (Ukraine)	A.V. Gladkevich
O.L. Zyukov (Ukraine)	(Netherlands)
O.E. Kovalenko (Ukraine)	V.O. Snizhitsky
AM Kravchenko (Ukraine)	(Republic of Belarus)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Голова редакційної ради Д.Д. Дячук

М.Ю. Коломоєць	О.М. Пархоменко
(Україна)	(Україна)
В.І. Гриценко (Україна)	С.С. Страфун (Україна)
Т.С. Грузєва (Україна)	Л.С. Файнзілберг
В.В. Лазоришинець	(Україна)
(Україна)	Ю.Б. Ященко (Україна)
В.З. Нетяженко (Україна)	Геринг Евальд (Німеччина)

EDITORIAL BOARD

Chairman of the editorial board D.D. Diachuk

M.Yu. Kolomoiets (Ukraine)	O.M. Parkhomenko
V.I. Gritsenko (Ukraine)	(Ukraine)
T.S. Gruziev (Ukraine)	S.S. Strafun (Ukraine)
V.V. Lazorishinets	L.S. Fainzillberg
(Ukraine)	(Ukraine)
V.Z. Neetyzhenko	Yu.B. Yaschenko (Ukraine)
(Ukraine)	Ewald Goering (Germany)

Адреса редакції:

01014, м. Київ, вул. Верхня, 5, Україна
Тел. (044) 254-68-71

Періодичність виходу – раз на 2 місяці

Свідцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації
№ 17834-6684Р від 04.05.2011 р.

Рекомендовано до друку Вченою радою
ДНУ "НПЦ ПКМ" ДУС (протокол №5 від 27.09.18 р.).
Підписано до друку 27.09.18 р.

Видавець – Державна наукова установа
«Науково-практичний центр профілактичної
та клінічної медицини» Державного управління справами

Editor's address:

5, Verhnya str., Kyiv, Ukraine, 01014
Tel. (044) 254-68-71

Periodicity – 1 issue per 2 months

Certificate of state registration
of printed mass media
№ 17834-6684P, dated 04.05.2011.

Recommended for printing by the Academic Council
of SIS «RPC PCM» SAD (record №5, dated 27.09.18.).
Signed for printing on 27.09.18.

Publisher – State Institution of Science
«Research and Practical Centre of Preventive
and Clinical Medicine» State Administrative Department

Журнал індексується в CrossRef (США)

Усі статті обов'язково рецензуються.
Цілковите або часткове розмноження в будь-який спосіб
матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається
лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність
за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Державна наукова установа
«Науково-практичний центр профілактичної
та клінічної медицини»
Державного управління справами

Journal is indexed in CrossRef (USA)

Submitted articles are peer reviewed.
The reproduction in whole or in part of any material published
in the present issue is permitted only with the written editor's
permission. The advertiser is responsible for the content
of the promotional materials.

© State Institution of Science
«Research and Practical Centre
of Preventive and Clinical Medicine» State
Administrative Department

ЗМІСТ

ЮВІЛЕЙНІ ДАТИ

Дмитро Дмитрович Дячук (до 60-річчя з дня народження)	4
DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.01	

АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА

Д.Д. Дячук, М.Ю. Коломоєць, А.М. Кравченко, К.О. Міхалєв, І.М. Сімак, О.О. Сопко Проблемні аспекти діагностики та лікування гострого коронарного синдрому на сучасному етапі. Окремі результати восьмирічного локального відомчого реєстру пацієнтів, які перенесли гострий інфаркт міокарда	6
DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.02	

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Д.Д. Дячук, Г.З. Мороз, І.М. Гідзинська, Т.С. Ласиця Науково-методичний супровід впровадження стандартизованих підходів до профілактики серцево-судинних захворювань у практичну діяльність Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами	16
DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.03	

МЕТОДИ, МЕТОДИКИ, ТЕХНОЛОГІЇ

О.Г. Курик, М.Ю. Коломоєць, В.О. Яковенко, Р.П. Ткаченко, Т.В. Терещенко Клініко-морфологічна діагностика метапластичних і неопластичних змін у пацієнтів зі стравоходом Барретта	26
DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.04	

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

О.Ю. Міщенко, О.М. Костюкевич, Л.К. Беньковська Загальноклінічні чинники розвитку геморагічних подій і застосування міжнародних балових систем для їх прогнозування за гострого коронарного синдрому	33
DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.05	

Н.М. Оводюк

Визначення особливостей перебігу дисциркуляторної енцефалопатії після перенесеного ішемічного інсульту на тлі артеріальної гіпертензії в державних службовців	42
DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.06	

О.В. Литвин

Особливості перебігу хронічних цереброваскулярних ускладнень артеріальної гіпертензії в осіб працездатного віку	56
DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.07	

V.S. Pasko

Peculiarities of 24 hour ambulatory blood pressure monitoring indices in patients with essential hypertension, stage ii of different age groups	63
DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.08	

МЕДИЧНА ОСВІТА

Т.С. Ласиця, Г.З. Мороз, І.М. Гідзинська, О.О. Дзізінська Наукове обґрунтування та розробка комплексної навчальної програми для лікарів і молодших фахівців із медичною освітою «Профілактика серцево-судинних захворювань»	70
DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.09	

ЛІТЕРАТУРНІ ОГЛЯДИ

Н.С. Мирзаєва

Некоторые аспекты патогенеза черепно-мозговой травмы (обзор литературы)	78
DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.10	

ЛЕКЦІЇ

О.Г. Курик, М.Ю. Коломоєць Хронічний гастрит: сучасні клініко-морфологічні уявлення (лекція)	84
DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.11	

CONTENTS

ANNIVERSARIES

- Дмитро Дмитрович Дячук**
(Sixtieth Anniversar) 4
 DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.01

ACTUAL PROBLEM

- D.D. Diachuk, M.Yu. Kolomoiets, A.M. Kravchenko,
 K.O. Mikhaliev, I.M. Simak, O.O. Sopko*
**Contemporary issues of the diagnostics
 and treatment of acute coronary syndrome.
 Particular results of the eightyear
 local departmental myocardial infarction registry** 6
 DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.02

PREVENTIVE MEDICINE

- D.D. Dyachuk, G.Z. Moroz,
 I.M. Hydzynska, T.S. Lasitsya*
**Introduction of standardized approaches to cardiovascular
 diseases prevention in clinical practice
 of the state institution of science “research
 and practical center of preventive and clinical
 medicine” state administrative department:
 scientific and methodological support** 16
 DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.03

METHODS, PROCEDURES, TECHNOLOGIES

- O.G. Kuryk, V.O. Yakovenko, M.Yu. Kolomoiets,
 T.V. Tereshchenko, R.P. Tkachenko*
**Clinical and morphological diagnostics
 of metaplastic and neoplastic changes
 in barrett's esophagus** 26
 DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.04

CLINICAL MEDICINE

- O.Y. Mishcheniuk, O.M. Kostiukevych, L.K. Benkovska*
**General clinical factors
 for the development of hemorrhagic events
 and the application of international
 prognostic score system
 in acute coronary syndrome** 33
 DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.05

- N. Ovodiuk*
**Defining the peculiarities
 of the course of dyscirculatory
 encephalopathy
 after an ischemic stroke
 on the background
 of arterial hypertension
 among civil servants** 42
 DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.06

- O. Lytvyn*
**Features of the chronic cerebrovascular
 complications of arterial hypertension
 in persons of the working age** 56
 DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.07

- V.S. Pasko*
**Peculiarities of 24 hour ambulatory
 blood pressure monitoring indices
 in patients with essential hypertension,
 stage ii of different age groups** 63
 DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.08

MEDICAL EDUCATION

- T.S. Lasysia, G.Z. Moroz,
 I.M. Hydzynska, O.O. Dzizinska*
**Scientific grounds and development
 of a complex training program
 for doctors and nurses "prevention
 of cardiovascular diseases"** 70
 DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.09

LITERATURE REVIEWS

- N.S. Mirzaieva*
**Some aspects of pathogenesis
 of craniocerebral injury
 (literature review)** 78
 DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.10

LECTURES

- O.G. Kuryk, M.Yu. Kolomoiets*
Chronic gastritis 84
 DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.11

ВІТАЄМО ЮВІЛЯРА!

ДМИТРУ ДМИТРОВИЧУ ДЯЧУКУ 60 РОКІВ!

23 вересня 2018 року виповнилось 60 років із дня народження відомого вченого та талановитого організатора охорони здоров'я, члена-кореспондента Національної академії медичних наук України **Дячука Дмитра Дмитровича**.

Дмитро Дмитрович Дячук — Заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, директор Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами.

Народився 1958 року в с. Стебні Чернівецької області. Закінчив 1987 року Чернівецький державний медичний інститут за фахом «педіатрія».

Трудовий шлях Дмитро Дмитрович розпочав практикуючим лікарем, із 1988 р. по 2005 р. працював на керівних посадах у медичних закладах та органах управління охороною здоров'я Херсонської області. З 2005 р. по 2008 р. — головний лікар Державного закладу «Клінічна поліклініка № 1» Державного управління справами. З липня 2008 р. по грудень 2009 р. працював начальником Управління охорони здоров'я та медичного забезпечення Державного управління справами.

За ініціативою Дмитра Дмитровича 2009 року було створено Державну наукову установу «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС), яку він очолив у грудні 2009 року та працює на посаді директора по теперішній час. ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС є установою нового типу, успішно демонструє інноваційний рівень організації діяльності, що поєднує проведення актуальних наукових досліджень, надання медичної допомоги з використанням найсучасніших методик, підвищення кваліфікації медичних працівників. Під керівництвом Дячука Д.Д. наукова установа стала відомою не лише в Україні, а й за її межами.



Наукову діяльність Дячук Д.Д. розпочав 1998 року, 2004 року захистив кандидатську дисертацію «Наукове обґрунтування організації паліативної медичної допомоги онкологічним хворим у термінальній стадії», а 2013 року — докторську дисертацію «Медико-соціальне обґрунтування вдосконалення системи управління закладом охорони здоров'я за фахом «соціальна медицина».

Дячук Д.Д. є знаним в Україні науковцем та організатором охорони здоров'я, яскравою особистістю, впевненим лідером, якому притаманні спрямованість на європейські стандарти медичної практики, спроможність прогнозувати ситуації та результати діяльності, загострене відчуття нового й перспективного для медицини та розвитку науки загалом. Ключове слово, яке характеризує діяльність Дмитра Дмитровича, — «новаторство».

Сфера наукових інтересів Д.Д. Дячука охоплює різноманітні питання, зокрема, наукове обґрунтування методичного підходу до клініко-епідеміологічного та медико-соціологічного моніторингу чинників ризику неінфекційних захворювань серед дітей і дорослого населення; обґрунтування науково-методичного забезпечення розробки індивідуальних програм профілактики та моніторингу їх

виконання; наукове обґрунтування та розробка автоматизованого обліку обсягів наданих медичних послуг і витрат у відповідності до індивідуального плану профілактики; розробка та впровадження інновацій науково-методичного забезпечення безперервної освіти медичного персоналу; медико-соціальне обґрунтування оптимізації організаційної структури закладів охорони здоров'я та клінік наукових установ; економічне обґрунтування фінансування програм профілактики неінфекційних захворювань серед населення України в межах гарантованого державою рівня безоплатної медичної допомоги з метою втілення у державну політику Глобальної стратегії їх попередження. Надто вагомими є результати наукових досліджень Д.Д. Дячука в напрямку профілактики неінфекційних захворювань.

Виконання під його науковим керівництвом наукових робіт дало можливість впровадити інноваційні форми моніторингу та управління чинниками ризику основних неінфекційних захворювань (зокрема, в рамках спільного проекту МОЗ України, ВООЗ і Швейцарської агенції розвитку та співробітництва «Неінфекційні захворювання: профілактика та зміцнення здоров'я в Україні»).

Нові наукові розробки Д.Д. Дячука з питань профілактики основних неінфекційних захворювань представлено на численних наукових форумах в Україні. Матеріали наукових напрацювань широко висвітлювались на міжнародних конгресах за кордоном, у т.ч. у Польщі, Словаччині, Йорданії, Республіці Білорусь тощо. Наукові положення та інновації профілактичної діяльності з попередження неінфекційних захворювань висвітлено в монографіях і багатьох наукових статтях у т.ч. у щорічних доповідях про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. Д.Д. Дячук є автором понад 200 наукових публікацій, у тому числі 12 монографій, навчального посібника, 8 патентів України на винаходи та корисні моделі.

Дмитро Дмитрович постійно піклується про наукову молодь і залучення талановитих молодих фахівців до наукової роботи. Підготував 1 кандидата медичних наук, здійснює наукове керівництво підготовкою докторів філософії, є науковим консультантом по 1 докторській дисертації.

Наукову та науково-організаційну діяльність Дмитро Дмитрович успішно поєднує із суспільною та громадською роботою, він є головою Всеукраїнської громадської організації «Асоціація головних лікарів», головним редактором наукового журналу «Клінічна та профілактична медицина».

Широкий діапазон знань і науково-практичних інтересів, працьовитість і відданість справі, чудові організаторські здібності, тверда життєва позиція здобули авторитет і повагу серед колег і медичної громадськості України.

Визнанням вагомих наукових здобутків і значного внеску в розвиток системи організації медичної допомоги населенню стало обрання Д.Д. Дячука 2017 року членом-кореспондентом Національної академії медичних наук України.

Наукову та громадську діяльність ювіляра відзначено високими державними нагородами – орденом «За заслуги» III ступеня, Почесною грамотою Верховної Ради України.

Колектив Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами та редакція журналу «Клінічна та профілактична медицина» висловлює ювіляру свою глибоку повагу та вдячність за високий професіоналізм і людяність та щиро бажає міцного здоров'я на довгі літа, творчого натхнення для втілення всього задуманого, бадьорості духу, невгасної енергії та невтомності у щоденній праці!

УДК 616.127-005.8-07-085
DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.02

Д.Д. Дячук, М.Ю. Коломоєць, А.М. Кравченко, К.О. Міхалєв, І.М. Сімак, О.О. Сопко

ПРОБЛЕМНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ. ОКРЕМІ РЕЗУЛЬТАТИ ВОСЬМИРІЧНОГО ЛОКАЛЬНОГО ВІДОМЧОГО РЕЄСТРУ ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами, Київ, Україна

Резюме

Мета – ретроспективний аналіз даних пацієнтів Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС), які перенесли інфаркт міокарда (ІМ) 2010-2017 роками, та порівняння отриманих даних із результатами вітчизняних і низки світових реєстрів.

Матеріал і методи. Проаналізували 756 випадків ІМ, зареєстрованих впродовж 2010-2017 рр. у 700 пацієнтів. Середній вік пацієнтів складав $71,9 \pm 10,79$ року. Гендерна структура була такою: чоловіків – 502 (66,4%), жінок – 254 (33,6%). Q-ІМ зареєстровано в 461 (61,0%) випадку, не-Q-ІМ – у 295 (39,0%). ІМ в анамнезі був у 201 (28,7%) пацієнта, всього зареєстровано 225 (29,8%) випадків повторного ІМ.

Результати. Середній вік пацієнтів, включених до локального реєстру, був більшим за такий у переважній більшості обраних для порівняння вітчизняних і світових досліджень. Впродовж 2010-2017 рр. захворюваність на ІМ серед контингенту пацієнтів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС в 1,5-3 рази перевищувала аналогічний показник в Україні. Крім того, не виявлено тренду щодо частоти реєстрації випадків Q- і не-Q ІМ. За гострого коронарного синдрому (ГКС) зі стійким підйомом сегмента ST (ГКСпST) час «симптоми – виклик бригади швидкої медичної допомоги» складав 117 (60-454) хв. ($n=57$), а за ГКС без стійкого підйому сегмента ST (ГКСбпST) – 559 (68-2880) хв. ($n=89$) ($p<0,001$). Часовий проміжок «симптоми-госпіталізація» для ГКСбпST був значуще довшим за такий для ГКСпST: 640 (195-2974) хв. ($n=55$) проти 225 (150-525) хв. ($n=85$) ($p=0,002$). Згідно з даними локального відомчого реєстру, впродовж 2010-2017 рр. спостерігалось збільшення частоти виконання транскатанних коронарних утручань – як у цілому, так і для окремих типів ІМ, що узгоджується з тенденцією в Україні та низці країн Європейського Союзу.

Висновок. Створення та науковий супровід локального відомчого реєстру пацієнтів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС, які перенесли ІМ, дозволяє отримати інформацію про характеристики залученої популяції (демографічні, епідеміологічні, клінічні тощо), особливості надання медичної допомоги в умовах реальної клінічної практики, а також зіставити отримані результати з даними вітчизняних і світових реєстрових досліджень

Ключові слова: гострий коронарний синдром, інфаркт міокарда, реєстр.

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, серед 56,4 млн. випадків смертей, зареєстрованих в усьому світі 2015 року, понад половину (54%) було пов'язано з десятима найбільш поширеними причинами, серед яких «лідерами» впродовж останніх 15 років залишаються ішемічна хвороба серця (ІХС) та інсульт [23].

Незважаючи на значні зусилля науковців і клініцистів в усьому світі, широке впровадження найновітніших методів лікування та діагностики, проблема лікування гострих форм ІХС залишається однією з «найгостріших» у кардіології. Медична та соціальна значущість гострого коронарного синдрому (ГКС), до якого належать як інфаркт міо-

карда (ІМ), так і нестабільна стенокардія, неодноразово демонструвалися авторитетними клінічними дослідженнями [8, 14, 20].

Останні аналітично-статистичні дані свідчать, що близько 52,4% населення України мають хвороби системи кровообігу (ХСК), які є лідерами серед причин смерті. В Україні щороку реєструється в межах 40-50 тисяч випадків ІМ (2010 р. – 50004 осіб; 2011 р. – 49978; 2012 р. – 50562; 2013 р. – 50744; 2014 р. – 40924; 2015 р. – 42371; 2016 р. – 42047). Варто зазначити, що частка працездатних, які перенесли ІМ, 2016 року становила 29,7% від усіх дорослих [3].

Останніми роками для вивчення реальної клінічної практики щодо ГКС запропоновано проведення епідеміологічних досліджень за допомогою реєстрів. Важливість проведення подібних досліджень підкреслюється, зокрема, у доповіді Робочої групи Американського коледжу кардіологів / Американської асоціації серця щодо стандартизації реєстрації клінічних даних, де вказується, що дані, отримані за допомогою реєстрів, сприятимуть оптимізації надання медичної допомоги пацієнтам із ГКС [10].

В Україні також розпочато роботу з організації та наукового супроводу реєстрів ІМ, один з яких виконано як «зрізове» дослідження в рамках реєстру Euro Heart Survey ACS Snapshot, причому учасники проекту включили 262 пацієнти [6]. До іншого вітчизняного реєстру STIMUL [1] введено 1103 хворих віком ≥ 18 років із ГКС зі стійким підйомом сегмента ST (ГКСпST), госпіталізованих у кардіологічні й кардіохірургічні стаціонари Вінниці та Хмельницького (три центри) з січня 2008 р. до червня 2011 р. впродовж перших 24 год. від початку розвитку захворювання. Слід зауважити, що прогресивним для України є створення та науковий супровід реєстру транскатанних коронарних втручань (ТКВ), який започатковано Всеукраїнською громадською організацією «Асоціація інтервенційних кардіологів України» в середині 2010 року [4].

У цьому контексті організація локального реєстру ГКС/ІМ із залученням пацієнтів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС дозволить детально дослідити їхні клінічні характеристики, розробити та вдосконалити діагностичну й лікувальну тактику, оцінити прихильність до лікування в умовах тривалого спостереження, створити підґрунтя для проведення клінічних досліджень у майбутньому.

Метою дослідження було проведення ретроспективного аналізу даних пацієнтів ДНУ

«НПЦ ПКМ» ДУС (медичні картки амбулаторного та стаціонарного хворого, у т.ч. електронні), які перенесли ІМ 2010-2017 роками (демографічні, клінічні, епідеміологічні показники, логістичні аспекти надання медичної допомоги, частота виконання ТКВ), та порівняння отриманих даних із результатами вітчизняних і низки світових реєстрів [1, 2, 4, 6, 7, 9, 11-13, 15, 17-19, 21, 22].

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

У рамках створення локального відомчого реєстру ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС проаналізовано 756 випадків ІМ, зареєстрованих впродовж 2010-2017 рр., які трапились у 700 пацієнтів. Середній вік пацієнтів на момент встановлення діагнозу ІМ (з урахуванням повторних випадків) складав $71,9 \pm 10,79$ року, мінімальний – 36 років; максимальний – 96 років, 95% довірчий інтервал (ДІ) – $71,1-72,7$ року. Гендерна структура була такою: чоловіки – 502 (66,4%) (середній вік $70,6 \pm 10,98$ року), жінки – 254 (33,6%) (середній вік $74,5 \pm 9,92$ року). Q-ІМ зареєстровано в 461 (61,0%) випадку, не-Q-ІМ – у 295 (39,0%). ІМ в анамнезі був у 201 (28,7%) пацієнта, причому всього за 2010-2017 рр. зареєстровано 225 (29,8%) випадків повторного ІМ. Поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) становила 97,6% (683 із 700 пацієнтів). Серед включених до реєстру пацієнтів на передгоспітальному етапі померли 8 осіб, на госпітальному – 117, всього 125 (17,9%) пацієнтів.

Статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою програмних пакетів Statistica v. 12.6 (StatSoft Inc., USA), SPSS v. 25.0 (Armonk, NY: IBM Corp., USA) та MedStat [5]. Центральну тенденцію та варіацію кількісних показників позначали як $M \pm CB$ або Me (МКІ). Порівняння кількісних ознак у двох групах проводили за допомогою критерію Mann-Whitney. Порівняння абсолютної та відносної частот (%) виявлення якісних ознак здійснювали за допомогою критерію χ^2 (у т.ч. для встановлення лінійного тренду в множинних порівняннях для впорядкованих градацій). За наявності значущої відмінності за критерієм χ^2 порівняння окремих категорій якісних ознак у стовпчиках таблиць здійснювали за допомогою z-тесту за методом Bonferroni. Межі 95% ДІ для вибірових середніх величин (M) і відносних частот (%) виявлення ознаки враховували під час їх порівняння з відповідними показниками в окремих дослідженнях. Рівень статистичної значущості був $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Вікова структура включених випадків була такою: <40 років – 0,4% (n=3); 40-49 років – 2,1% (n=16); 50-59 років – 10,7% (n=81); 60-69 років – 26,1% (n=197); 70-79 років – 34,4% (n=260); 80-89 років – 23,7% (n=179); ≥90 років – 2,6% (n=20), – що свідчить про домінування пацієнтів старших вікових груп у реєстрі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. У контексті порівняння з демографічними характеристиками інших реєстрів ІМ слід відзначити, що середній вік пацієнтів, включених до локального реєстру, є більшим за такий у переважній більшості обраних для порівняння вітчизняних і світових досліджень, де він коливався від 55±9,9 року (95% ДІ 54,5-56,2 року) [2] до 69±13,2 (95% ДІ 68,5-68,9 року) [15]. Гендерна структура випадків ІМ у локальному реєстрі є порівнянною з такою у переважній більшості інших популяцій (а саме – більша частота виявлення чоловіків), а частота пацієнтів з ІМ в анамнезі в локальному та наведених вітчизняних і світових реєстрах характеризується суттєвою варіативністю та коливається від 11,7% [2] до 36,5% [12].

Результати аналізу захворюваності на ІМ у період 2010-2017 рр. засвідчили, що цей показник серед контингенту пацієнтів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС у 1,5-3 рази перевищує аналогічний в Україні [3] (рис. 1). Поряд із цим, у цілому впродовж досліджуваного періоду спостерігалось зниження показника захворюваності на ІМ серед контингенту пацієнтів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС.

Впродовж останніх двох десятиліть підходи до надання медичної допомоги пацієнтам із ГКС докорінно змінилися [8, 14, 20]. Натомість на сьогоднішній день рівень діагностики ІМ в Україні не відповідає повною мірою європейським вимогам, про що свідчить аналіз показників захворюваності та смертності від ХСК. Динаміка смертності від ХСК серед усього населення України за 1975-

2016 рр. характеризувалась періодами зростання та спаду. Проте спостерігалось прогресивне збільшення смертності від ХСК в Україні, яка досягла одного з найвищих рівнів у Європі (як серед дорослого населення в цілому, так і його працездатної частини – 68,0% і 31,8%), причому перше місце у структурі смертності від ХСК посідає ІХС – 69,0% (дані 2015 р.). Так, згідно з даними останніх років, загальний показник смертності від ІМ в Україні становив 23,5 на 100 000 населення (2015 р.), у той час як у Фінляндії – 65,2, Німеччині – 61,9, Угорщині – 60,5, Швеції – 58,9, Латвії – 58,5, Австрії – 53,3, Італії – 46,5, Великій Британії – 44,2, Литві – 39,6, Польщі – 35,5, Нідерландах – 33,9 і Франції – 23,5. Впродовж 2010-2016 рр. тренд смертності в Україні від ІМ не мав чіткого лінійного характеру, хоча в цілому спостерігалась негативна тенденція щодо цього показника, що залишає прогноз песимістичним: 2010 р. – 21,9 на 100 000 населення, 2011 р. – 22,8; 2012 р. – 26,9; 2013 р. – 25,2; 2014 р. – 27,5; 2015 р. – 23,5; 2016 р. – 25,7 [3].

Як відомо, серед причин смерті провідними є такі чинники ризику ХСК, як: АГ (13%), тютюнокуріння (9%), гіперглікемія (6%), гіподинамія (6%) та надмірна маса тіла / ожиріння (5%). Якщо зазначені поведінкові й метаболічні чинники ризику трапляються одночасно в одного пацієнта, вони діють синергічно, збільшуючи ймовірність виникнення серцево-судинних катастроф, у т.ч. ІМ. Як відомо, Україна належить до країн із високою поширеністю АГ, яка вражає близько третини дорослого населення. Особливої уваги заслуговує той факт, що у 43,9% випадків пацієнти з АГ – це особи працездатного віку, стан здоров'я яких суттєво впливає на трудові та економічні резерви країни [3].

Однією з причин такого псевдонизького рівня смертності в Україні від ІМ є неадекватна його діагностика, причому частота виявлення ІМ у нашій країні, найбільш імовірно, має бути щонайменше втричі більшою. Так, ширше впровадження у світовій практиці чутливих тестів для визначення маркерів некрозу міокарда (у т.ч. тропонінового тесту) цілковито змінило структуру пацієнтів із ГКС (ІМ) зі стійкою або без стійкої елевачії сегмента ST (ГКСпST і ГКСбпST відповідно) у бік переважання останнього типу, про що свідчать, наприклад, нещодавно опубліковані результати таких реєстрів, як SWEDHEART, ProACS і FAST-MI [12, 19, 21]. Аналіз структури типів ІМ у період 2010-2017 рр. у локальному реєстрі, на відміну від зазначених вище реєстрів, не виявив тренду щодо частоти реєстрації випадків Q- та не-Q ІМ: 2010 р. – 54,7% (n=75) / 45,3% (n=62); 2011 р. – 60,3% (n=70) / 39,7% (n=46); 2012 р. – 62,9% (n=66) / 37,1% (n=39); 2013 р. – 61,3% (n=57) / 38,7% (n=36); 2014 р. – 80,9% (n=76)

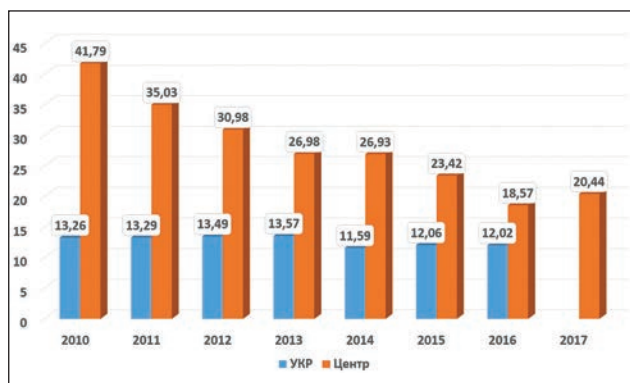


Рис. 1. Захворюваність на ІМ в Україні та Центрі (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС) за період 2010-2017 рр. (на 10 000 населення) [3].

/ 19,1% (n=18); 2015 р. — 66,3% (n=53) / 33,7% (n=27); 2016 р. — 46,0% (n=29) / 54,0% (n=34); 2017 р. — 51,5% (n=35) / 48,5% (n=33) (ртренд=0,952), — що диктує необхідність оптимізації діагностичних заходів.

Одним із найважливіших питань в організації медичної допомоги пацієнтам із ГКС є налагодження логістики для вчасного проведення належних діагностичних і лікувальних заходів. Так, логістику надання медичної допомоги пацієнтам із ГКС відображено в сучасних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів на прикладі ГКСпСТ [14].

Аналіз 146 випадків ГКС серед контингенту ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС показав, що середній час «симптоми — виклик бригади швидкої медичної допомоги (ШМД)» складав 240 (60-1722) хв. [4,0 (1,0-28,7) год.], причому структура цього показника за інтервалами була такою: <1 год. (n=31; 21,23%); 1 — до 3 год. (n=36; 24,66%); 3 — до 6 год. (n=14; 9,59%); 6 — до 12 год. (n=12; 8,22%); 12 — до 24 год. (n=7; 4,79%); 24 — до 48 год. (n=15; 10,27%); 48 — до 72 год. (n=14; 9,59%); ≥72 год. (n=17; 11,64%). За ГКСпСТ час «симптоми — виклик бригади ШМД» становив 117 (60-454) хв. [1,95 (1,0-7,6) год.] (n=57), а за ГКСбпСТ — 559 (68-2880) хв. [9,3 (1,1-48,0) год.] (n=89) (p<0,001).

Розподіл часового проміжку «симптоми — виклик бригади ШМД» за інтервалами в цілому та з урахуванням форми ГКС наведено в табл. 1.

Згідно з даними табл. 1, частота виявлення пацієнтів, які викликали бригаду ШМД впродовж першої години після виникнення симптоматики, становила лише 21,2%. Натомість була досить вагомою частка осіб, які зволікають із вчасним зверненням за медичною допомогою (наприклад, ≥72 годин —

11,6%). Аналіз даних табл. 1 у цілому вказує на відмінності у структурі інтервалів часового проміжку «симптоми — виклик бригади ШМД» для ГКСпСТ і ГКСбпСТ ($\chi^2=19,793$; p=0,006). Цю відмінність зумовлено, в основному часткою пацієнтів, які здійснюють виклик в інтервалах «1 - до 3 год.» (вона більша для ГКСпСТ) і «≥72 год.» (вона більша для ГКСбпСТ).

Серед проаналізованих 146 випадків середній час «виклик — доїзд бригади ШМД» складав 21 (15-27) хв., і для обох форм ГКС значуще не різнився (p=0,069): для ГКСпСТ — 24 (18-30) хв. (n=57), для ГКСбпСТ — 21 (15-26) хв. (n=89).

Затримка на рівні пацієнта є однією з причин невчасної госпіталізації. У цілому згідно з аналізом 140 випадків ГКС часовий проміжок «симптоми-госпіталізація» в середньому складав 330 (170-1747) хв. [5,5 (2,8-29,1) год.]. Розподіл часового проміжку «симптоми-госпіталізація» за інтервалами був таким: <1 год. (n=1; 0,71%); 1 — до 3 год. (n=36; 25,71%); 3 — до 6 год. (n=37; 26,43%); 6 — до 12 год. (n=13; 9,29%); 12 — до 24 год. (n=11; 7,86%); 24 — до 48 год. (n=13; 9,29%); 48 — до 72 год. (n=12; 8,57%); ≥72 год. (n=17; 12,14%). Причому для ГКСбпСТ він був значуще довшим за такий для ГКСпСТ: 640 (195-2974) хв. [10,1 (3,25-49,6) год.] проти 225 (150-525) хв. [3,75 (2,5-8,75) год.] (p=0,002).

Розподіл часового проміжку «симптоми-госпіталізація» за інтервалами з урахуванням форми ГКС наведено в табл. 2.

Аналіз даних табл. 2 у цілому вказує на відмінності у структурі інтервалів часового проміжку «симптоми-госпіталізація» для ГКСпСТ в ГКСбпСТ ($\chi^2=16,029$; p=0,025). Цю відмінність зумовлено в

Таблиця 1

Частота виявлення (%) пацієнтів з різною тривалістю проміжку «симптоми-виклик бригади ШМД» залежно від форми ГКС (n=146)

Часовий проміжок	ГКСпСТ n=57	ГКСбпСТ n=89	p
<1 год, n (%)	14 (24)	17 (19)	0,006
1 — до 3 год, n (%) ^z	22 (39)	14 (16)	
3 — до 6 год, n (%)	4 (7)	10 (11)	
6 — до 12 год, n (%)	6 (10)	6 (7)	
12 — до 24 год, n (%)	1 (2)	6 (7)	
24 — до 48 год, n (%)	4 (7)	11 (12)	
48 — до 72 год, n (%)	5 (9)	9 (10)	
≥72 год, n (%) ^z	1 (2)	16 (18)	

Примітка. ^z — статистично значуща відмінність у z-тесті.

**Частота виявлення (%) пацієнтів з різною тривалістю проміжку
«симптоми-госпіталізація» залежно від форми ГКС (n=140)**

Часовий проміжок	ГКСпST n=55	ГКСбпST n=85	P
<1 год, n (%)	0	1 (1,2)	0,025*
1 – до 3 год, n (%)	18 (32,7)	18 (21,2)	
3 – до 6 год, n (%)	18 (32,7)	19 (22,4)	
6 – до 12 год, n (%)	7 (12,7)	6 (7,1)	
12 – до 24 год, n (%)	4 (7,3)	7 (8,2)	
24 – до 48 год, n (%)	2 (3,6)	11 (12,9)	
48 – до 72 год, n (%)	5 (9,0)	7 (8,2)	
≥72 год, n (%) ^z	1 (2,0)	16 (18,8)	

Примітка. ^z – статистично значуща відмінність у z-тесті; * – результат нестійкий.

основному часткою пацієнтів, яких було госпіталізовано в інтервалі «≥72 год.» (вона більша для ГКСбпST).

Згідно з даними локального реєстру, впродовж першої години від початку симптоматики пацієнтів було госпіталізовано лише в 0,7% випадків (95% ДІ 0,0-2,8%), перших трьох годин – у 27,9% (95% ДІ 20,5-35,3%), шести годин – 52,9% (95% ДІ 44,6-61,2%) і 12 годин – 62,1% (95% ДІ 54,1-70,1%). У вітчизняному реєстрі ці показники становили відповідно 4,6% (95% ДІ 2,4-7,4%), 34% (95% ДІ 28,2-39,7%), 66% (95% ДІ 60,2-71,6%) і 77,1% (95% ДІ 71,8-82,0%). Тобто у вітчизняному реєстрі переважну більшість пацієнтів було госпіталізовано в термін до 6 годин від початку клінічної симптоматики, на відміну від локального реєстру, за результатами якого трохи менше від половини пацієнтів було госпіталізовано через ≥12 годин [6].

Отже, затримки на різних етапах логістичного «ланцюжка» надання медичної допомоги для ГКС (у т.ч. на рівні пацієнта) диктують необхідність не лише налагодження роботи відповідних служб, а й оптимізації комплексного лікування пацієнтів у цьому стані на передгоспітальному етапі [8, 14].

Як відомо, механічна реперфузія за допомогою первинного ТКВ у пацієнтів із ГКСпST, виконана в перші години після появи симптомів ІМ, є найефективнішим методом відновлення перфузії міокарда, який значуще знижує смертність у цій когорті пацієнтів [4]. Поряд із цим, ГКСбпST є найчастішою маніфестацією ГКС, причому захворюваність і смертність залишаються високими та зіставними з такими у пацієнтів з ІМпST впродовж тривалого періоду спостереження. Основною метою коронароангіографії та наступної реваскуляризації в пацієнтів із ГКСбпST є полегшення симптомів та полі-

пшення прогнозу (подібно до ГКСпST). Під час вибору стратегії лікування слід враховувати сумарну якість життя, тривалість госпіталізації та потенційні ризики, асоційовані з інвазійним і фармакологічним підходами. Важливою є рання стратифікація ризику з метою ідентифікації пацієнтів високого безпосереднього та відстроченого ризику смерті й розвитку серцево-судинних подій, в яких рання інвазійна стратегія із супутньою фармакотерапією можуть цей ризик знизити [8, 14, 20].

Згідно з даними локального відомчого реєстру, впродовж 2010-2017 рр. спостерігалось збільшення частоти виконання ТКВ – як у цілому (рис. 2), так і за обох типів ІМ (дані доступні у 720 [95,2%] випадках; χ^2 для всього тесту = 92,681; $p < 0,001$). Причому за результатами зіставлення частоти випадків ТКВ впродовж 2010-2017 рр., отриманої в локальному реєстрі, з результатами об'єднаного аналізу даних 37 європейських країн (порівняння 2011 р. і 2007 р.) виявлена нами тенденція узгоджується з показниками 13 інших країн, де приріст виконання процедур первинного ТКВ у пацієнтів із ГКСпST впродовж зазначеного періоду був найвідчутнішим, а саме: Австрії, Болгарії, Хорватії, Греції, Італії, Латвії, Нідерландів, Португалії, Румунії, Сербії, Туреччині та Великої Британії (Англія/Вельс) [16]. Крім того, виявлена нами тенденція узгоджується також і з загальноукраїнським трендом впродовж 2011-2017 рр. [4].

За результатами аналізу сумарного рівня перед- і госпітальної летальності серед пацієнтів, включених до локального реєстру, за період 2010-2017 рр. чіткої тенденції простежити не вдалося: 2010 р. – 21,0% (26 зі 124 пацієнтів); 2011 р. – 13,7% (14/102); 2012 р. – 20,2% (19/94); 2013 р. – 23,3% (20/86); 2014 р. – 25,6% (23/90); 2015 р. – 13,2% (10/76); 2016 р. – 1,6% (1/62); і 2017 р. – 18,2% (12/66)

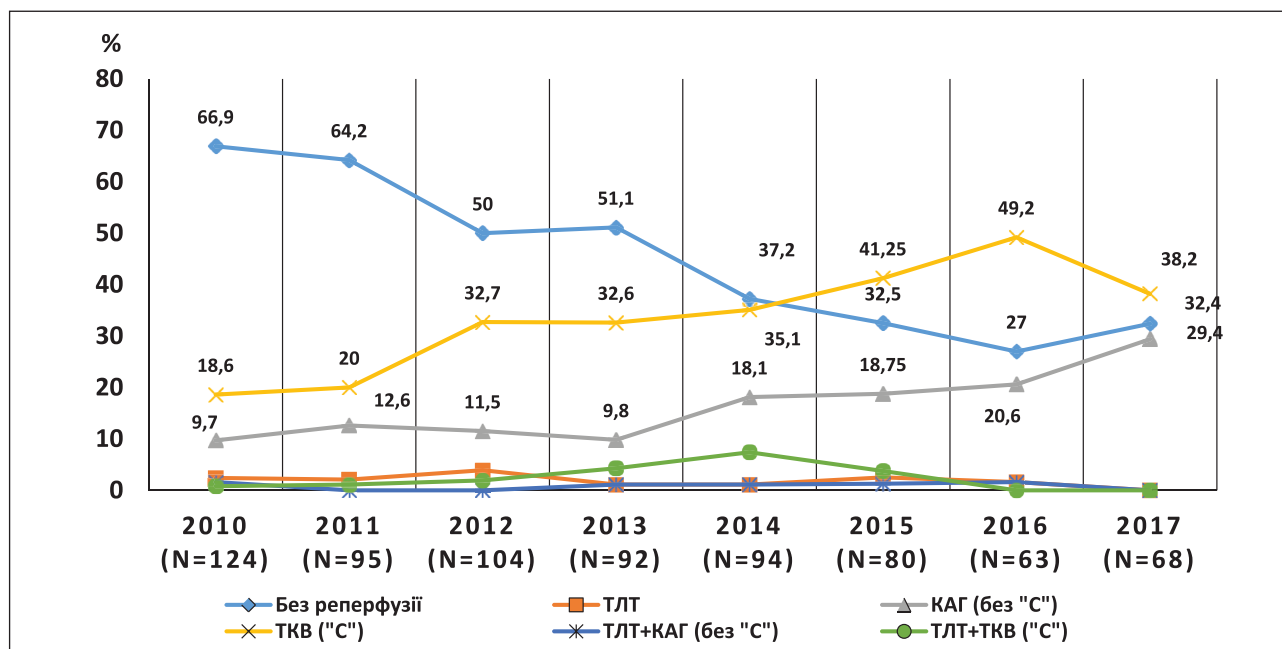


Рис. 2. Стратегія ведення пацієнтів із ГКС (ІМ), включених до локального реєстру, в цілому (2010-2017 рр.):

N – кількість випадків ІМ на відповідному часовому етапі, ТЛТ – тромболітична терапія, КАГ – коронароангіографія, «С» – стентування, ТКВ – транскатетерне коронарне втручання.

($p_{\text{тренд}}=0,130$). Слід зазначити, що попри збільшення обсягів проведення інвазійних процедур із приводу ГКС наразі неможливо провести коректний аналіз взаємозв'язків показника летальності зі стратегією лікування. Це може бути пов'язано з тим, що пацієнти, які померли на передгоспітальному етапі або в стаціонарі, в основному належали до старших вікових груп, мали суттєво обтяжене коморбідне тло, у т.ч. хронічні захворювання у фазі декомпенсації та поширені зловживання новотворення, і їм, як правило, проводилось консервативне лікування. Щодо пацієнтів, які вижили у стаціонарі, у т.ч. тих, кому виконувались інвазійні втручання, – необхідними аспектами подальших досліджень є триваліше спостереження, аналіз початкових характеристик і ретельне збирання даних про клінічні наслідки, що дозволить коректніше встановити взаємозв'язки епідеміологічних показників зі стратегією лікування ГКС/ІМ, зокрема з ширшим впровадженням інвазійних технологій – як у рамках локального реєстру, так і на рівні України.

ВИСНОВОК

Створення та науковий супровід локального відомчого реєстру пацієнтів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС, які перенесли ІМ, дозволяє отримати інформацію про характеристики залученої популяції (демографічні, епідеміологічні, клінічні), особливості надання медичної допомоги в умовах реальної клінічної практики, а також зіставити отримані результати з даними вітчизняних і світових реєстрових досліджень.

У контексті перспектив подальших досліджень слід зазначити, що наразі існує нагальна потреба максимального наближення всіх етапів медичної допомоги до регламентованих принципів міжнародних і вітчизняних стандартів, для чого спочатку доцільним є вивчення реальної ситуації щодо ГКС у рамках створення локального реєстру. Отримані результати сприятимуть формуванню підґрунтя для оптимізації системи заходів, спрямованих на поліпшення показників як виживання, так і якості життя цих пацієнтів. Крім цього, вкрай важливо виявляти осіб групи високого ризику та приділяти їм особливу увагу, використовуючи інтегровані економічні й ефективні підходи до оцінювання та керування ризиками. Прогнозні розрахунки вказують, що якщо їм не протидіяти уваги, негативний вплив на здоров'я буде ще більшим у майбутньому. Переорієнтація системи охорони здоров'я на економічно зацікавлену профілактику, участь громади, програми підвищення усвідомлення, спеціально спрямовані на молодь і школи, допоможуть наступному поколінню. Зниження смертності від ХСК – проблема не лише медична, а й соціальна, тому шляхи її вирішення мають бути загальнодержавними [3].

ЛІТЕРАТУРА

1. Валуєва С.В. Прихильність до лікування у хворих через рік після гострого інфаркту міокарда із зубцем Q, за даними українського реєстру STIMUL. *Серце і судини*. 2012. № 4. С. 69-74.
2. Пархоменко О.М., Корнацький Ю.В., Кожухов С.М., Гур'єва О.С., Лутай Я.М., Іркін О.І. Стрессова гіперглікемія та активація системного запалення як складові розвитку гострої серцевої недостатності у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда з елевациєю сегмента ST і збереженою фракцією викиду лівого шлуночка. *Укр. мед. часопис*. 2013. № 1 (93). С. 158-163.
3. Дорогой А.П., Манойленко Т.С., Ревенько І.Л., Дорохіна Г.М. Проблеми здоров'я і тривалості життя в сучасних умовах: посіб. / За ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. Київ: Гордон, 2017. 299 с.
4. Азизов В.Б., Антонюк І.В., Беклицкий Д.Д., Бараненко А.В., Барский А.Н. и др. Реєстр перкутанних коронарних втручаннях: розширений порівняльний аналіз результатів 2016 року. Реперфузійний парадокс в Україні. *Серце і судини*. 2017. № 3. С. 14-31.
5. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом Medstat. Донецк: Издатель Папакица Е.К., 2006. 214 с.
6. Пархоменко А.Н., Лутай Я.М., Даншан Н. Украинский регистр острого инфаркта миокарда как фрагмент Европейского: характеристика больных, организация медицинской помощи и госпитальная терапия. *Укр. мед. часопис*. 2011. № 1 (81). С. 20-24.
7. Al'Aref S., Wong S., Swaminathan R., McNair P., Feldman D. et al. Analysis of reperfusion time trends in patients with ST-elevation myocardial infarction across New York State from 2004 to 2012. *Int J Cardiol*. 2017. Vol. 232. P. 140-146.
8. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine / D. Zipes et al. Elsevier, 2018. 2040 p.
9. Călmăc L., Bătăiță V., Ricci B., Vasiljevic Z., Kedev S. et al. Factors associated with use of percutaneous coronary intervention among elderly patients presenting with ST segment elevation acute myocardial infarction (STEMI): Results from the ISACS-TC registry. *Int J Cardiol*. 2016. Vol. 217, Suppl. S. 21-26.
10. Cannon C., Brindis R., Chaitman B., Cohen D., Cross J. et al. 2013 ACCF/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with acute coronary syndromes and coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Acute Coronary Syndromes and Coronary Artery Disease Clinical Data Standards). *Circulation*. 2013. Vol. 127 (9). P. 1052-1089.
11. Damman P., Jernberg T., Lindahl B., de Winter R., Jeppsson A. et al. Invasive strategies and outcomes for non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a twelve-year experience from SWEDEHEART. *Euro-Intervention*. 2016. Vol. 12 (9). P. 1108-1116.
12. Eggers K., Lindahl B., Melki D., Jernberg T. Consequences of implementing a cardiac troponin assay with improved sensitivity at Swedish coronary care units: an analysis from the SWEDEHEART registry. *Eur Heart J*. 2016. Vol. 37 (30). P. 2417-2424.
13. Farshid A., Brieger D., Hyun K., Hammett C., Ellis C. et al. Characteristics and Clinical Course of STEMI Patients who Received no Reperfusion in the Australia and New Zealand SNAPSHOT ACS Registry. *Heart Lung Circ*. 2016. Vol. 25 (2). P. 132-139.
14. Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M., Bucciarelli-Ducci C. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018. Vol. 39 (2). P. 119-177.
15. Gho J., Schmidt A., Pasea L., Koudstaal S., Pujades-Rodriguez M. et al. An electronic health records cohort study on heart failure following myocardial infarction in England: incidence and predictors. *BMJ Open*. 2018. Vol. 8 (3). P. e018331.
16. Kristensen S., Laut K., Fajadet J., Kaifoszova Z., Kala P. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J*. 2014. Vol. 35 (29). P. 1957-1970.
17. Malta Hansen C., Wang T., Chen A., Chiswell K., Bhatt D. et al. Contemporary Patterns of Early Coronary Angiography Use in Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in the United States: Insights From the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018. Vol. 11 (4). P. 369-380.
18. Manzo-Silberman S., Couturaud F., Charpentier S., Auffret V., El Khoury C. et al. Influence of gender on delays and early mortality in ST-segment elevation myocardial infarction: Insight from the first French Metaregistry, 2005-2012 patient-level pooled analysis. *Int J Cardiol*. 2018. P. S0167-5273(17)37116-4.
19. Puymirat E., Simon T., Cayla G., Cottin Y., Elbaz M. et al. Acute Myocardial Infarction Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation*. 2017. Vol. 136. P. 1908-1919.
20. Roffi M., Patrono C., Collet J., Mueller C., Valgimigli M. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016. Vol. 37 (3). P. 267-315.
21. Timóteo A., Mimoso J.; ProACS Investigators. Assessment of quality performance measures in patients with acute coronary syndromes: Data from the Portuguese Registry of Acute Coronary Syndromes (ProACS), a nationwide registry. *J Eval Clin Pract*. 2018. P. 1-8.
22. Trzeciak P., Gierlotka M., Gašior M., Osadnik T., Hawranek M. et al. In-hospital and 12-month outcomes after acute coronary syndrome treatment in patients aged <40 years of age (from the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes). *Am J Cardiol*. 2014. Vol. 114 (2). P. 175-180.
23. World Health Organization. The top 10 causes of death. Fact sheet. Updated January 2017. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> (дата звернення: 26.03.2018).

REFERENCES

1. Valuyeva S.V. (2012). Pryverzhennost k lecheniyu u patsyentov cherez hod posle ostroho ynfarkta myokarda s zubtsom Q, po dannym ukraynskoho rehystra STIMUL [Adherence to the treatment of patients in a year after acute myocardial infarction with Q wave according to the Ukrainian register STIMUL]. *Heart and Vessels*, 4, 69-74.
2. Parkhomenko O.M., Kornatskyi Yu.V., Kozhukhov S.M., Hurieva O.S., Lutai Ya.M., Irkin O.I. (2013). Stresova hiperhlikemiia ta aktyvatsiia systemnoho zapalennia yak skladovi rozvytku hostroi sertsevoi nedostatnosti u patsientiv iz hostryim infarktom miokarda z elevatsiieiu sehmenta ST i zberezhenoiu fraktsiieiu vykydu livoho shlunochka [Stress hyperglycemia and activation of systemic inflammation as a counterparts of the acute heart failure onset in patients with with ST-segment elevation acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction]. *Ukr. Med. J.*, 1 (93), 158-163.
3. Dorohoi A.P., Manoilenko T.S., Revenko I.L., Dorokhina H.M., Kovalenko V.M. (ed.), Kornatskyi V.M. (ed.) (2017) [Problems of health and life expectancy in modern conditions]. *Problemy zdorovia i tryvalosti zhyttia v suchasnykh umovakh*. Kyiv: Hordon, 2017, 299.
4. Azyrov V. B., Antoniuk Y.V., Baklytskyi D.D., Baranenko A.V., Barskyi A.N., (2017). Reestr percutannykh koronarnykh vmeshatelstv: rasshyrennyi sravnytelnyi analiz rezultatov 2016 hoda. Reperfuzionnyi paradoks v Ukrainy [Percutaneous Coronary Interventions Registry: an expanded comparative analysis of the results in 2016 year. Reperfusion paradox in Ukraine]. *Heart and Vessels*, 3, 14-31.
5. Lyakh YE, Gurianov VG, Homenko VN, Panchenko OA. (2006). *Osnovy kompiuternoï byostatystyky. Analiz ynformatsyy v byolohyy, medytsyne y farmatsyy statystycheskym paketom Medstat* [Fundamentals of computer biostatistics. Analysis of information in biology, medicine and pharmacy by statistical software Medstat]. Donetsk: Publisher Papakitsa I.K., 214.
6. Parkhomenko A.N., Lutai Ya.M., Danchin N. (2011). Ukraynskyi rehystr ostroho ynfarkta myokarda kak frahment Evropeiskoho: kharakterystyka bolnykh, orhanyzatsiia medytsynskoi pomoshchy y hospytalnaia terapiia [Ukrainian acute myocardial infarction registry as a fragment of the European registry: characteristics of patients, organization of medical care and hospital therapy]. *Ukr. Med. J.*, 1 (81), 20-24.
7. Al'Aref S., Wong S., Swaminathan R., McNair P., Feldman D. et al. Analysis of reperfusion time trends in patients with ST-elevation myocardial infarction across New York State from 2004 to 2012. *Int J Cardiol*. 2017. Vol. 232. P. 140-146.
8. Zipes D., Libby P., Bonow R., Mann D., Tomaselli G. (2018). *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Elsevier, 2040.
9. Călmăc L., Bătăilă V., Ricci B., Vasiljevic Z., Kedev S., Gustiene O., Trininic D., Knežević B., Miličić D., Dilic M., Manfrini O., Cenko E., Badimon L., Bugiardini R., Scafa-Udriște A., Tăutu O., Dorobanțu M. (2016). Factors associated with use of percutaneous coronary intervention among elderly patients presenting with ST segment elevation acute myocardial infarction (STEMI): Results from the ISACS-TC registry. *Int J Cardiol.*, 217, Suppl. S. 21-26.
10. Cannon C., Brindis R., Chaitman B., Cohen D., Cross J. Jr, (2013). 2013 ACCF/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with acute coronary syndromes and coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Acute Coronary Syndromes and Coronary Artery Disease Clinical Data Standards). American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards; American College of Emergency Physicians; Emergency Nurses Association; National Association of Emergency Medical Technicians; National Association of EMS Physicians; Preventive Cardiovascular Nurses Association; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Cardiovascular Patient Care; Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*, 127 (9), 1052-1089.
11. Damman P., Jernberg T., Lindahl B., de Winter R., Jeppsson A., Johanson P., Held C., James S. (2016). Invasive strategies and outcomes for non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a twelve-year experience from SWEDEHEART. *EuroIntervention*, 12 (9), 1108-1116.
12. Eggers K., Lindahl B., Melki D., Jernberg T. (2016). Consequences of implementing a cardiac troponin assay with improved sensitivity at Swedish coronary care units: an analysis from the SWEDEHEART registry. *Eur Heart J.*, 37 (30), 2417-2424.
13. Farshid A., Brieger D., Hyun K., Hammett C., Ellis C., Rankin J., Lefkovits J., Chew D., French J. (2016). Characteristics and Clinical Course of STEMI Patients who Received no Reperfusion in the Australia and New Zealand SNAPSHOT ACS Registry. *Heart Lung Circ.*, 25 (2), 132-139.
14. Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H., Caforio A., Crea F., Goudevenos J., Halvorsen S., Hindricks G., Kastrati A., Lenzen M., Prescott E., Roffi M., Valgimigli M., Varenhorst C., Vranckx P., Widimský P.; ESC Scientific Document Group. (2018). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.*, 39 (2), 119-177.
15. Gho J., Schmidt A., Pasea L., Koudstaal S., Pujades-Rodriguez M., Denaxas S., Shah A., Patel R., Gale C., Hoes A., Cleland J., Hemingway H., Asselbergs F. (2018). An electronic health records cohort study on heart failure following myocardial infarction in England: incidence and predictors. *BMJ Open*, 8 (3), e018331.
16. Kristensen S., Laut K., Fajadet J., Kaifoszova Z., Kala P. (2014). Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Eur Heart J.*, 35 (29), 1957-1970.
17. Malta Hansen C., Wang T., Chen A., Chiswell K., Bhatt D., Enriquez J., Henry T., Roe M. (2018). Contemporary Patterns of Early Coronary Angiography Use in Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in the United States: Insights From the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry. *JACC Cardiovasc Interv.*, 11 (4), 369-380.
18. Manzo-Silberman S., Couturaud F., Charpentier S., Auffret V., El Khoury C., Le Breton H., Belle L., Marlière S., Zeller M., Cottin Y., Danchin N., Simon T., Schiele F., Gilard M. (2018). Influence of gender on

- delays and early mortality in ST-segment elevation myocardial infarction: Insight from the first French Metaregistry, 2005-2012 patient-level pooled analysis. *Int J Cardiol.*, S0167-5273(17)37116-4.
19. Puymirat E., Simon T., Cayla G., Cottin Y., Elbaz M. (2017). Acute Myocardial Infarction Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *USIK, USIC 2000, and FAST-MI Investigators. Circulation*, 136, 1908-1919.
 20. Roffi M., Patrono C., Collet J., Mueller C., Valgimigli M. (2016). 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.*, 37 (3), 267-315.
 21. Timóteo A., Mimoso J.; ProACS Investigators. (2018). Assessment of quality performance measures in patients with acute coronary syndromes: Data from the Portuguese Registry of Acute Coronary Syndromes (ProACS), a nationwide registry. *J Eval Clin Pract.*, 1-8.
 22. Trzeciak P., Gierlotka M., Gąsior M., Osadnik T., Hawranek M., Lekston A., Zembala M., Poloński L. (2014). In-hospital and 12-month outcomes after acute coronary syndrome treatment in patients aged <40 years of age (from the Polish Registry of Acute Coronary Syndromes). *Am J Cardiol.*, 114 (2), 175-180.
 23. World Health Organization. The top 10 causes of death. Fact sheet. Updated January 2017. (2017). Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.

Резюме

ПРОБЛЕМНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ. ОТДЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВОСЬМИЛЕТНЕГО ЛОКАЛЬНОГО ВЕДОМСТВЕННОГО РЕЕСТРА ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Д.Д. Дячук, М.Ю. Коломеец, А.Н. Кравченко, К.А. Михалев, И.Н. Симак, А.А. Сопко

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, Киев, Украина

Цель – ретроспективный анализ данных пациентов Государственного научного учреждения «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами (ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД), перенесших инфаркт миокарда (ИМ) в 2010-2017 гг., и сравнение полученных данных с результатами отечественных и ряда мировых реестров.

Материал и методы. Проанализировали 756 случаев ИМ, зарегистрированных в течение 2010-2017 гг. у 700 пациентов. Средний возраст пациентов составил $71,9 \pm 10,79$ года. Гендерная структура была следующей: мужчины – 502 (66,4%), женщины – 254 (33,6%). Q-ИМ зарегистрирован в 461 (61,0%) случае, не-Q-ИМ – в 295 (39,0%). ИМ в анамнезе был у 201 (28,7%) пациента, всего зарегистрировано 225 (29,8%) случаев повторного ИМ.

Результаты. Средний возраст пациентов, включенных в локальный реестр, был большим, чем таковой в большинстве отобранных для сравнения отечественных и мировых исследований. В течение 2010-2017 гг. заболеваемость ИМ среди контингента пациентов ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД в 1,5-3 раза превышала аналогичный показатель в Украине. Кроме того, не выявлен тренд по частоте регистрации случаев Q- и не-Q-ИМ. При остром коронарном синдроме (ОКС) со стойким подъемом сегмента ST (ГКСпST) интервал времени «симптомы – вызов бригады скорой медицинской помощи» составил 117 (60-454) мин. ($n=57$), а при ОКС без стойкого подъема сегмента ST (ГКСбпST) – 559 (68-2880) мин. ($n=89$) ($p<0,001$). Временной промежуток «симптомы-госпитализация» при ОКСбпST был значительно дольше такового при ОКСпST: 640 (195-2974) мин. ($n=55$) против 225 (150-525) мин. ($n=85$) ($p=0,002$). Согласно данным локального ведомственного регистра, в течение 2010-2017 гг. наблюдали увеличение частоты выполнения транскатаных коронарных вмешательств – как в целом, так и при обоих типах ИМ, что согласуется с тенденцией в Украине и ряде стран Европейского Союза.

Вывод. Создание и научное сопровождение локального ведомственного реестра пациентов ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД, перенесших ИМ, позволяет получить информацию о характеристиках вовлеченной популяции (демографические, эпидемиологические, клинические и т.д.), особенностях оказания медицинской помощи в условиях реальной клинической практики, а также сопоставить полученные результаты с данными отечественных и мировых реестровых исследований.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, реестр.

*Summary***CONTEMPORARY ISSUES OF THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME. PARTICULAR RESULTS OF THE EIGHT-YEAR LOCAL DEPARTMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION REGISTRY****D.D. Diachuk, M.Yu. Kolomoiets, A.M. Kravchenko, K.O. Mikhaliyev, I.M. Simak, O.O. Sopko**State Scientific Institution «Scientific and Practical Center for Preventive and Clinical Medicine»
of the State Administration of Department, Kyiv, Ukraine

Purpose: to perform a retrospective analysis of the patients' data from the State Scientific Institution «Scientific and Practical Center for Preventive and Clinical Medicine» of the State Administrative Department (SSI «SPC PCM» SAD), who have suffered a myocardial infarction (MI) in 2010-2017, and to compare the extracted data with the results of Ukrainian and a number of world registries.

Material and methods. We analyzed 756 MI cases registered during 2010-2017 in 700 patients. The average age of patients was $(71,9 \pm 10,79)$ years. The gender structure was as follows: males – 502 cases (66,4%); women – 254 (33,6%). Q-MI was registered in 461 (61,0%) cases, non-Q-MI – 295 (39,0%). Prior MI was in 201 patients (28,7%) (totally, 225 [29,8%] cases of recurrent MI were registered).

Results. The average age of patients included in the local registry was older than that in the vast majority of Ukrainian and world studies selected for comparison. During 2010-2017, the incidence of MI in the local registry in 1,5-3 times exceeded the similar indicator in Ukraine. In addition, there was no trend regarding the frequency of Q- or non-Q-MI cases registration. With regard to ST-segment elevation MI (STEMI), the time «symptoms onset – call for the emergency medical service» was 117 (60-454) min [1,95 (1,0-7,6) h] ($n = 57$), and in case of MI without persistent ST-segment elevation (NSTEMI) – 559 (68-2880) min [9,3 (1,1-48,0) h] ($n = 89$) ($p < 0.001$). The time interval «symptoms onset – hospitalization» in STEMI was significantly longer than that in NSTEMI: 640 (195-2974) min [10,1 (3,25-49,6) h] ($n = 55$) vs. 225 (150-525) min [3,75 (2,5-8,75) h], respectively ($n = 85$; $p = 0.002$). According to the local departmental registry, during the 2010-2017 period we observed an increase in the frequency of percutaneous coronary interventions – in total sample and in both types of MI. This trend was in line with the trend in Ukraine and in a number of European Union countries.

Conclusion. The organization and scientific support of the local departmental registry of SSI «SPC PCM» SAD patients, suffered from MI, enable to extract the information about the characteristics of the involved population (demographic, epidemiological, clinical etc.), the characteristics of providing medical care in terms of real clinical practice, and compare the local results with the data from Ukrainian and world registry studies.

Keywords: acute coronary syndrome, myocardial infarction, registry.

*Інформація про авторів знаходиться в редакції.
Дата надходження до редакції 22.05.2018 р.*

Д.Д. Дячук, Г.З. Мороз, І.М. Гідзинська, Т.С. Ласиця

НАУКОВО-МЕТОДИЧНИЙ СУПРОВІД ВПРОВАДЖЕННЯ СТАНДАРТИЗОВАНИХ ПІДХОДІВ ДО ПРОФІЛАКТИКИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПРАКТИЧНУ ДІЯЛЬНІСТЬ ДЕРЖАВНОЇ НАУКОВОЇ УСТАНОВИ «НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЦЕНТР ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ» ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ СПРАВАМИ

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами, Київ

Резюме

Мета – оптимізація заходів профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ) у Державній науковій установі «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС) у відповідності до вимог доказової медицини шляхом розробки та впровадження локального протоколу медичної допомоги (ЛПМД) «Профілактика серцево-судинних захворювань».

Матеріал і методи. Досліджено поширеність чинників ризику (ЧР) ССЗ серед 210 державних службовців. Розробку ЛПМД «Профілактика ССЗ» проводили за методологією, регламентованою Наказом МОЗ України від 28.09.2012 р. № 751, з урахуванням потреб і можливостей закладу.

Результати. За результатами анкетного опитування в 54,28±3,44% випадків державні службовці оцінили виконання рекомендацій щодо здорового способу життя та профілактики захворювань за п'ятибальною шкалою на 3 бали та нижче. Серед ЧР ССЗ найпоширенішими виявилися такі поведінкові ЧР, як недостатнє вживання основних продуктів здорового харчування (рекомендоване вживання риби – 35,2±3,3 % опитаних, овочів – 14,28±2,41%, фруктів – 15,24±2,48%, обмеження продуктів із надмірним вмістом кухонної солі – 43,81±3,42%) і гіподинамія (59,05±3,4%). У ході розробки ЛПМД основну увагу було приділено заходам визначення, корекції та моніторингу ЧР ССЗ лікарями на всіх етапах медичної допомоги. До переліку обов'язкових заходів увійшли підтримка мотивації пацієнта на виконання рекомендацій щодо здорового способу життя, медикаментозного лікування та досягнення оптимального контролю ЧР.

Висновки. У ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС вперше в Україні з використанням переваг електронного документообігу впроваджено ЛПМД «Профілактика серцево-судинних захворювань». Запропоновані положення ЛПМД використано для розробки Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги, затвердженого Наказом МОЗ України 13.06.2016 р. № 564.

Ключові слова: профілактика серцево-судинних захворювань, чинники ризику, локальний протокол медичної допомоги.

ВСТУП

Профілактичний напрямок визначено як пріоритетний у роботі Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС). Актуальність про-

блеми впровадження заходів профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ) із доведеною ефективністю обумовлено значним внеском хвороб системи кровообігу в структуру причин смерті.

Мета дослідження – оптимізація заходів профілактики ССЗ у ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС у відповід-

ності до вимог доказової медицини шляхом розробки та впровадження локального протоколу медичної допомоги (ЛПМД) «Профілактика серцево-судинних захворювань».

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження поширеності чинників ризику (ЧР) ССЗ проводили шляхом анкетування та комплексного клінічного обстеження репрезентативної вибірки 210 державних службовців. Контрольну групу склали 40 лікарів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. Для оцінки стадії готовності до змін поведінкових ЧР ССЗ проводили анкетне опитування 158 пацієнтів випадкової вибірки, які проходили профілактичний огляд у ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. Середній вік обстежених – $43,0 \pm 10,3$ року.

Для стандартизації підходів до визначення поширеності ЧР ССЗ розроблено анкети соціологічного опитування (Додаток 1). Для визначення стадії готовності пацієнта до змін трьох складових нездорової поведінки – тютюнокуріння, нездорового харчування, низького рівня фізичної активності – запропоновано опитувальник, який включає три блоки питань. Пріоритетність використання запропонованого опитувальника підтверджено Патентом на корисну модель (11 49 60 U Україна, опубл. 27.03.2017, Бюл. №6). Варіанти відповідей на питання ґрунтуються на засадах транстеоретичної моделі готовності до змін [1].

Розробку ЛПМД «Профілактика ССЗ» проводили згідно з методологією, регламентованою Наказом МОЗ України [2]. Вона та включала такі етапи:

1. Вивчення змісту клінічних настанов щодо профілактики ССЗ, розроблених на державному та міжнародному рівнях.
2. Ситуаційний аналіз можливості виконання положень настанов у ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС.
3. Наповнення текстової та графічної частини ЛПМД.

Результати анкетного опитування та результати обстежень було внесено в сформовану комп'ютерну базу даних. Первинну підготовку таблиць і проміжні розрахунки проводили на персональному комп'ютері з використанням програмного пакету Microsoft Excel. Статистичний аналіз здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою прикладних програм статистичного аналізу Microsoft Excel, статистичних пакетів STATISTICA 6.0. Для змінних шкали відношень первинна обробка включала розрахунок середніх арифметичних (М) і помилок середніх арифметичних (m). Для змінних найменувань і рангових змінних первинна обробка включала в себе розрахунок відсотків (Р).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Сучасні вимоги доказової медицини до профілактики ССЗ регламентують визначення ЧР ССЗ та їх корекцію, яка включає дотримання здорового способу життя та медикаментозне лікування. Вирішення цього завдання вимагає комплексного підходу й активної участі як лікарів, так і пацієнтів, і підвищення поінформованості щодо питань профілактики.

На першому етапі було проведено комплексну оцінку поширеності ЧР ССЗ серед державних службовців [3]. Результати дослідження засвідчили високу поширеність ЧР ССЗ серед державних службовців різного віку, що в цілому відповідає аналогічним показникам української популяції. Визначено високий рівень поширеності ЧР, пов'язаних зі способом життя: звичка тютюнокуріння притаманна $16,7 \pm 2,6\%$, поширеність гіподинамії становить $59,05 \pm 3,4\%$. Не визначено вірогідної різниці в поширеності тютюнокуріння та гіподинамії серед державних службовців різного віку та статі. Для державних службовців типовим є брак вживання основних продуктів, які характеризують здорове харчування – рекомендоване вживання риби два та більше разів на тиждень відзначили $35,2 \pm 3,3\%$, рекомендовану кількість овочів щодня вживали лише $14,28 \pm 2,41\%$ опитаних, фруктів – $15,24 \pm 2,48\%$, солоні продукти обмежували $43,81 \pm 3,42\%$. Характерним для державних службовців є порушення режиму харчування, причому в значній частині опитаних – $44,76 \pm 3,43\%$ – основне приймання їжі припадало на вечірній час. Не визначено вірогідних відмінностей в основних характеристиках харчування в державних службовців залежно від віку та статі ($p > 0,05$).

За результатами антропометрії надмірну масу тіла й ожиріння серед опитаних виявлено у $60,0 \pm 3,38\%$ випадків (контрольна група – $75,0 \pm 6,85\%$, $p > 0,05$); серед чоловіків – у $75,61 \pm 4,74\%$, серед жінок – у $50,0 \pm 4,42\%$, ($p < 0,05$). Надмірну масу тіла мали $36,19 \pm 3,32\%$ опитаних ($50,0 \pm 5,52\%$ чоловіків і $27,34 \pm 3,94\%$ жінок, $p < 0,05$), ожиріння – $23,81 \pm 6,9\%$ ($25,61 \pm 4,82\%$ чоловіків і $16,48 \pm 3,89\%$ жінок, $p > 0,05$). Поширеність ожиріння та надмірної маси тіла серед державних службовців чоловічої статі була вірогідно більшою, ніж серед жінок ($p < 0,05$). Абдомінальне ожиріння за критеріями АТР III виявлено в $30,49 \pm 5,08\%$ випадків серед чоловіків і в $33,59 \pm 4,17\%$ – серед жінок.

У відповіді на запитання «Оцініть у балах виконання Вами рекомендацій щодо здорового способу життя та профілактики захворювань» більшість державних службовців ($54,28 \pm 3,44\%$) зазначили на

3 бали та менше за п'ятибальною шкалою. Основними чинниками, що перешкоджають впровадженню здорового способу життя для більшості опитаних ($72,86 \pm 3,07\%$) були звички та брак часу, $19,5 \pm 2,7\%$ вказали причиною «Відсутність мотивації та підтримки». Не виявлено значущих відмінностей між чоловіками та жінками та в різних вікових групах. На питання «Чи є у Вас необхідність поповнити знання щодо профілактики серцево-судинних захворювань?» відповідь «так» отримано в $75,7 \pm 3,0\%$ випадків — у $75,62 \pm 4,74\%$ серед чоловіків і в $75,78 \pm 3,79\%$ серед жінок, у $72,3 \pm 3,8\%$ випадків серед опитаних віком до 50 років ($70,0 \pm 6,5\%$ чоловіків і $73,6 \pm 4,6\%$ жінок), у $82,6 \pm 4,6\%$ — серед осіб, старших за 50 років ($84,4 \pm 6,5\%$ чоловіків і $81,1 \pm 6,4\%$ жінок). Серед запропонованих джерел для поповнення інформації щодо профілактики більшість державних службовців як чоловічої, так і жіночої статі обрали матеріали на веб-сайті ДНУ «НПКМ» ДУС — $56,7 \pm 3,4\%$ та усні рекомендації лікаря ($53,3 \pm 3,4\%$).

У ДНУ «НПКМ» ДУС вперше впроваджено стандартизований підхід до визначення стадії готовності пацієнта до змін таких складових моделі поведінки, як тютюнокуріння, харчування та рівень фізичної активності у відповідності до транстеоретичної моделі (модель стадій змін). Лікар оцінює стадію готовності пацієнта до змін окремо для кожної зі складових моделі нездорової поведінки (тютюнокуріння, нездорового харчування, низького рівня фізичної активності) та залежно від отриманих результатів проводить диференційоване консультування, що дозволяє ефективніше використати час, відведений на прийом одного пацієнта. За результатами проведеного дослідження серед опитаних пацієнтів, які мають звичку тютюнокуріння, більшість — 40% — перебувають на стадії обдумування, 35% — на стадії дії, 15% — на стадії перед-роздуму і 10% — на стадії підготовки до дії. За результатами аналізу інформації щодо визначення стадії готовності до змін таких складових моделі поведінки, як харчування та рівень фізичної активності, виявлено, що понад половину опитаних перебували на стадії дії ($45,7 \pm 4,6\%$ і $41,0 \pm 4,1\%$ відповідно) або підготовки до дії ($24,1 \pm 4,0\%$ і $20,1 \pm 3,4\%$ відповідно) [4, 5].

У процесі комплексної оцінки поширеності ЧР серед державних службовців окремим блоком проведено аналіз перебігу артеріальної гіпертензії. За результатами клінічного обстеження артеріальну гіпертензію діагностовано у $25,71 \pm 3,02\%$ випадків серед державних службовців ($32,93 \pm 5,19\%$ серед чоловіків і $26,47 \pm 3,90\%$ серед жінок, $p > 0,05$): у $9,93 \pm 2,52\%$ серед осіб віком до 50 років, і в $57,97 \pm 5,94\%$ серед старших за 50 років, що в цілому

відповідає показникам в Україні. Важливо зауважити, що у $74,1 \pm 5,96\%$ випадків державні службовці, які мали артеріальну гіпертензію, досягли цільового рівня артеріального тиску, що значно перевищує відповідний показник в Україні (менше від 14%) і доводить позитивний результат впровадження стандартизованих підходів до лікування артеріальної гіпертензії в ДНУ «НПКМ» ДУС.

На другому етапі проведено розробку ЛПМД «Профілактика серцево-судинних захворювань». Розробку ЛПМД «Профілактика серцево-судинних захворювань» в ДНУ «НПКМ» ДУС започатковано 2014 року як фрагмент комплексної науково-дослідної роботи. На момент планування науково-дослідної роботи в Україні були відсутні медико-технологічні документи щодо профілактики ССЗ, існували лише клінічні рекомендації Асоціації кардіологів України [6], створені на підставі клінічних настанов Європейської асоціації кардіологів 2012 року [7]. Ми проаналізували клінічні настанови Європейської асоціації кардіологів щодо профілактики ССЗ в клінічній практиці [7], клінічні настанови NICE щодо оцінки ризику ССЗ і заходів модифікації ризику [8], клінічні настанови Американської асоціації серця щодо заходів із модифікації стилю життя [9] і щодо корекції дисліпідемії [10]. За підґрунтя в розробці ЛПМД було взято клінічні настанови Європейської асоціації кардіологів 2012 року [7], інформацію, наведену у клінічних настановах, виданих пізніше 2012 року, було використано для уточнення стандартизованих підходів до профілактики ССЗ, які відповідають вимогам доказової медицини [8-10]. ЛПМД розроблено з урахуванням усього комплексу необхідних елементів медичної допомоги, стану основних фондів, забезпеченості кадровими та матеріальними ресурсами, організаційних методів роботи.

ЛПМД «Профілактика ССЗ», впроваджений у ДНУ «НПКМ» ДУС, включав такі розділи:

1. Організація надання медичної допомоги.
2. Виявлення ЧР ССЗ і визначення рівня ризику.
3. Корекція ЧР (заходи немедикаментозної корекції та медикаментозна корекція).
4. Моніторинг ЧР / диспансерний нагляд.

Результати ситуаційного аналізу можливостей практичної реалізації заходів із доведеною ефективністю засвідчили, що у ДНУ «НПКМ» ДУС заходи щодо виявлення ЧР, визначення рівня ризику та фармакологічної корекції проводяться як на рівні лікарів первинної допомоги — дільничних терапевтів Центру первинної медичної допомоги (ЦПМД), які проводять щорічні профілактичні огляди прикріпленого контингенту, так і лікарями-фахівцями. Зокрема, лікарі-кардіологи терапевтич-

ного відділення консультативно-діагностичного центру (КДЦ) забезпечують диспансерне спостереження пацієнтів з ішемічною хворобою серця дуже високого ризику та призначають заходи корекції, переважно – медикаментозної, лікарі ендокринологічного відділення КДЦ призначають заходи корекції цукрового діабету, лікарі неврологічного відділення КДЦ – заходи корекції пацієнтам з ураженням нервової системи. Проблемним питанням були недостатня увага лікарів до використання стандартизованих підходів визначення рівня ризику та призначення заходів немедикаментозної корекції [11, 12]. Ці питання було враховано в ході розробки ЛПМД. Зокрема, у розділі «Організація медичної допомоги» окремим пунктом виділено проведення в ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС заходів щодо підвищення поінформованості медичного персоналу про сучасні аспекти профілактики ССЗ і технології проведення профілактичного консультування.

В ЛПМД «Профілактика ССЗ» перелік дій лікаря і процесів представлено у вигляді таблиці (із зазначенням лікаря або відділення, відповідально за його виконання), а детальний опис етапів – алгоритм оцінки та моніторингу ЧР, заходів корекції, динамічного диспансерного спостереження – наведено у додатках. У додатках до ЛПМД також надано методичну інформацію для лікарів про проведення профілактичного консультування: «Принципи проведення профілактичного консультування», «Принципи ефективного спілкування для оптимізації зміни способу життя», «Проведення консультування щодо здорового харчування», «Проведення консультування щодо фізичної активності», «Проведення консультування щодо припинення тютюнокуріння», «Проведення консультування щодо надмірної маси тіла та ожиріння» [13, 14].

У впровадженому ЛПМД реалізовано підхід, який відповідає сучасним вимогам доказової медицини [7-10, 15] – основний обсяг заходів щодо визначення ризику та корекції ЧР проводиться лікарями ЦПМД у ході диспансерних і профілактичних оглядів [13, 14]. Ефективна профілактика ССЗ є можливою лише за умов мультидисциплінарного підходу [15]. Тому в ЛПМД було внесено опис заходів, які проводяться лікарями-фахівцями КДЦ – кардіологами, ендокринологами та неврологами. До переліку обов'язкових заходів увійшли підтримка мотивації пацієнта на виконання засад здорового способу життя та медикаментозного лікування й обов'язкове направлення пацієнтів, у яких не досягнуто оптимального контролю ЧР, лікарями-фахівцями до дільничного терапевта або іншого профільного фахівця.

ЛПМД «Профілактика ССЗ», як і інші ЛПМД, що впроваджуються у закладі, розміщено у внутрішній електронній мережі, що надає можливість доступу до цих матеріалів кожного лікаря – у ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС лікарі ЦПМД, КДЦ і стаціонарних підрозділів працюють з електронною медичною картою амбулаторного хворого на автоматизованих робочих місцях (АРМ), вусі АРМи об'єднано за допомогою внутрішньої мережі, що надає можливість здійснення електронного документообігу.

Підвищення поінформованості пацієнтів є важливою складовою залучення їх до самоконтролю ЧР і дотримання здорового способу життя, сприяє збільшенню прихильності до виконання рекомендацій лікаря щодо корекції ЧР. Тому питання підвищення поінформованості пацієнтів і залучення їх до участі в профілактичних заходах стали фрагментом виконання етапу НДР щодо створення інформаційного блоку «Здоровий спосіб життя та профілактика серцево-судинних захворювань». У виборі інформації враховували результати анкетування репрезентативної вибірки пацієнтів щодо наявності у них ЧР ССЗ і готовності до змін поведінкових ЧЗ [3, 4]. Інформаційний блок, розміщений на веб-сайті ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС (розділ «Пацієнту» підрозділ «Поради лікарів») [16], включає такі розділи:

1. Здоровий спосіб життя. Поради щодо дотримання здорової моделі поведінки.
2. Інформація щодо здорового харчування.
3. Підтримка оптимальної маси тіла.
4. Оцінка рівня фізичної активності.

Інформація, розміщена на веб-сайті, містить опис основних ЧР ССЗ, у тому числі складових моделі поведінки, які справляють доведений вплив на стан здоров'я та розвиток захворювань, і рекомендації щодо їх виявлення та корекції.

З огляду на інноваційність запропонованих підходів основні положення розробленого в ДНУ «НПЦ ПКМ» ЛПМД було використано для створення медико-технологічних документів МОЗ України – Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Профілактика серцево-судинних захворювань», який затверджено Наказом МОЗ України від 13.06.2016 р. № 564 [17].

ВИСНОВКИ

1. Результати комплексного дослідження засвідчили високу поширеність ЧР ССЗ серед державних службовців різного віку. Найбільш розповсюджені поведінкові ЧР – брак вживання основних продуктів, які характеризують здорове харчування (рекомендоване вживання риби – $35,2 \pm 3,3\%$ опитаних, рекомен-

- дована кількість овочів – $14,28 \pm 2,41\%$, фруктів – $15,24 \pm 2,48\%$, обмеження продуктів із надмірним вмістом кухонної солі – $43,81 \pm 3,42\%$, і гіподинамія ($59,05 \pm 3,4\%$). За результатами анкетного опитування в $54,28 \pm 3,44\%$ випадків державні службовці оцінили виконання рекомендацій щодо здорового способу життя та профілактики захворювань за п'ятибальною шкалою на 3 бали та нижче, що обґрунтовує необхідність удосконалення профілактики ССЗ.
- Доведено, що в $74,1 \pm 5,96\%$ випадків обстежені державні службовці, хворі на артеріальну гіпертензію, досягли цільового рівня артеріального тиску, що значно перевищує відповідний рівень в Україні (менше від 14%) і доводить позитивний результат впровадження стандартизованих підходів до лікування артеріальної гіпертензії в ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС.
 - В ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС вперше в Україні з використанням переваг електронного документообігу впроваджено ЛПМД «Профілактика серцево-судинних захворювань». Запропоновані положення ЛПМД використано в розробці Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги, затвердженого Наказом МОЗ України від 13.06.2016 р. № 564.
 - Вперше розроблено спеціальний опитувальник для стандартизації підходів до визначення стадії готовності до змін окремо для основних поведінкових чинників ризику ССЗ і проведення диференційованого профілактичного консультування. Пріоритетність використання опитувальника підтверджено патентом України (Пат. 11 49 60 U Україна).
 - Удосконалено технології підвищення поінформованості державних службовців щодо здорового способу життя та профілактики серцево-судинних захворювань: на сайті ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС у розділі «Пацієнту. Поради лікарів» розміщено інформаційний блок «Здоровий спосіб життя та профілактика серцево-судинних захворювань», доступний для ознайомлення і роздрукування.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Велике значення для подальшого впровадження в клінічну практику заходів із доведеною ефективністю щодо профілактики ССЗ належить використанню інформаційних технологій у медицині, зокрема, включення стандартизованих підходів до виявлення та моніторингу ЧР ССЗ в електронну медичну картку амбулаторного хворого.

ЛІТЕРАТУРА

- Оцінка готовності пацієнта до змін окремих складових моделі нездорової поведінки: інформаційний лист № 360 / Г. З. Мороз, І. М. Гідзинська, І. М. Ткачук. К., 2017. 4 с.
- Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України : Наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 751. URL: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121221_1118.html (дата звернення 17.03.2018).
- Мороз Г. З., Гидзинская И. Н., Мельничук Н. А. Распространенность факторов риска, связанных с образом жизни, у государственных служащих. *Кардиология: от науки к практике*. 2014. № 3. С. 5-12.
- Мороз Г. З., Гидзинська І. М., Ласиця Т. С. Профілактичне консультування в практичній роботі лікаря. *Therapia. Український медичний вісник*. 2016. № 2. С. 44-48.
- Мороз Г. З., Гидзинська І. М., Ткачук І. М. Профілактичне консультування та оцінка індивідуальної стадії готовності пацієнта до змін окремих складових моделі нездорової поведінки. *Український кардіологічний журнал*. 2017. 1. С. 178.
- Профілактика сердечно-сосудистых заболеваний: популяционная стратегия и индивидуализированные программы (на основе Европейских рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2012). К.: МОРИОН, 2013. 96 с.
- Perk J., Backer De G., Gohlke H. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J*. 2012. 33. P. 1635-1701.
- Lipid modification: cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Issued: July 2014 last modified: January 2015: NICE clinical guideline 181. URL: <http://guidance.nice.org.uk/cg181> (дата звернення 17.03.2018)
- 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / R. H. Eckel, J. M. Jakicic, J. D. Ard. *Circulation*. 2013. URL: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437740.48606.d1.full.pdf>
- 2013 ACC/AHA guidelines on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults. *Circulation*. 2013. URL: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437738.63853.7>
- Ласиця Т. С., Мороз Г. З., Гидзинська І. М., Дзизінська О. О. Оцінка та аналіз рівня знань і компетентності лікарів щодо профілактики серцево-судинних захворювань. Сучасні аспекти військової медицини: збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» МО України. К., 2015. Випуск 22. Ч. II. С. 40-45.
- Ласиця Т. С., Мороз Г. З., Гидзинська І. М., Дзизінська О. О. Методологічні засади навчання та залучення медичних сестер до профілактики серцево-судинних

захворювань. Сучасні аспекти військової медицини: збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» МО України. К., 2016. Випуск 23. С. 50-58.

13. Дячук Д. Д., Лисенко І. Ю., Мороз Г. З., Гідзинська І. М. Розробка локального протоколу медичної допомоги «Профілактика серцево-судинних захворювань»: теоретичні засади та практичні доробки. *Лікарська справа*. 2015. № 7-8. С. 163-167.
14. Мороз Г. З., Гідзинська І. М., Лисенко І. Ю., Ласиця Т. С. Запровадження стандартизованих підходів профілактики неінфекційних захворювань: роль локальних протоколів медичної допомоги. Збірка наукових праць наукової конференції з міжнародною участю: Запровадження Національного плану дій щодо неінфекційних захворювань відповідно до Європейської стратегії «Здоров'я-2020: основи Європейської політики в підтримку дій держави і суспільства в інтересах здоров'я і благополуччя». Київ, 2015. С. 50.
15. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / M. F. Piepoli, A. W. Hoes, S. Agewall et al. *Eur Heart J*. 2016. 37. P. 2315–2381.
16. Здоровий спосіб життя. URL: <http://clinic.gov.ua/>
17. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в частині профілактики серцево-судинних захворювань: Наказ МОЗ України від 13.06.2016 № 564. URL: <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/reiestr-mtd/item/71-profilaktyka-sertsevosudynnykh-zakhvoriuvan>

REFERENCES

1. Moroz, G. Z., Gidzyn'ska, I. M., Tkachuk, I. M. (2017). Ocinka gotovnosti pacijenta do zmin okremykh skladovykh modeli nezdorovoi' povedinky : informacijnyj lyst № 360 [Evaluation of patient's readiness for changes in individual components of a model of unhealthy behavior: informational letter number 360]. K., 4.
2. Pro stvorennja ta vprovadzhennja medykotehnologichnykh dokumentiv zi standartyzacii' medychnoi' dopomogy v systemi Ministerstva ohorony zdorov'ja Ukrainy : Nakaz MOZ Ukrainy vid 28.09.2012 № 751. [About the creation and implementation of medical and technological documents on the standardization of medical care in the system of the Ministry of Health of Ukraine: Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 28.09.2012 № 751]. Available at: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121221_1118.html (дата звернення 17.03.2018).
3. Moroz, G. Z., Gidzinskaja, I. N., Mel'nichuk, N. A. (2014). Rasprostranennost' faktorov riska, svjazannyh s obrazom zhizni, u gosudarstvennyh sluzhashhih [The prevalence of risk factors associated with the way of life in public servants]. *Cardiology: from science to practice*, 3, 5-12.
4. Moroz, G. Z., Gidzyn'ska, I. M., Lasycja, T. S. (2016). Profilaktychne konsul'tuvannja v praktychnij roboti likarja [Preventive counseling in the practice of a doctor]. *Therapia. Ukrainian Medical Bulletin*, 2, 44-48.
5. Moroz, G. Z., Gidzyn'ska, I. M., Tkachuk, I. M. (2017). Profilaktychne konsul'tuvannja ta ocinka indyvidual'noi' stadii gotovnosti pacijenta do zmin okremykh skladovykh modeli nezdorovoi' povedinky [Preventive counseling and assessment of the individual stage of patient's readiness for changes in the individual components of a model of unhealthy behavior]. *Ukrainian Cardiology Journal*, 1, 178.
6. Profilaktika serdechno-sosudistykh zabolevanij: populacionnaja strategija i individualizirovannye programmy (na osnovе Evropejskikh rekomendacij po profilaktike serdechno-sosudistykh zabolevanij v klinicheskoi praktike 2012) [Prevention of Cardiovascular Diseases: Population Strategy and Individualized Programs (Based on European Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice 2012)] (2013). K.: МОРИОН, 96 с.
7. Perk, J., Backer, De G., Gohlke, H. (2012). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J*, 33, 1635-1701.
8. Lipid modification: cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Issued: July 2014 last modified: January 2015: NICE clinical guideline 181. Available at: <http://guidance.nice.org.uk/cg181>.
9. Ecke, R. H., Jakicic, J. M., Ard, J. D. (2013). AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437740.48606.d1.full.pdf>
10. 2013 ACC/AHA guidelines on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults (2013). *Circulation*. Available at: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437738.63853.7>.
11. Lasycja, T. S., Moroz, G. Z., Gidzyn'ska, I. M., Dzizyn'ska O. O. (2015). Ocinka ta analiz rivnja znan' i kompetentnosti likariv shchodo profilaktyky sercevo-sudynnykh zahvorjuvan' [Assessment and analysis of the level of knowledge and competence of doctors in terms of prevention of cardiovascular diseases]. Suchasni aspekty vijs'kovoї medycyny : zbirnyk naukovykh prac' Golovnoho vijs'kovo-medychnoho klinichnoho centru «GVKG» MO Ukrainy. Vypusk 22, Ch. II, K., 40-45.
12. Lasycja, T. S., Moroz, G. Z., Gidzyn'ska, I. M., Dzizyn'ska, O. O. (2016). Metodologichni zasady navchannja ta zaluchennja medychnykh sester do profilaktyky sercevo-sudynnykh zahvorjuvan' [Methodological bases of training and involvement of nurses in the prevention of cardiovascular diseases]. Suchasni aspekty vijs'kovoї medycyny : zbirnyk naukovykh prac' Golovnoho vijs'kovo-medychnoho klinichnoho centru «GVKG» MO Ukrainy. Vypusk 23, K., 50-58.
13. Djachuk, D. D., Lysenko, I. Ju., Moroz, G. Z., Gidzyn'ska, I. M. (2015). Rozrobka lokal'nogo protokolu medychnoi' dopomogy «Profilaktyka sercevo-sudynnykh zahvorjuvan'»: teoretychni zasady ta praktychni dorbky [Development of the local protocol of medical care "Prevention of cardiovascular diseases": theoretical principles and practical developments]. *Medical case*, 7-8, 163-167.
14. Moroz, G. Z., Gidzyn'ska, I. M., Lysenko, I. Ju., Lasycja, T. S. (2015). Zaprovdzhennja standartyzovanykh pidhodiv profilaktyky neinfekcijnykh zahvorjuvan': rol' lokal'nykh protokoliv medychnoi' dopomogy [Introduction

- of standardized approaches to the prevention of non-communicable diseases: the role of local medical aid protocols]. Zaprovdzhennja Nacional'nogo planu dij shhodo neinfekciynyh zahvorjuvan' vidpovidno do Jevropejs'koi' strategii' «Zdorov'ja-2020: osnovy Jevropejs'koi' polityky v pidtrymku dij derzhavy i suspil'stva v interesah zdorov'ja i blagopoluchchja»: Zbirka naukovykh prac' naukovoi' konferencii' z mizhnarodnoju uchastju. Kyi'v, 50.
15. Piepoli, M. F., Hoes, A. W., Agewall, S. (2016). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.*, 37, 2315–2381.
 16. Zdorovyj sposib zhyttja [Healthy Lifestyle]. Available at: <http://clinic.gov.ua/>
 17. Pro zatverdzhennja ta vprovadzhennja medyko-tehnologichnyh dokumentiv zi standartyzacii' medychnoi' dopomogy v chastyni profilaktyky sercevo-sudynnyh zahvorjuvan' [On approval and implementation of medical-technological documents on standardization of medical care in the part of prevention of cardiovascular diseases]: Nakaz MOZ Ukrainy vid 13.06.2016 № 564. Available at: <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/reiestr-mtd/item/71-profilaktyka-sertsevosudynnykh-zakhvoriuvan>

Резюме

НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ВНЕДРЕНИЯ СТАНДАРТИЗИРОВАННЫХ ПОДХОДОВ К ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПРАКТИЧЕСКУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ГОСУДАРСТВЕННОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ГОСУДАРСТВЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛАМИ Д.Д. Дячук, Г.З. Мороз, И.Н. Гидзинская, Т.С. Ласиця

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами, Киев

Цель – оптимизация мероприятий профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в Государственном научном учреждении «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами (ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД) в соответствии с требованиями доказательной медицины путем разработки и внедрения локального протокола медицинской помощи (ЛПМД) «Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний».

Материал и методы. Проведено исследование распространенности факторов риска (ФР) ССЗ среди 210 государственных служащих. Разработку ЛПМД «Профилактика ССЗ» проводили согласно методологии, регламентированной Приказом МЗ Украины от 28.09.2012 г. № 751, с учетом потребностей и возможностей учреждения.

Результаты. По результатам анкетного опроса в 54,28±3,44% случаев государственные служащие оценили выполнение рекомендаций по здоровому образу жизни и профилактике заболеваний по пятибалльной шкале на 3 балла и ниже. Среди ФР ССЗ наиболее распространенными были такие поведенческие ФР, как недостаточное употребление основных продуктов здорового питания (рекомендованное употребление рыбы – 35,2±3,3% опрошенных, овощей – 14,28±2,41%, фруктов – 15,24±2,48 %, ограничение продуктов с избыточным содержанием поваренной соли 43,81±3,42%) и гиподинамия (59,05±3,4%). При разработке ЛПМД основное внимание было уделено мерам по определению, коррекции и мониторингу ФР ССЗ врачами на всех этапах медицинской помощи. В перечень обязательных мероприятий вошли поддержка мотивации пациента на выполнение рекомендаций по здоровому образу жизни, медикаментозного лечения и достижения оптимального контроля ФР.

Выводы. В ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД впервые в Украине с использованием преимуществ электронного документооборота внедрили ЛПМД «Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний». Предложенные положения ЛПМД использованы при разработке Унифицированного клинического протокола медицинской помощи, утвержденного Приказом МЗ Украины от 13.06.2016 г. № 564.

Ключевые слова: профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, факторы риска, локальный протокол медицинской помощи.

Summary

INTRODUCTION OF STANDARDIZED APPROACHES TO CARDIOVASCULAR DISEASES PREVENTION IN CLINICAL PRACTICE OF THE STATE INSTITUTION OF SCIENCE "RESEARCH AND PRACTICAL CENTER OF PREVENTIVE AND CLINICAL MEDICINE" STATE ADMINISTRATIVE DEPARTMENT: SCIENTIFIC AND METHODOLOGICAL SUPPORT

D.D. Dyachuk, G.Z. Moroz, I.M. Hydzynska, T.S. Lasitsya

Objective. Improvement of cardiovascular diseases (CVD) prevention in the State Institution of Science "Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" State Administrative Department (SIS "RPC PCM" SAT) in accordance to the requirements of evidence-based medicine via clinical pathway (CP) development and implementation.

Methods. We studied the prevalence of CVD risk factors (RF) in 210 state-owned employees. All participants completed a questionnaire on their smoking status, diet habits and physical activity level, results were reported as percentage.

The development of the clinical pathway "CVD Prevention" was made concordantly with the requirements of the Ministry of Health of Ukraine and taking into account the needs of our institution and suitability of existing facilities.

Results. We revealed that $54,28 \pm 3,44$ % of participants who completed a questionnaire evaluated their compliance with basic patterns of healthy lifestyle and diseases prevention on a five-point scale as 3 and below 3. The most common behavioral RF are unhealthy diet (only $35,2 \pm 3,3$ % had recommended level of fish intake, $14,28 \pm 2,41$ % - vegetables intake, $15,24 \pm 2,48$ % - fruit intake, only $43,81 \pm 3,42$ % restricted food high in salt) and low level of physical activity ($59,05 \pm 3,4$ %). The list of mandatory options in our CP "CVD prevention" included such phases and elements of care, as CVD RF assessment, intensive and structured intervention (risk management) and long-term follow-up for CVD prevention (monitoring) in all levels of health care, medical staff support of patient's motivation on healthy behavioral changes and compliance with drug therapy (adherence to medication) with the goal to achieve optimal RF control. The implementation of the CP "CVD Prevention" in our institution was made with the use of internal electronic network. The CP "CVD prevention" was used when working on the Ministry of Health guidance and pathways on the field of CVD prevention.

Conclusions. Clinical pathways "CVD prevention" is a tool to support the introduction of evidence-based medicine and use of clinical guidelines on CVD prevention in clinical practice for the purpose to improve patient's outcome.

Keywords: cardiovascular diseases prevention, risk factors, clinical pathway.

*Інформація про авторів знаходиться в редакції.
Дата надходження до редакції 26.03.2018 р.*

ДОДАТОК 1. АНКЕТА СОЦІОЛОГІЧНОГО ОПИТУВАННЯ

Просимо Вас взяти участь у соціологічному опитуванні. Отримана інформація допоможе медичному персоналу нашої установи підвищити якість медичної допомоги. Просимо Вас позначити відповіді, що співпадають з Вашою думкою. Ваші відповіді не підлягають розголошенню. Дякуємо за співпрацю

* - можливо декілька варіантів відповіді

1. Вік _____ років	2. Ч/Ж	3. Ваша вага _____ кг	4. Ваш зріст _____ см		
5. Чи хворіли Ваші рідні (батько, брат до 55 років; мати, сестра до 65 років) на інфаркт, інсульт, стенокардію, гіпертонічну хворобу?			так	ні	
6. Який рівень артеріального тиску у Вас?			_____ мм рт.ст.	Не знаю	
7. Який рівень холестерину у Вас?			_____ ммоль/л	Не знаю	
8. Ви курите?		так	ні	кинув _____ років тому	
9. Якщо Ви курите, чи маєте намір позбавитись цієї звички?	5 (так)	4 (скоріше так)	3 (важко оцінити)	2 (скоріше ні)	1 (ні)
10. Чи дотримуєтесь Ви режиму праці й відпочинку (сон >7 год., вихідні, відпустка)?	5 (так)	4 (скоріше так)	3 (важко оцінити)	2 (скоріше ні)	1 (ні)
11. Як Ви вважаєте, який рівень психоемоційного навантаження у Вас на роботі?	5 (високий)	4 (скоріше високий)	3 (важко оцінити)	2 (скоріше низький)	1 (низький)
12. Ви ходите пішки або займаєтесь фізкультурою?		Щоденно 30 хв/день та більше		Менше 30 хв/день	
13. Чи вважаєте Ви, що Ваше харчування є збалансованим та раціональним?	5 (так)	4 (скоріше так)	3 (важко оцінити)	2 (скоріше ні)	1 (ні)
14. Скільки разів на тиждень Ви їсте рибу?		2 та більше	1 та менше	практично не вживаю	
15. Скільки порцій (80 г) свіжих овочів Ви споживаєте щоденно?			1 та менше	1-2	більше 2
16. Скільки порцій (80 г) свіжих фруктів Ви споживаєте щоденно?			1 та менше	1-2	більше 2
17. Споживання кухонної солі	обмежую солоні продукти	не замислююсь про кількість солі в стравах		споживаю солоні страви та досолію їжу	
18. Споживання солодощів	обмежую споживання солодощів	не замислююсь про кількість цукру в продуктах		споживаю солодкі напої та солодощі щоденно	
19. Скільки разів на день Ви їсте?			1-2	2-3	3-4
20. Чи є Ваш сніданок повноцінним?			так	не завжди	ні
21. Чи є Ваш обід повноцінним?			так	не завжди	ні
22. Чи часто у Вас основний прийом їжі припадає на вечірні години?			так	не завжди	ні
23. Як Ви оцінюєте загальний стан Вашого здоров'я		відмінний	добрий	задовільний	поганий
24. Оцініть у балах виконання Вами рекомендацій щодо здорового способу життя та профілактики захворювань	5 (виконую завжди)	4 (переважно виконую)	3 (важко оцінити)	2 (переважно не виконую)	1 (не виконую ніколи)
25. Що заважає Вам дотримувати засад здорового способу життя?	матеріальні труднощі	відсутність необхідної інформації	відсутність мотивації та підтримки	звички	брак часу
26. Чи є у Вас необхідність поповнити знання щодо профілактики серцево-судинних захворювань?				так	ні
27. Для поповнення інформації щодо профілактики для Вас зручніше отримати *		роздруковані інформаційні матеріали	усні рекомендації лікаря	матеріали на Інтернет сайті нашої установи	

Заповнює лікар:

Дата _____ № МКАХ _____

ІМТ _____ обхват талії _____ АТ _____

ЗХС _____ Глюкоза _____ Score _____

Прийом медикаментозних препаратів на момент обстеження: так/ні

Антигіпертензивні: так/ні _____

Статини: так/ні _____

медикаментозне лікування цукрового діабету: так/ні _____

Діагностовані та перенесені захворювання:

Цукровий діабет	так	ні
ІХС (стенокардія, інфаркт міокарда, стентування, аортокоронарне шунтування, серцева недостатність)	так	ні
Артеріальна гіпертензія	так	ні
Цереброваскулярні захворювання (гостре порушення мозкового кровообігу, транзиторні ішемічні атаки)	так	ні
Захворювання нирок — діабетична нефропатія, хронічна ниркова недостатність	так	ні
Оклюдивні ураження периферичних артерій	так	ні

О.Г. Курик^{1,2}, М.Ю. Коломоєць¹, В.О. Яковенко^{1,2,3}, Р.П. Ткаченко¹, Т.В. Терещенко²

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА МЕТАПЛАСТИЧНИХ І НЕОПЛАСТИЧНИХ ЗМІН У ВИПАДКАХ СТРАВОХОДУ БАРРЕТТА

¹Державна наукова установа "Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини" Державного управління справами, м. Київ, Україна

²Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

³Медичний центр «Універсальна клініка «Оберіг», м. Київ, Україна

Резюме

Мета – аналіз ефективності морфологічної діагностики з визначенням метапластичних, диспластичних змін і проліферативної активності епітелію у випадках стравоходу Барретта (СБ). **Матеріал і методи.** Проведено аналіз діагностики 841 випадку СБ із визначенням різних типів метаплазії, ступенів дисплазії й аденокарциноми. Розраховували 95% довірчий інтервал (CI). У 20 випадках зі спеціалізованою кишковою метаплазією, в 10 - із дисплазією та в 15 – зі шлунковою метаплазією проведено імуногістохімічне визначення маркера проліферативної активності Ki-67 (DAKO, SP6). Статистичний аналіз виконано із застосуванням стандартного пакету статистики Microsoft Office Excel (Microsoft Corp., США). Показники рівня експресії маркера Ki-67 наведено як середнє значення $\pm$ стандартне відхилення (SD). Дані порівнювали для статистичного аналізу, використовуючи точний тест Фішера та t-критерій Стюдента. Рівень статистичної значущості визначено як $p < 0,05$.

Результати. СБ діагностовано у 841 (36,8%) випадку (95% довірчий інтервал (ДІ) 36,02-39,76) із 2405 проведених ендоскопічних досліджень (ЕФГДС). Гістологічно кардіальну метаплазію було виявлено в 48 (5,71%) пацієнтів, фундальну – в 136 (16,19%), спеціалізовану кишкову – в 625 (72,28%), мішану – в 32 (3,81%). У 32 (3,81%) випадках встановлено діагноз дисплазії високого та низького ступеня (95% ДІ 2,04-4,62): у 24 із них (75,0%) – дисплазію низького ступеня, у 8 (25,0%) – високого. Аденокарциному виявлено в 4 (0,47%) пацієнтів (95% ДІ 0,20-1,36).

Рівень експресії Ki-67 за СБ становив у ділянках шлункової метаплазії $16,85 \pm 2,6\%$, спеціалізованої кишкової метаплазії – $27,96 \pm 3,8\%$ ($p < 0,05$). У 5 випадках дисплазії спеціалізованого кишкового епітелію рівень експресії Ki-67 становив $42,84 \pm 6,2\%$ ($p < 0,05$).

Висновки. Морфологічний висновок є основним об'єктивним критерієм верифікації СБ, що має велике значення у виборі тактики лікування та відіграє певну роль у визначенні прогнозу захворювання.

Підвищення проліферативної активності (висока експресія Ki-67) епітелію в ділянках кишкової метаплазії порівняно з такою в ділянках шлункової метаплазії та значне збільшення проліферативної активності на тлі дисплазії вказує на підвищення ризику виникнення раку в епітелії в пацієнтів із СБ.

Ключові слова: стравохід Барретта, метаплазія, дисплазія, маркер проліферативної активності Ki-67.

ВСТУП

Код K22.7 для стравоходу Барретта (СБ) 2006 року було включено до міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (Official WHO updates

combined 1996-2010. Volume 1). Стравохід Барретта (СБ) як прояв та ускладнення гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби наразі є однією з найактуальніших проблем сучасної гастроентерології. СБ характеризується метаплазією плоского епітелію

стравоходу циліндричним (шлунковим або кишковим) із можливою подальшою неопластичною прогресією та розвитком аденокарциноми стравоходу.

Сьогодні існують розбіжності у трактуванні поняття СБ, зумовлені відмінностями в поглядах на роль різних типів метаплазії в розвитку аденокарциноми стравоходу. Включення в поняття "стравохід Барретта" не лише кишкової, але й шлункової метаплазії слизової оболонки стравоходу відображає сучасні уявлення про патогенез захворювання як стадійний процес і дозволяє включити в групу спостереження пацієнтів зі змінами будь-якого типу, що несуть потенційний ризик розвитку аденокарциноми [9, 17].

Статистичний ризик виникнення аденокарциноми стравоходу на тлі циліндроклітинної кишкової метаплазії становить 0,2-0,8% на рік, ризик малігнізації за наявності у сегменті стравоходу Барретта дисплазії зростає від 0,9% до 7% на рік [2, 7].

Із сучасних позицій розвиток альтерації та метаплазії плоского епітелію як основних проявів СБ пов'язують із дією жовчних кислот, які за рН від 3 до 6 перебувають в іонізованому стані та здатні проникати крізь мембрану епітеліальних клітин і спричиняти токсичну дію на органели. Також вважають, що однією з причин ініціації дуоденогастроезофагального рефлюкса, а в подальшому і диспластичних змін у метаплазованому епітелії стравоходу є *Helicobacter pylori* [11].

Механізми виникнення та прогресії інтраепітеліальної неоплазії й розвитку аденокарциноми за циліндроклітинної метаплазії слизової оболонки стравоходу остаточно не з'ясовано. Важливу роль у канцерогенезі можуть відігравати геномні мутації синтезу регуляторних білків стовбуровими епітеліальними клітинами та імуніцитами (циклооксигенази 2, регулятора апоптозу Bcl-2, чинника транскрипції p53, інгібіторів проліферації P16, P27, цикліну D1, епідермального чинника росту ERB-B2, E-кадгерін-катеніну, пухлинних супресорів Rb, APC, DCC, VHL тощо), що призводять до порушення процесів апоптозу та проліферації [14, 16].

Основним методом діагностики СБ є ендоскопічне дослідження — фіброгастроскопія, відеоезофагогастроскопія в білому світлі, у вузькополосному спектрі (NBI), збільшувача ендоскопія, хромоендоскопія з обов'язковою прицільною політопною біопсією [3]. Впровадження нових ендоскопічних технологій дозволило підвищити ефективність діагностики СБ. Ендоскопічне дослідження в білому світлі може бути доповнено хромоскопією, коли

використовують такі барвники, як розчин Люголя, індигокармін, розчин метиленового синього та розчин оцтової кислоти, генціан-віолет [1]. Розчин Люголя використовують для уточнення меж регенерації епітелію в пацієнтів із СБ. Розчин метиленового синього активно поглинається тканинами тонко- й товстокишкового епітелію, причому плоский епітелій стравоходу та залозистий шлунковий епітелій не забарвлюються. Ділянки епітелію з дисплазією або неоплазією виглядають світлішими на синьому тлі кишкової метаплазії. Розчин оцтової кислоти забезпечує підсилення структури поверхні слизової. Внаслідок контакту з оцтовою кислотою виникає зворотна денатурація білків слизової оболонки, яка набухає, ділянки метаплазії стають більш контурними. Індигокармін затікає в проміжки між клітинами, в ямки та підкреслює малюнок слизової оболонки [1]. Ендоскопія з високим збільшенням і вузькосмуговим дослідженням дозволяє з високою ймовірністю припустити тип метаплазії на підставі аналізу тонких деталей слизової оболонки та судинного малюнка слизової й підслизової оболонок стравоходу [1, 3].

Основним та об'єктивним критерієм верифікації СБ є морфологічний висновок після вивчення біоптатів слизової оболонки дистального відділу стравоходу, взятих у ході ендоскопічного дослідження. Слід враховувати, що прогностичне значення має не лише сам факт метаплазії слизової оболонки стравоходу, але й поширеність цих змін [6].

Встановлено, що ймовірність розвитку диспластичних порушень і малігнізації прогресивно зростає зі збільшенням сумарної площі зони метаплазії, тобто необхідно оцінювати зміни епітелію не лише у вертикальному, але й у поперечному (циркулярному) напрямку згідно з класифікацією С&М (Прага, 2004) [12]. Ця класифікація враховує критерій С — довжину (вертикальну) кругового сегмента метаплазії (см) і критерій М — довжину максимального вертикального сегмента метаплазії (см).

Діагностика СБ вимагає систематичної біопсії зміненої слизової оболонки для підтвердження метаплазії та дисплазії. Забирання матеріалу необхідно проводити прицільно з усіх підозрілих на метаплазію ділянок і чотирьох квадрантів стінки стравоходу через кожні 2 см вздовж всього сегмента метаплазії [12]. Перед контрольною біопсією пацієнту із СБ слід проводити протизапальну терапію, оскільки гостре запалення може спричинити клітинну атипію, а отже морфологічну помилку [6].

За гістологічною класифікацією виділяють три типи епітелію, що може замішувати плоский епіте-

лій стравоходу: I – кардіальний тип епітелію, що має фовеоларну поверхню з наявністю муцин-продукуючих клітин; II – фундальний, коли крім муцин-продукуючих клітин наявні специфічні головні й обкладальні клітини; III – циліндроклітинний – із муцин-продукуючими клітинами, що утворює ворсинчасті складки з включенням келихоподібних клітин – спеціалізована стовпчаста кишкова метаплазія (СКМ) – тип, найбільш схильний до малігнізації [5].

За кишкової метаплазії епітелію регуляцію проліферації в епітеліоцитах порушено. Вивчення показників проліферативної активності епітелію з метаплазією та дисплазією є актуальним у плані прогнозування ризику малігнізації епітелію на тлі СБ.

Мета дослідження – аналіз ефективності морфологічної діагностики із визначенням метаплас-
тичних, диспластичних змін і проліферативної
активності епітелію в пацієнтів із СБ.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

На базі ДНУ "НПЦ ПКМ" ДУС і Медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг» проведено 2405 скринінгових ендоскопічних досліджень (ЕФГДС) гастрокопії Olympus Q160-Z, Olympus EVIS EXERA II, NBI зі збільшенням 115. Взяття матеріалу проводили згідно з прийнятим на сьогоднішній день протоколом, а саме прищипку з усіх підозрілих на метаблазію ділянок і чотирьох квадрантів стінки стравоходу через кожні 2 см вздовж всього сегмента метаблазії. Біоптати з кожної зони, промарковані окремо, фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. Далі матеріал проводили згідно із загальноприйнятими методиками. Гістологічні препарати забарвлювали гематоксиліном-еозином.

Визначено кількість випадків різних типів метapлазії, ступенів дисплазії та аденокарциноми на тлі СБ. Наведено 95% довірчий інтервал (ДІ).

У препаратах біопсій слизової оболонки 20 пацієнтів зі спеціалізованою кишковою метоплазією, 10 пацієнтів із дисплазією на тлі цієї метоплазії та 15 пацієнтів зі шлунковою метоплазією за СБ проведено імуногістохімічне визначення маркера проліферативної активності Ki-67 (DAKO, SP6). Для оцінки експресії Ki-67 визначали частку імунопозитивних ядер від загальної кількості ядер у препараті у відсотках.

Статистичний аналіз проведено із застосуванням стандартного пакету статистики Microsoft Office Excel (Microsoft Corp., США). Показники

рівня експресії маркера Ki-67 наведено як середнє значення $\pm$ стандартне відхилення (SD). Дані порівнювали, використовуючи точний тест Фішера та t-критерій Стюдента. Рівень вірогідності визначено як $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

СБ діагностовано в 841 (36,8%) випадках (95% ДІ 36,02-39,76) із 2405 проведених ЕФГДС. При За допомогою відеоезофагогастроскопії з функцією поліпшеної візуалізації та цифровою хромоскопією спостерігали п'ять підтипів ендоскопічної картини слизової оболонки нижньої третини стравоходу за СБ: 1) круглі ямки, регулярна мікрovasкуляризація; 2) овальні ямки, регулярна мікрovasкуляризація; 3) ворсинчасті/ зморшковаті (мозкоподібні) ямки, регулярна мікрovasкуляризація; 4) відсутність ямок, регулярна мікрovasкуляризація; 5) зруйновані ямки, нерегулярна мікрovasкуляризація. Перший тип відповідає фундальному типу епітелію за результатами гістологічного дослідження, 2-й – кардіальному, 3-й – спеціалізованій кишковій метаплазії (рис. 1), 4-й і 5-й типи – дисплазії епітелію дистальної частини стравоходу.

Гістологічно кардіальну метаплазію виявлено в 48 (5,71%) пацієнтів, фундальну – в 136 (16,19%), спеціалізовану кишкову (**рис. 2**) – у 625 (72,28%), мішану – в 32 (3,80%). У 32 (3,81%) випадках встановлено діагноз дисплазії високого та низького ступеня (95% ДІ 2,04-4,62): у 24 з них (75,0%) – низького ступеня, у 8 (25,0%) – високого. Аденокарциному на тлі СБ (**рис. 3**) виявлено в 3 (0,4%) пацієнтів (95% ДІ 0,20-1,36).

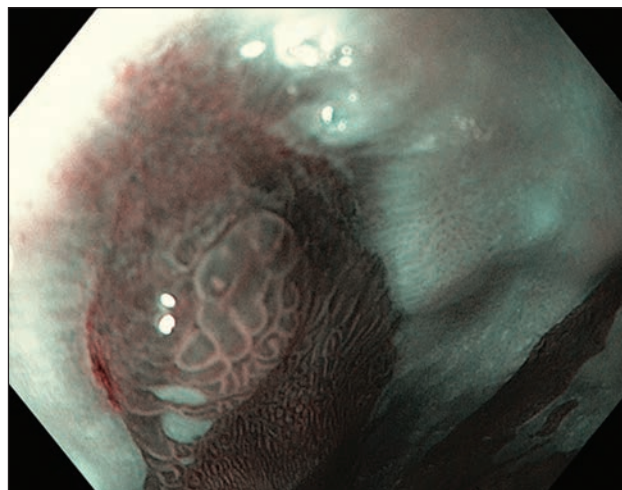


Рис. 1. Ендоскопічне зображення стравоходу Барретта. Огляд у режимі вузькосмугового дослідження (NBI) та високого збільшення. Мозкоподібний ямковий малюнок, властивий спеціалізованій кишковій метаплазії.

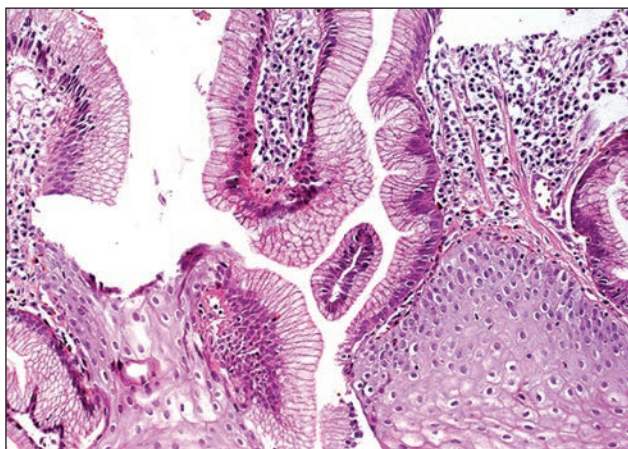


Рис. 2. Спеціалізована стовпчаста кишкова метаплазія епітелію стравоходу. Заб. гематоксиліном-еозином. Зб. $\times 100$.

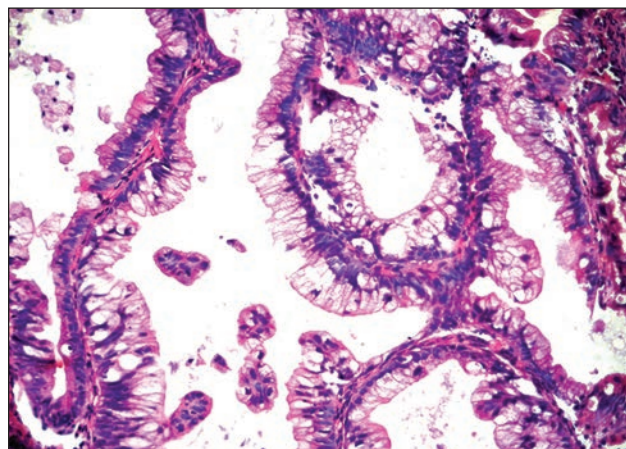


Рис. 3. Аденокарцинома на тлі стравоходу Барретта – залози зі світлим стовпчастим кишковим епітелієм. Заб. гематоксиліном-еозином. Зб. $\times 200$.

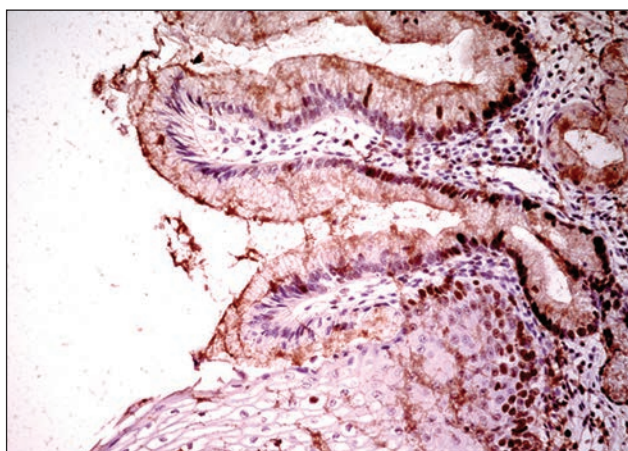


Рис. 4. Експресія маркера Ki-67 у ділянці кишкової метаплазії. ІГХ. Зб. $\times 200$.

Рівень експресії Ki-67 за СБ у ділянках шлункової метаплазії становив $16,85 \pm 2,6\%$, у ділянках спеціалізованої кишкової метаплазії (рис. 4) — $27,96 \pm 3,8\%$ ($p < 0,05$). У 5 випадках дисплазії спеціалізованого кишкового епітелію рівень експресії Ki-67 становив $42,84 \pm 6,2\%$ ($p < 0,05$).

ОБГОВОРЕННЯ

До недавня перші два типи шлункової метаплазії. Ще нещодавно перші два типи шлункової метаплазії не вважали передраковими станами, а пацієнтів із ними не включали в групи спостереження. Лише кишковий тип метаплазії (спеціалізований циліндричний епітелій) було віднесено до облігатних передраків. Проте останніми роками в літературі з'явилися повідомлення, що перші два типи метаплазії епітелію стравоходу є перехідною фазою до спеціалізованого циліндричного епітелію, а в подальшому до дисплазії й аденокарциноми стравоходу [4].

Дисплазія циліндричного епітелію стравоходу низького ступеня характеризується папілярними виростами слизової оболонки з подовженими ямками. Відзначається виражена проліферація клітин камбіального шару. На світловому рівні визначається слабка атипія епітелію: гіперхроматоз ядер і збільшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення. Ядра виглядають витягнутими, поляризованими, розташованими базально. Має місце слабка або помірна мітотична активність. Разом із тим загальна архітектоніка епітелію не порушується. Багаторядне розташування клітин практично не трапляється.

За дисплазії високого ступеня відзначаються більш виражені ознаки клітинної атипії: анізокаріоз, гіперхроматоз ядер, різке збільшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення, висока мітотична активність із фігурами патологічних мітозів [15].

Інтраепітеліальна карцинома відрізняється від неоплазії високого ступеня інвазією за межі базальної мембрани у власну пластинку слизової оболонки. Визначення відмінностей між цими стадіями канцерогенезу на світловому рівні складає значні труднощі [15].

Наразі загальноприйнятим стандартом лікування циліндроклітинної метаплазії є терапія інгібіторами протонної помпи [8]. Натомість пригнічення секреції соляної кислоти не виключає цілком біологічну активність ферментів шлункового, панкреатичного та дуоденального походження, а також солей жовчних кислот, що відіграють важливу роль в ініціації та прогресії неопластичного процесу.

Для лікування пацієнтів із СБ з інтраепітеліальною неоплазією низького ступеня застосовують аргон-плазмову коагуляцію, кріодеструкцію, фотодинамічну терапію, лазерну мультиполярну електротермічну та радіочастотну абляцію [10].

Загальним недоліком усіх методик абляції є неможливість отримання матеріалу для морфологічного дослідження, аби оцінити наявність або відсутність інвазії глибших шарів стравоходу. Дана обставина є важливою, оскільки без оцінки морфологічних змін неможливо встановити ризик подальшого прогресування інвазійної неоплазії.

Для лікування пацієнтів із неоплазією високого ступеня й інтраепітеліальною аденокарциномою стравоходу застосовують резекцію слизової оболонки (EMR, EMR-C), дисекцію новоутворення в підслизовому шарі (ESD) [13]. Перевагою ендоскопіч-

них мініінвазивних технологій порівняно з абляцією є можливість отримання повноцінного матеріалу для морфологічного дослідження, що дозволяє оцінити радикальність оперативного втручання.

ВИСНОВКИ

1. Морфологічний висновок наразі є основним об'єктивним критерієм верифікації СБ, що має велике значення у виборі тактики лікування і відіграє певну роль у визначенні прогнозу захворювання.
2. Підвищення проліферативної активності (висока експресія Ki-67) епітелію в ділянках кишкової метаплазії порівняно з такою в ділянках шлункової метаплазії та значне збільшення проліферативної активності на тлі дисплазії вказує на підвищення ризику виникнення раку в епітелії за СБ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Яковенко В.О., Курик О.Г. Стравохід Барретта. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2012. 16(3). С. 17-22.
2. Bhat S., Coleman H.G., Yousef F., Johnston B.T., McManus D.T., Gavin A.T., Murray L.J. Risk of malignant progression in Barrett's esophagus patients: results from a large population-based study. J Nat. Cancer Inst. 2011. 103. P.1049-57. doi: 10.1093/jnci/djr203.
3. Boerwinkel D.F., Swager A.F., Curvers W.L., Bergman J.J. The clinical consequences of advanced imaging techniques in Barrett's esophagus. Gastroenterology. 2014. 146. P.622-9. doi: 10.1053/j.gastro.2014.01.007.
4. Burke Z.D., Tosh D. Barrett's metaplasia as a paradigm for understanding the development of cancer. Curr Opin. Genet. Dev. 2012. 22. P.494-9. doi: 10.1016/j.gde.2012.08.001.
5. Chandrasoma P.T. Histologic definition of gastroesophageal reflux disease. Curr. Opin. Gastroenterol. 2013. 29. P.460-7. doi: 10.1097/MOG.0b013e32836228fa.
6. Fitzgerald R.C., di Pietro M., Ragunath K. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. Gut. 2014. 63. P.7-42. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305372.
7. Hvid-Jensen F., Pedersen L., Drewes A.M., Sørensen H.T., Funch-Jensen P. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. N. Engl. J. Med. 2011. 365. P.1375-83. doi: 10.1056/NEJMoa1103042.
8. Kastelein F., Spaander M.C., Steyerberg E.W., Biermann K., Valkhoff V.E., Kuipers E.J., Bruno M.J. Proton pump inhibitors reduce the risk of neoplastic progression in patients with Barrett's esophagus. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2013. 11. P.382-8. doi: 10.1016/j.cgh.2012.11.014.
9. Lagergren J., Lagergren P. Recent developments in esophageal adenocarcinoma. CA Cancer J. Clin. 2013. 63. 232-48. doi: 10.3322/caac.21185.
10. Phoa K.N., van Vilsteren F.G., Weusten B.L., Bisschops R., Schoon E.J., Ragunath K. Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus and low-grade dysplasia: a randomized clinical trial. JAMA. 2014. 311. P.1209-17. doi: 10.1001/jama.2014.2511.
11. Quante M., Bhagat G., Abrams J.A., Marache F., Good P., Lee M.D. Bile acid and inflammation activate gastric cardia stem cells in a mouse model of Barrett-like metaplasia. Cancer Cell. 2012. 21. P. 36-51. doi: 10.1016/j.ccr.2011.12.004.
12. Sharma P., Dent J., Armstrong D., Bergman J.J., Gossner L., Hoshihara Y. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. Gastroenterology. 2006. 131. P.1392-1399. DOI:10.1053/j.gastro.2006.08.032
13. Spechler S.J., Sharma P., Souza R.F., Inadomi J.M., Shaheen N.J. American Gastroenterological Association technical review on the management of Barrett's esophagus. Gastroenterology. 2011. 140(3). e18-e52. doi: 10.1053/j.gastro.2011.01.031.
14. Spechler S.J. Barrett esophagus and risk of esophageal cancer: a clinical review. JAMA. 2013. 310. P. 627-36. doi: 10.1001/jama.2013.226450.
15. Wani S., Falk G.W., Post J., Yeran L., Hall M., Wang A. Risk factors for progression of low-grade dysplasia in patients with Barrett's esophagus. Gastroenterology. 2011. 141. P.1179-86. doi: 10.1053/j.gastro.2011.06.055
16. Watanabe N., Shimizu M., Kochi T., Shirakami Y., Tanaka T. Esophageal carcinogenesis. Op. J. Pathol. 2014. 4. P.151-170. doi:10.4236/ojpathology.2014.44021.
17. Westerhoff M., Hovan L., Lee C., Hart J. Effects of dropping the requirement for goblet cells from the diagnosis of Barrett's esophagus. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2012. 10. P.1232-6. doi.org/10.1016/j.cgh.2012.05.013.

REFERENCES

1. Yakovenko V.O., Kuryk O.G. (2012) Stravohid Barretta. Ukrainskiy zhurnal maloinvazivnoi i endoscopichnoi chirurgii, 16(3), 17-22. [in Ukrainian].
2. Bhat S., Coleman H.G., Yousef F., Johnston B.T., McManus D.T., Gavin A.T., Murray L.J. (2011). Risk of malignant progression in Barrett's esophagus patients:

- results from a large population-based study. *J. Natl. Cancer. Inst.*, 103, 1049-57. doi: 10.1093/jnci/djr203.
3. Boerwinkel D.F., Swager A.F., Curvers W.L., Bergman J.J. (2014). The clinical consequences of advanced imaging techniques in Barrett's esophagus. *Gastroenterology*, 146, 622-9. doi: 10.1053/j.gastro.2014.01.007.
 4. Burke Z.D., Tosh D. (2012.) Barrett's metaplasia as paradigm for understanding the development of cancer. *Curr. Opin. Genet. Dev.*, 22, 494-9. doi: 10.1016/j.gde.2012.08.001.
 5. Chandrasoma P.T. (2013). Histologic definition of gastro-esophageal reflux disease. *Curr. Opin. Gastroenterol.*, 29, 460-7. doi: 10.1097/MOG.0b013e32836228fa.
 6. Fitzgerald R.C., di Pietro M., Ragunath K. (2014). British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut*, 63, 7-42. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305372.
 7. Hvid-Jensen F., Pedersen L., Drewes A.M., Sørensen H.T., Funch-Jensen P. (2011). Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. *N. Engl. J. Med.*, 365, 1375-83. doi: 10.1056/NEJMoa1103042.
 8. Kastelein F., Spaander M.C., Steyerberg E.W., Biermann K., Valkhoff V.E., Kuipers E.J., Bruno M.J. (2013). Proton pump inhibitors reduce the risk of neoplastic progression in patients with Barrett's esophagus. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 11, 382-8. doi: 10.1016/j.cgh.2012.11.014.
 9. Lagergren J., Lagergren P. (2013). Recent developments in esophageal adenocarcinoma. *CA Cancer J. Clin.*, 63, 232-48. doi: 10.3322/caac.21185.
 10. Phoa K.N., van Vilsteren F.G., Weusten B.L., Bisschops R., Schoon E.J., Ragunath K. (2014). Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus and low-grade dysplasia: a randomized clinical trial. *JAMA*, 311, 1209-17. doi: 10.1001/jama.2014.2511.
 11. Quante M., Bhagat G., Abrams J.A., Marache F., Good P., Lee M.D. (2012). Bile acid and inflammation activate gastric cardia stem cells in a mouse model of Barrett-like metaplasia. *Cancer Cell*, 21, 36-51. doi: 10.1016/j.ccr.2011.12.004.
 12. Sharma P., Dent J., Armstrong D., Bergman JJ, Gossner L, Hoshihara Y. (2006). The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology*, 131, 1392-1399. DOI:10.1053/j.gastro.2006.08.032
 13. Spechler S.J., Sharma P., Souza R.F., Inadomi J.M., Shaheen N.J. (2011). American Gastroenterological Association technical review on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology*, 140(3), e18-e52. doi: 10.1053/j.gastro.2011.01.031.
 14. Spechler S.J. (2013). Barrett esophagus and risk of esophageal cancer: a clinical review. *JAMA*, 310, 627-36. doi: 10.1001/jama.2013.226450.
 15. Wani S., Falk G.W., Post J., Yeran L., Hall M., Wang A. (2011). Risk factors for progression of low-grade dysplasia in patients with Barrett's esophagus. *Gastroenterology*, 141, 1179-86. doi: 10.1053/j.gastro.2011.06.055
 16. Watanabe N., Shimizu M., Kochi T., Shirakami Y., Tanaka T. (2014). Esophageal carcinogenesis. *Op. J. Pathol.*, 4, 151-170. doi:10.4236/ojpathology.2014.44021.
 17. Westerhoff M., Hovan L., Lee C., Hart J. (2012). Effects of dropping the requirement for goblet cells from the diagnosis of Barrett's esophagus. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 10, 1232-6. doi.org/10.1016/j.cgh.2012.05.013

Резюме

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА МЕТАПЛАСТИЧЕСКИХ И НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ПИЩЕВОДЕ БАРРЕТТА

Е.Г. Курик^{1,2}, М.Ю. Колomoец¹, В.А. Яковенко^{1,2,3}, Р.П. Ткаченко¹, Т.В. Терещенко²

Цель – анализ эффективности морфологической диагностики с определением метапластических, диспластических изменений и пролиферативной активности эпителия при пищеводе Барретта (ПБ).

Материал и методы. Проведен анализ 841 случая ПБ с выделением типов метаплазии, степеней дисплазии и аденокарциномы. Представлен 95% доверительный интервал (ДИ). В 20 случаях со специализированной кишечной метаплазией, в 10 – с дисплазией и в 15 – с желудочной метаплазией проведено иммуногистохимическое определение экспрессии маркера пролиферативной активности Ki-67 (DAKO, SP6). Статистический анализ проведен с использованием стандартного пакета статистики Microsoft Office Excel (Microsoft Corp., США). Показатели уровня экспрессии маркера Ki-67 представлены как среднее значение ± стандартное отклонение (SD). Статистический анализ проведен с использованием точного теста Фишера и t-критерия Стьюдента. Значения интерпретированы достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. ПБ диагностирован в 841 (36,8%) случае (95% ДИ 36,02-39,76) из 2405 проведенных ЭФГДС (100%). Гистологически кардиальная метаплазия обнаружена у 48 (5,71%) пациентов, фундальная – у 136 (16,19%); специализированная кишечная – у 625 (72,28%), смешанная – у 32 (3,80%). В 32 (3,81%) случаях установлен диагноз дисплазии высокой и низкой степени (95% ДИ 2,04-4,62): в 24 из них (75,0%) диагностирована дисплазия низкой степени, в 8 (25,0%) – высокой. Аденокарцинома обнаружена у 4 (0,47%) пациентов (95% ДИ 0,20-1,36).

Уровень экспрессии Ki-67 при ПБ в участках желудочной метаплазии составил $16,85 \pm 2,6\%$, в

участках специализированной кишечной метаплазии – $27,96 \pm 3,8\%$ ($p < 0,05$). В 5 случаях дисплазии специализированного кишечного эпителия уровень экспрессии Ki-67 составлял $42,84 \pm 6,2\%$ ($p < 0,05$).

Выводы. Морфологическое заключение является основным объективным критерием верификации ПБ, имеет большое значение в выборе тактики лечения и играет определенную роль в определении прогноза заболевания. Повышение пролиферативной активности (высокая экспрессия Ki-67) эпителия в участках кишечной метаплазии по сравнению с таковой в участках желудочной метаплазии и значительное увеличение пролиферативной активности при дисплазии указывает на увеличение риска возникновения рака в эпителии при ПБ.

Ключевые слова: пищевод Барретта, метаплазия, дисплазия, маркер пролиферативной активности Ki-67.

Summary

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL DIAGNOSTICS OF METAPLASTIC AND NEOPLASTIC CHANGES IN BARRETT'S ESOPHAGUS

O.G. Kuryk^{1,2}, V.O. Yakovenko^{1,2,3}, M.Yu. Kolomoiets¹, T.V. Tereshchenko², R.P. Tkachenko¹

State Scientific Institution "Scientific-Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine" State Administration of Affairs, Kyiv, Ukraine¹

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine²

Medical centre "Oberig clinic", Kyiv, Ukraine³

Aim – analysis of the effectiveness of the morphological diagnosis with determination of metaplastic, neoplastic changes and proliferative activity of epithelium in Barrett's esophagus (BE).

Materials and methods. The analysis of diagnosis of BE cases based on the results of the screening endoscopic study with biopsy and morphological verification for 2014-2016 in the Medical Center "Oberig clinic", Kyiv. It was determined immunohistochemically the expression of proliferative activity marker Ki-67 (DAKO, SP6) in 20 cases with specialized intestinal metaplasia, 10 cases with dysplasia and 15 cases with gastric metaplasia. Staining for Ki67 was scored as positive if there was aberrant nuclear staining of columnar epithelium in surface epithelium. To evaluate the expression of Ki-67, determined the ratio of immunopositive nuclei to total nuclei in the sample in percent.

Results and discussion. The BE was diagnosed in 841 (36.8%) cases (95% confidence interval (CI) 36.02-39.76) from 2405 cases screening endoscopy (100%). Histologically - cardiac metaplasia was detected in 48 (5.71%) patients with 841, fundal metaplasia - in 136 (16.19%) cases; specialized intestinal metaplasia – in 625 (72.28%) and mixed metaplasia – in 32 (3.80%) patients. In 32 (3.81%) cases, a diagnosis of high and low dysplasia was detected (95% CI 2.04-4.62). In 24 out of 32 (75.0%) patients, low grade dysplasia was diagnosed, and in 8 (25.0%) - dysplasia of high degree. Adenocarcinoma was found in 4 (0.47%) patients (95% CI 0.20-1.36).

The immunohistochemical determination of proliferative activity marker Ki-67 in mucosa in Barrett's esophagus was studied. In mucosa with gastric metaplasia the percentage of cells expressing was $16,85 \pm 2,6\%$; in mucosa with specialized intestine metaplasia - $27,96 \pm 3,8\%$ ($p < 0,05$), and in mucosa with dysplasia - $42,84 \pm 6,2\%$ ($p < 0,05$).

Conclusions. Morphological conclusion is the main objective criterion for the verification of the BE, which is important in choosing treatment tactics and a certain value in determining the prognosis of the disease. Increased proliferative activity (the high Ki-67 expression) of the epithelium in the areas of intestinal metaplasia compared with areas of gastric metaplasia and significant increase in proliferative activity when dysplasia indicates the increase of the risk of occurrence of cancer in epithelium of BE.

Keywords: Barrett's esophagus, metaplasia, dysplasia, proliferative activity marker Ki-67.

Інформація про авторів знаходиться в редакції.
Дата надходження до редакції 04.06.2018 р.

УДК 616.127-005.8+616.831.616-005.1
DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.05

О.Ю. Міщенко, О.М. Костюкевич, Л.К. Беньковська

ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ ГЕМОРАГІЧНИХ ПОДІЙ І ЗАСТОСУВАННЯ МІЖНАРОДНИХ БАЛЬНИХ СИСТЕМ ДЛЯ ЇХ ПРОГНОЗУВАННЯ ЗА ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ

Державна наукова установа “Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини”
Державного управління справами, вул. Верхня, 5, Київ, 01014, Україна

Резюме

Мета – визначення предиктивної ефективності щодо розвитку геморагічних ускладнень (ГУ) за гострого коронарного синдрому (ГКС) загальноклінічних характеристик хворих і міжнародних бальних систем.

Матеріал і методи. Проаналізовано загальноклінічні, клініко-лабораторні дані 93 пацієнтів із ГКС, які лікувались у ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС 2016-2017 роками. Загальну предиктивну потужність показників (ЗП) оцінювали за допомогою ROC-аналізу з визначенням площі під кривими (ППК). Методи: загальноклінічні, клініко-лабораторні, статистичні.

Результати. Геморагічні ускладнення виникали у 21 з 93 (22,5%) хворих із ГКС. З метою оцінки ймовірності ГУ на тлі лікування ГКС рекомендовано враховувати наявність анемії (ППК=0,79; 95% ДІ 0,69-0,86; $p<0,0001$), віку понад 75 років (ППК=0,76; 95% ДІ 0,66-0,84; $p=0,0001$), застосування потрійної антитромботичної терапії – ПРАТ (ППК=0,87; 95% ДІ 0,73-0,93; $p<0,0001$). Поміж проаналізованих балових систем найвищу ЗП виявлено для REPLACE (ППК=0,88; 95% ДІ 0,80-0,94; $p<0,0001$) та ASCUTY (ППК=0,83; 95% ДІ 0,74-0,90; $p<0,0001$), які мають «дуже добрий» показник ефективності. Рівень ефективності систем CRUSADE (ППК=0,78; 95% ДІ 0,65-0,88; $p=0,0003$) і RISK-PCI (ППК=0,73; 95% ДІ 0,57-0,86; $p=0,0023$) виявився «добрим».

Висновки. З метою прогнозування розвитку ГУ на тлі ГКС рекомендовано враховувати наявність анемії, віку понад 75 років і ПРАТ. Найбільший рівень ЗП щодо прогнозування виникнення ГУ розраховано для систем REPLACE та ASCUTY, які мають «дуже добру» ефективність.

Ключові слова: геморагічні ускладнення, гострий коронарний синдром, прогностичні бальні системи.

ВСТУП

Частота виникнення геморагічних подій на тлі лікування гострого коронарного синдрому (ГКС) може сягати 10,0% [1]. Зауважимо, що найчастішими локалізаціями клінічно значущої кровотечі під час терапії ГКС, згідно з результатами обстеження 24045 пацієнтів, є шлунково-кишковий тракт (31,5%) і місце судинного доступу (23,8%) за умови застосування черезшкірних коронарних втручань. Поява гострого або хронічного геморагічного синдрому на тлі терапії ГКС належить до несприятливих прогностичних чинників, що збільшує внутрішньогоспітальну летальність [2]. Зокрема, за наявності геморагіч-

ного епізоду на тлі терапії ГКС летальність зростає в 1,64 раза ($RR=1,64$, 95% ДІ 1,18-2,28) [3].

Наразі приділяється багато уваги визначенню предикторів геморагічних подій за ГКС. Так, за даними дослідження GRACE, що охоплювало 24045 пацієнтів із ГКС, до чинників розвитку внутрішньогоспітальних кровотеч належать: похилий вік, жіноча стать, геморагічний епізод в анамнезі, ниркова недостатність, проведення фібринолізу, застосування інгібіторів IIb/IIIa та черезшкірні втручання [3].

Дослідження ASCUTY, в якому проаналізовано дані 13819 пацієнтів із ГКС, дозволило виділити

такі чинники, що асоціюються зі зростанням ймовірності геморагічних подій під час терапії ГКС: жіноча стать, анемія, похилий вік, застосування нефракціонованого гепарину з Пб/ІІа інгібіторами, підвищений рівень креатиніну в сироватці крові, збільшення кількості лейкоцитів, інсульт в анамнезі, відсутність черезшкірного втручання, підйом сегмента ST ≥ 1 мм і регулярне використання інгібіторів Пб/ІІа [4].

За результатами дослідження CRUSADE, яке було проведено з включенням в аналіз даних понад 80 тисяч пацієнтів, під час визначення ризику виникнення «великих кровотеч» у хворих на ГКС без елевації сегмента ST потрібно враховувати такі показники: гематокрит $< 36\%$, кліренс креатиніну, частота серцевих скорочень, систолічний кров'яний тиск, жіноча стать, зростання інтенсивності серцевої недостатності, судинне захворювання в анамнезі (захворювання периферичних артерій або перенесений інсульт) і цукровий діабет [5].

Сьогодні в світі існує низка систем оцінки значущості виникнення кровотечі під час терапії ГКС, розроблених на підставі аналізу результатів клінічних випробувань і реєстрів із включенням аналізу безпечності антикоагулянтної та антитромбоцитарної терапії за ГКС [6-13]. Проте всі вони не є інтегральними і ґрунтуються на різних лабораторних і клінічних критеріях оцінки геморагічної події [14].

Отже, зважаючи на те, що геморагічні події належать до ускладнень лікування ГКС, які суттєво знижують рівень виживання хворих, визначення найефективніших критеріїв прогнозування розвитку кровотеч і предиктивних систем дозволить оптимізувати тактику ведення пацієнтів і підвищити рівень їх виживання.

Мета дослідження – визначення предиктивної ефективності щодо розвитку геморагічних ускладнень на тлі ГКС загальноклінічних характеристик хворих і міжнародних бальних систем (CRUSADE, AUCITY, RISK-PCI, REPLACE).

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

До аналізу включено результати обстеження 93 пацієнтів із ГКС, серед них 41 (44,08%) хворий з елевацією сегмента ST (ІМ із ST) і 52 (55,92%) пацієнти без елевації сегмента ST. Під час гендерного аналізу визначено, що в когорті хворих на ГКС чоловіків (62,36%) було більше, ніж жінок (37,64%): 58 із 93 проти 35 із 93; $p=0,001$). У когорті хворих на ГКС середній вік складав $67,71 \pm 14,11$ року. Середній вік хворих на ГКС без ST та із ST

дорівнював $66,13 \pm 12,18$ року та $68,15 \pm 14,67$ року ($p=0,510$) відповідно.

Для запобігання упередженості щодо відбору клінічних випадків для аналізу пацієнтів включали в дослідження за госпітально-орієнтованим принципом. Тобто в аналіз увійшли дані хворих, які лікувались або були консультовані в Державній науковій установі «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами у період із 2016 по 2017 рр. Матеріал для дослідження отримано шляхом проспективного обстеження пацієнтів, а також пошуку їх ретроспективних даних.

Проаналізовано загальноклінічні показники, результати клініко-лабораторного обстеження хворих на ГКС. В аналіз включено такі характеристики пацієнтів: вік, стать, наявність анемії, збільшення рівня креатиніну, наявність супутньої патології, а саме цукрового діабету, судинної патології, інсультів в анамнезі. Додатково проаналізовано внесок чинника терапії хворого на ГКС, а саме встановлення йому стента або проведення шунтування, наявність потрібної антитромботичної терапії на тлі супутньої фібриляції передсердь.

Проте врахування окремих характеристик хворих не дає можливості точно оцінити ймовірність розвитку геморагічних ускладнень, тому ретроспективно було застосовано 4 бальові системи, розроблені для прогнозування виникнення кровотеч у хворих на ГКС: CRUSADE, AUCITY, RISK-PCI, REPLACE [6-13].

З метою формалізації процесу визначення оптимального рівня показників, виділення прогностично значущих загальноклінічних, клініко-гематологічних чинників та оцінки загальної ефективності бальових систем для прогнозування геморагічних подій за ГКС застосовано дискримінаційний аналіз, який здійснено за допомогою побудови ROC-кривих.

Загальну ефективність застосування показника для дискримінації будь-якого епізоду, що аналізується, оцінювали за допомогою аналізу площі під ROC-кривою (ППК). Площа під ROC-кривою, яка дорівнювала 0,5-0,6, відповідала незадовільній моделі, 0,6-0,7 – середній, 0,7-0,8 – добрій, 0,8-0,9 – дуже добрій, а 0,9-1,0 – відмінній. Для оцінки надійності показника для дискримінації груп визначено та проаналізовано його операційні характеристики, а саме чутливість, специфічність, предиктивну цінність позитивного результату (ПЦПР), предиктивну цінність негативного результату (ПЦНР).

Вірогідність відмінностей оцінювали за рівнем значущості p . Твердження про наявність вірогідних розбіжностей припускали за ймовірності помилки менше від 0,05.

Статистичну обробку результатів здійснювали на персональному комп'ютері. Цифрові дані аналізували за допомогою програмного забезпечення пакета Statistica 10,0 (StatSoft, США), MedCalc 12.5.0.0 (MedCalc Software bvba, Бельгія) та за допомогою програми "Excel" з пакету "Microsoft office 2010".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

До аналізу дискримінаційної здатності систем CRUSADE, ACUTY, RISK-PCI, REPLACE для прогнозування виникнення кровотеч у хворих на ГКС включено дані 93 пацієнтів, серед них 41 (44,08%) хворий з елевацією сегмента ST (IM із ST) і 52 (55,92%) пацієнти без елевації сегмента ST.

У когорті хворих, у яких проаналізовано прогностичну здатність балових систем, геморагічні події різного ступеня складності траплялися в 22,5% випадків (21 із 93 осіб). Повторні кардіоваскулярні події в когорті осіб із ГКС траплялись у 12,90% (12 із 93 осіб) спостережень, випадків тромбозу стентів не спостерігалось.

Перед проведенням дискримінаційного аналізу валідованих балових систем попередньо досліджено внесок у збільшення частоти та ризику розвитку кровотеч у хворих на ГКС ($n=59$) таких показників, як: похилий вік, жіноча стать, анемія, збільшення рівня креатиніну, наявність супутньої патології, а саме цукрового діабету, судинної патології, інсультів в анамнезі, призначення потрійної антитромботичної терапії на тлі супутньої фібриляції передсердь, застосування певного блокатора P2Y12 рецепторів тромбоцитів у подвійній анти-тромбоцитарній терапії (ПАТТ).

Результатами даного дослідження підтверджено, що за ГКС приналежність хворих до жіночої статі, наявність супутньої анемії, а також (на межі статистичної доведеності — $p=0,052$) застосування потрійної антитромботичної терапії за наявності фібриляції передсердь збільшує ймовірність виникнення кровотеч.

Анемія у хворих на ГКС на момент підтвердження діагнозу мала місце в 27,11% випадків (16 із 59 осіб). Зазначимо, що частота виникнення геморагічних ускладнень у пацієнтів з анемією (7 із 16 проти 5 із 43 осіб, $p=0,011$) на момент встановлення їм діагнозу ГКС була вищою, ніж у хворих без неї, та складала 43,75% проти 11,62% випадків.

Ризик виникнення кровотеч за наявності анемічного синдрому в хворих на ГКС зростає в 3,04 раза (95% ДІ 1,42-6,49). Підтверджено, що частота кровотеч за ГКС є вищою серед жінок (38,09%), ніж серед чоловіків (10,52%) (8 із 21 проти 4 із 38; $p=0,018$). Також розраховано, що приналежність хворих на ГКС до жіночої статі збільшує ймовірність виникнення кровотеч у 2,41 раза (95% ДІ 1,3-4,44). На межі статистичної доведеності (3 із 5 проти 9 із 54 осіб; $p=0,052$) визначено превалювання частоти геморагічних ускладнень у хворих, які перенесли ГКС і в подальшому отримували потрійну антитромботичну терапію з приводу супутньої фібриляції передсердь (60,00%), порівняно з пацієнтами на ПАТТ (16,66%). Отже, з огляду на те, що приналежність хворих до жіночої статі, наявність анемії та застосування потрійної антитромботичної терапії з приводу наявності фібриляції передсердь збільшує ймовірність виникнення кровотеч, проаналізовано дискримінаційну потужність означених критеріїв для прогнозування геморагічних ускладнень.

Розраховано, що ППК фактора «анемія» та критерію «жіноча стать» дорівнюють 0,79 (95% ДІ 0,69-0,86; $p<0,0001$) і, на межі статистичної доведеності, 0,62 (95% ДІ 0,62 - 0,72; $p=0,069$) відповідно (рис. 1).

Отже, наявність анемії або приналежності до жіночої статі хворих на ГКС із добрим і середнім рівнями загальної ефективності відповідно дозволяють припустити виникнення геморагічних подій.

У дослідженні визначено ППК критерію «потрійна антитромботична терапія на тлі фібриляції передсердь постійної форми», яка становить 0,87 (95% ДІ 0,73-0,93; $p<0,0001$) і відповідає показнику з дуже добрим рівнем потужності для передбачення розвитку геморагічних подій у хворих із ГКС (рис. 2).

Попри те, що в попередньому аналізі не було визначено роль чинника віку в розвитку геморагічних подій за ГКС, у повторному дослідженні зі збільшенням кількості осіб доведено дискримінаційну здатність критерію віку понад 75 років для передбачення виникнення кровотеч різного ступеня. Відповідно до значення ППК чинник «вік понад 75 років», що складає 0,76 (95% ДІ=0,66-0,84; $p=0,0001$), має добрий рівень загальної потужності під час оцінки ймовірності виникнення геморагічних ускладнень на тлі ГКС (рис. 2.)

Проте врахування окремих характеристик хворих не дає можливості точно оцінити потенційну ймовірність розвитку геморагічних ускладнень, тому було ретроспективно застосовано 4 балові системи, розроблені для прогнозування виникнення кровотеч

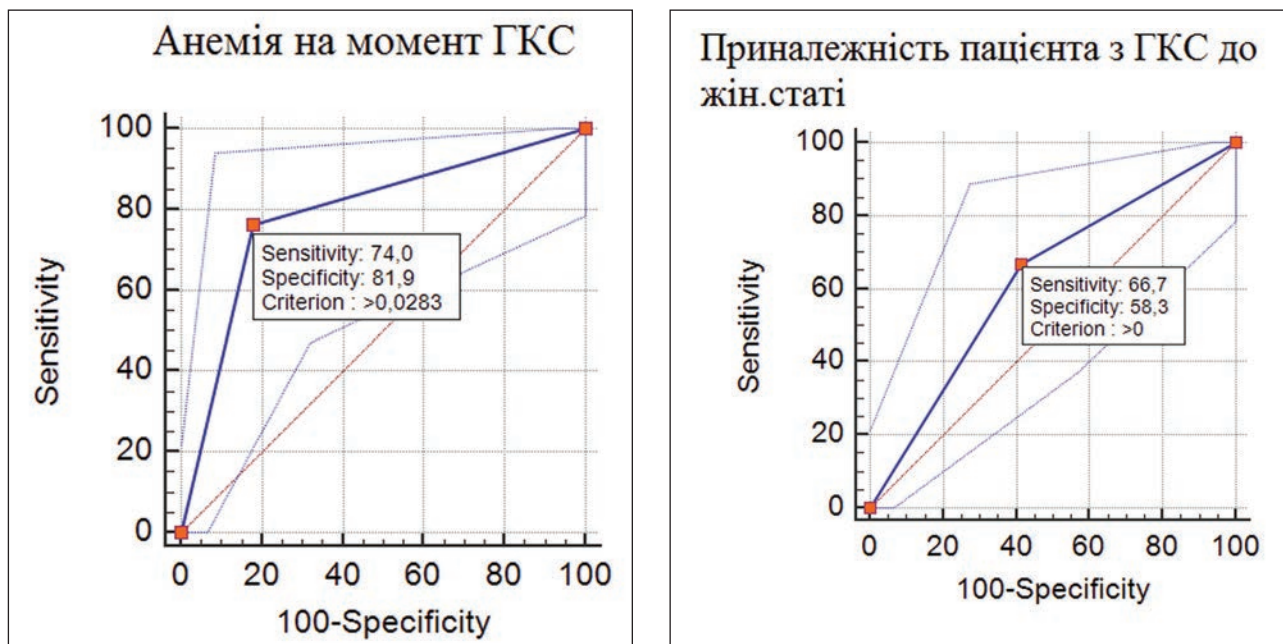


Рис. 1. Площа під ROC-кривою, що відповідає рівню загальної потужності наявності анемії (ліворуч) або приналежності до жіночої статі (праворуч) за ГКС для прогнозування розвитку геморагічних подій.

у хворих на ГКС: CRUSADE, ACUTY, RISK-PCI, REPLACE.

Системи CRUSADE та ACUTY розроблено для оцінки ймовірності виникнення внутрішньогоспітальних геморагічних подій у пацієнтів із ГКС без ST і хворих із будь-яким ГКС відповідно. До аналізу потужності прогностичних систем включено дані 52 і 93 осіб відповідно. Балові системи RISK-PCI та

REPLACE використовуються для прогнозування розвитку кровотеч протягом 30 діб після ГКС із ST і всього періоду після черездіагностичного втручання відповідно. Аналіз RISK-PCI та REPLACE здійснено на підставі дослідження результатів 41 хворого на ГКС із ST і всіх 93 пацієнтів, включених до дослідження.

Повні результати дискримінаційного аналізу наведено в таблиці 1.

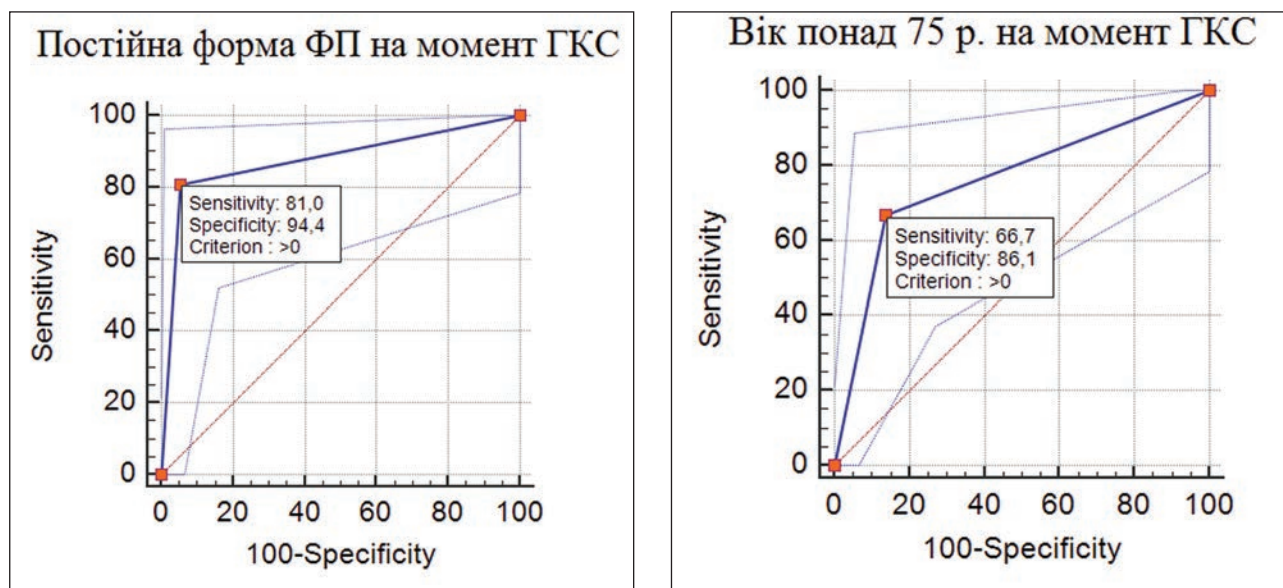


Рис. 2. Площа під ROC-кривою, що відповідає рівню загальної потужності врахування факту призначення потрібної антитромботичної терапії на тлі фібриляції передсердь постійної форми після ГКС (ліворуч) і віку понад 75 років (праворуч) для прогнозування розвитку геморагічних подій.

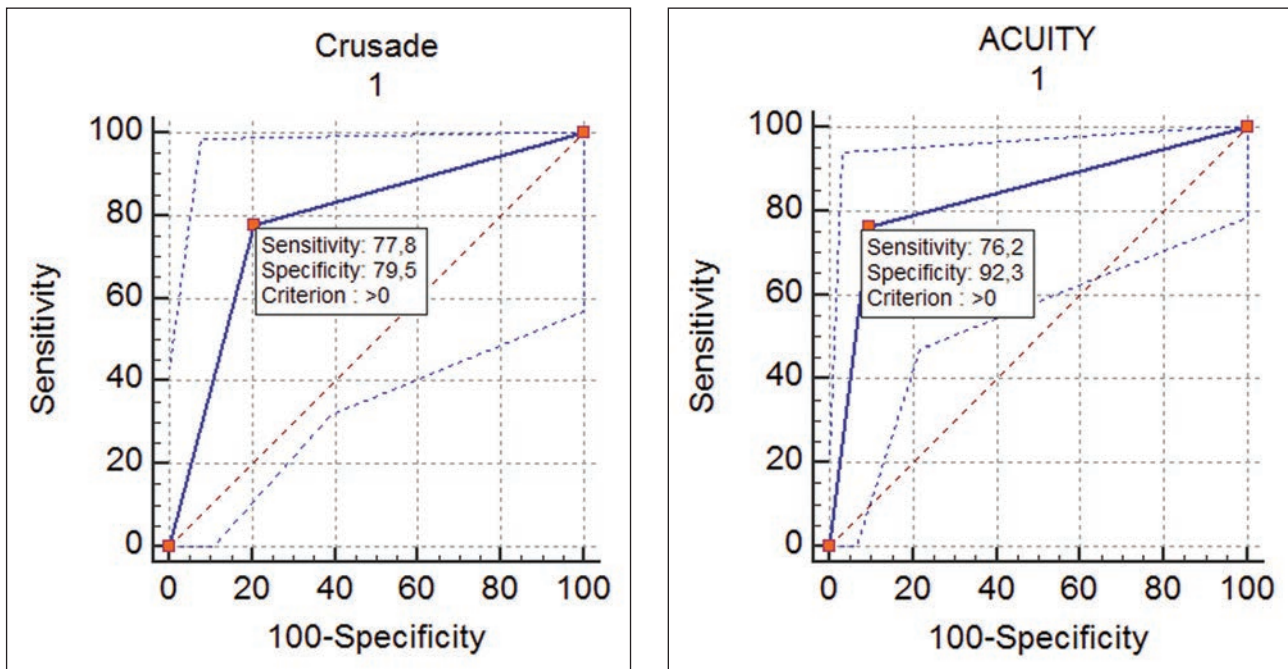


Рис. 3. Площа під ROC-кривою, що відповідає рівню загальної потужності для прогнозування геморагічних подій у хворих на ГКС балових систем CRUSADE (ліворуч) та ACUTY (праворуч).

За результатами дискримінаційного дослідження підтверджено, що система CRUSADE із добрим рівнем загальної ефективності (ППК=0,78; 95% ДІ 0,65-0,88; $p=0,0003$) дозволяє прогнозувати будь-які за тяжкістю геморагічні ускладнення в хворих на ГКС без ST. Проте зазначимо, що в даному дослідженні система CRUSADE характеризувалась високим показником ПЦНП – 94,6% (95% ДІ 81,8-99,3), проте низьким ПЦПР – 43,7% (95% ДІ 19,8-70,1). Отже, за допомогою даної балової системи з більшим рівнем прогностичної потужності розраховується ймовірність відсутності геморагічних подій.

дженні система CRUSADE характеризувалась високим показником ПЦНП – 94,6% (95% ДІ 81,8-99,3), проте низьким ПЦПР – 43,7% (95% ДІ 19,8-70,1). Отже, за допомогою даної балової системи з більшим рівнем прогностичної потужності розраховується ймовірність відсутності геморагічних подій.

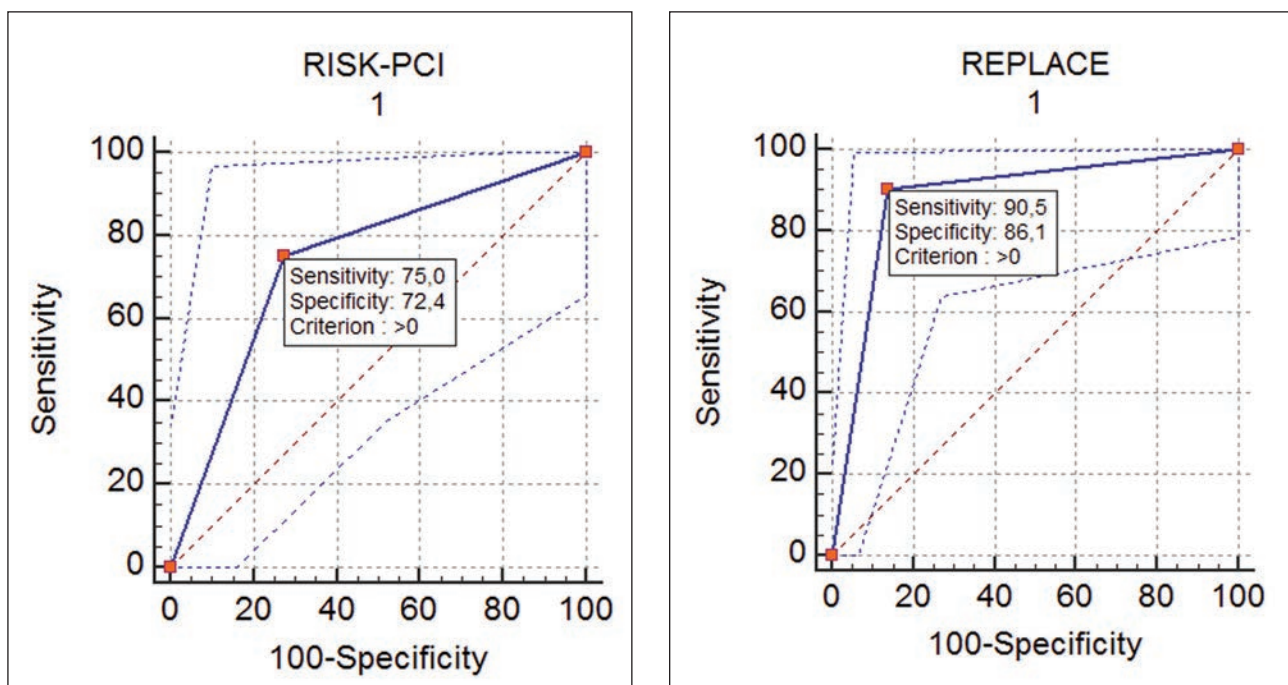


Рис. 4. Площа під ROC-кривою, що відповідає рівню загальної потужності для прогнозування геморагічних подій у хворих на ГКС балових систем RISK-PCI (ліворуч) і REPLACE (праворуч).

**Операційні характеристики систем CRUSADE, ACUITY, RISK-PCI, REPLACE
для прогнозування геморагічних ускладнень**

Показник	ACUITY	CRUSADE	RISK-PCI	REPLACE
ППК	0,83 (0,74-0,90)	0,78 (0,65-0,88)	0,73 (0,57-0,86)	0,88 (0,80-0,94)
p	< 0,0001	0,0003	0,0023	< 0,0001
Чутливість, %	76,19 (52,8-91,8)	77,78 (40,0-97,2)	75,0 (42,8-94,5)	90,4 (69,6-98,8)
Специфічність, %	90,28 (81,0-96,0)	79,55 (64,7-90,2)	72,4 (52,8-87,3)	86,1 (75,9-93,1)
ПЦПР, %	69,6 (47,1-86,8)	43,7 (19,8-70,1)	52,9 (27,8-77,0)	65,5 (45,7-82,1)
ПЦНР, %	92,9 (84,1-97,6)	94,6 (81,8-99,3)	87,5 (67,6-97,3)	96,9 (89,2-99,6)

Підтверджено, що система ACUITY має дуже добрий рівень загальної ефективності (ППК=0,83; 95% ДІ 0,74-0,90; $p<0,0001$) і дозволяє прогнозувати будь-які за тяжкістю геморагічні ускладнення у хворих на ГКС впродовж перебування в стаціонарі. Система ACUITY також має вищий показник ПЦНР, який складає 92,9% (95% ДІ 84,1-97,6), ніж значення ПЦПР – 69,6% (95% ДІ 47,1-86,8).

Також доведено, що системи RISK-PCI та REPLACE із добрим (ППК=0,73; 95% ДІ 0,57-0,86; $p=0,0023$) і дуже добрим (ППК=0,88; 95% ДІ 0,80-0,94; $p<0,0001$) рівнем загальної ефективності дозволяють прогнозувати геморагічні події протягом 30 діб після ГКС із ST і всього періоду після черезшкірного втручання відповідно. Тенденція щодо рівнів ПЦПР і ПЦНР, зазначена вище, зберігається і для систем RISK-PCI та REPLACE (табл. 1).

Підсумовуючи наведене та зважаючи на високий рівень частоти розвитку геморагічних ускладнень у хворих на ГКС, можна стверджувати, що підтверджено доцільність їх стратифікації відповідно до ризику виникнення кровотеч за допомогою міжнародних балових систем. Для визначення ймовірності геморагічних подій у пацієнтів із ГКС у першу чергу доцільно застосовувати системи ACUITY та REPLACE, що мають дуже добрий рівень загальної предиктивної ефективності, а потім – CRUSADE та RISK-PCI, що характеризуються добрим рівнем загальної прогностичної потужності.

ВИСНОВКИ

1. Розраховано, що наявність анемії та приналежність до жіночої статі хворих на ГКС із добрим і

середнім рівнем загальної ефективності відповідно дозволяють припустити виникнення геморагічних подій.

2. Розрахований ППК критерію «потрійна анти-тромботична терапія на тлі фібриляції передсердь постійної форми» відповідає показнику з дуже добрим рівнем потужності для передбачення розвитку геморагічних подій у хворих із ГКС.
3. Фактор «вік понад 75 років» має добрий рівень загальної потужності під час оцінки ймовірності виникнення геморагічних ускладнень за ГКС.
4. Підтверджено, що система CRUSADE із добрим рівнем загальної ефективності дозволяє прогнозувати будь-які за тяжкістю геморагічні ускладнення в хворих на ГКС без ST. Проте ця система мала високий показник ПЦНР, але низький ПЦПР. Отже, за допомогою даної балової системи з більшим рівнем прогностичної потужності можна розраховувати ймовірність відсутності геморагічних подій.
5. Підтверджено, що система ACUITY має дуже добрий рівень загальної ефективності та дозволяє прогнозувати будь-які за тяжкістю геморагічні ускладнення в хворих на ГКС впродовж перебування в стаціонарі. Система ACUITY також має вищий показник ПЦНР, ніж ПЦПР.
6. Доведено, що системи RISK-PCI та REPLACE із добрим і дуже добрим рівнями загальної ефективності відповідно дозволяють прогнозувати геморагічні події протягом 30 діб після ІМ із ST і всього періоду після черезшкірного втручання відповідно. Тенденція щодо рівнів ПЦПР і ПЦНР, означена вище, зберігається і для систем RISK-PCI та REPLACE.

ЛІТЕРАТУРА

1. Rao S.V., Eikelboom J.A., Granger C.B. et al. Bleeding and blood transfusion issues in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur. Heart. J.* 2007. Vol. 28. P. 1193–1204.
2. Moscucci M., Fox K. A., Cannon C. P. et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur. Heart. J.* 2003. Vol. 24 (20). P. 1815–1823.
3. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. *N. Engl. J. Med.* 1998. Vol. 338 (21). P. 1498–1505.
4. Stone G.W., McLaurin B.T., Cox D.A. et al. ACUITY Investigators. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 355 (21). P. 2203–2216.
5. Subherwal S., Bach R.G., Chen A.Y. et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST segment elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) bleeding score. *Circulation.* 2009. Vol. 119 (114). P. 1873–1882.
6. Mathews R., Peterson E.D., Chen A.Y. et al. In-hospital major bleeding during ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction care: derivation and validation of a model from the ACTION Registry(R)-GWTG. *Am. J. Cardiol.* 2011. Vol. 107. P. 1136–1143.
7. Mehran R., Pocock S.J., Nikolsky E. et al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 55. P. 2556–2566.
8. Montalescot G., Salette G., Steg G. et al. Development and validation of a bleeding risk model for patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2011. Vol. 15. P. 79–83.
9. Mrdovic I., Savic L., Krljanac G. et al. Simple risk algorithm to predict serious bleeding in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: RISK-PCI bleeding score. *Circ. J.* 2013. Vol. 77. P. 1719–1727.
10. Nikolsky E., Mehran R., Dangas G. et al. Development and validation of a prognostic risk score for major bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention via the femoral approach. *Eur. Heart. J.* 2007. Vol. 28. P. 1936–1945.
11. Rao S.V., McCoy L.A., Spertus J.A. et al. An updated bleeding model to predict the risk of post-procedure bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a report using an expanded bleeding definition from the National Cardiovascular Data Registry CathPCI Registry. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2013. Vol. 6. P. 897–904.
12. Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011. Vol. 32. P. 2999–3054.
13. de Andrade P. B., Tebet M. A., Maia da Silva F. S. et al. Major Bleeding in Acute Coronary Syndromes *J. Invasive Cardiol.* 2011. Vol. 23 (11). P. 485–490.

REFERENCES

1. Rao S.V., Eikelboom J.A., Granger C.B. (2007). Bleeding and blood transfusion issues in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur. Heart. J.*, 28, 1193–1204.
2. Moscucci M., Fox K. A., Cannon C. P. (2003). Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur. Heart. J.*, 24 (20), 1815–1823.
3. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. (1998). *N. Engl. J. Med.*, 338 (21), 1498–1505.
4. Stone G.W., McLaurin B.T., Cox D.A. (2006). ACUITY Investigators. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 355 (21), 2203–2216.
5. Subherwal S., Bach R.G., Chen A.Y. (2009). Baseline risk of major bleeding in non-ST segment elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) bleeding score. *Circulation.*, 119 (114), 1873–1882.
6. Mathews R., Peterson E.D., Chen A.Y. (2011). In-hospital major bleeding during ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction care: derivation and validation of a model from the ACTION Registry(R)-GWTG. *Am. J. Cardiol.*, 107, 1136–1143.
7. Mehran R., Pocock S.J., Nikolsky E. (2010). A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 55, 2556–2566.
8. Montalescot G., Salette G., Steg G. (2011). Development and validation of a bleeding risk model for patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.*, 15, 79–83.
9. Mrdovic I., Savic L., Krljanac G. (2013). Simple risk algorithm to predict serious bleeding in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: RISK-PCI bleeding score. *Circ. J.*, 77, 1719–1727.
10. Nikolsky E., Mehran R., Dangas G. (2007). Development and validation of a prognostic risk score for major bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention via the femoral approach. *Eur. Heart. J.*, 28, 1936–1945.
11. Rao S.V., McCoy L.A., Spertus J.A. (2013). An updated bleeding model to predict the risk of post-procedure bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a report using an expanded bleeding definition from the National Cardiovascular Data Registry CathPCI Registry. *JACC Cardiovasc. Interv.*, 6, 897–904.
12. Subherwal S., Bach R.G., Chen A.Y. (2009). Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress

- ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines). Bleeding Score. Circulation, 119, 1873-1882.
13. Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S. (2011). ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J., 32, 2999-3054.
 14. de Andrade P. B., Tebet M. A., Maia da Silva F. S. (2011). Major Bleeding in Acute Coronary Syndromes J. Invasive Cardiol., 23 (11), 485–490.

Резюме

ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ СОБЫТИЙ И ПРИМЕНЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНЫХ БАЛЛЬНЫХ СИСТЕМ ДЛЯ ИХ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

О.Ю. Мищенко, О.М. Костюкевич, Л.К. Беньковская

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, ул. Верхняя, 5, Киев, 01014, Украина

Цель – определение предиктивной эффективности общеклинических характеристик больных и международных балльных систем для прогнозирования развития геморрагических осложнений (ГО) при остром коронарном синдроме (ОКС).

Материал и методы. Проанализированы общеклинические, клиничко-лабораторные данные 93 пациентов с ОКС, лечившихся в ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД в 2016-2017 гг. Общую предиктивную мощность показателей (ОМ) оценивали с помощью ROC-анализа с определением площади под кривыми (ППК). Методы: общеклинические, клиничко-лабораторные, статистические.

Результаты. Геморрагические осложнения возникали у 21 из 93 (22,5%) больных с ОКС. С целью оценки вероятности ГО при лечении ОКС рекомендовано учитывать наличие анемии (ППК=0,79; 95% ДИ=0,69-0,86; $p<0,0001$), возраст свыше 75 лет (ППК=0,76; 95% ДИ 0,66-0,84; $p=0,0001$), применение тройной антитромботической терапии (ТРАТ) (ППК=0,87; 95% ДИ 0,73-0,93; $p<0,0001$). Среди проанализированных балльных систем наибольшая ОМ выявлена для REPLACE (ППК=0,88; 95% ДИ 0,80-0,94; $p<0,0001$) и ASCUTY (ППК=0,83; 95% ДИ 0,74-0,90; $p<0,0001$), которые имеют «очень хороший» показатель эффективности. Уровень эффективности систем CRUSADE (ППК=0,78; 95% ДИ 0,65-0,88; $p=0,0003$) и RISK-PCI (ППК=0,73; 95% ДИ 0,57-0,86; $p=0,0023$) оказался «хорошим».

Выводы. С целью прогнозирования развития ГО при ОКС рекомендовано учитывать наличие анемии, возраст свыше 75 лет и ТРАТ. Наибольший уровень ОМ для прогнозирования возникновения ГО рассчитано для систем REPLACE и ASCUTY, которые имеют «очень хорошую» эффективность.

Ключевые слова: геморрагические осложнения, острый коронарный синдром, прогностические балльные системы.

Summary

GENERAL CLINICAL FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF HEMORRHAGIC EVENTS AND THE APPLICATION OF INTERNATIONAL PROGNOSTIC SCORE SYSTEM IN ACUTE CORONARY SYNDROME

O.Y. Mishcheniuk, O.M. Kostiukevych, L.K. Benkovska

State Institution of Science "Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" State Administrative Department, Verkhnya Str., 5, Kyiv, 01014, Ukraine

Objective. The predictive efficiency of the general clinical characteristics of acute coronary syndrome (ACS) patients and International score systems for the development of hemorrhagic complications (HC). Materials and methods. Results of clinical, clinic-laboratory parameters of 93 patients with ACS, who had been treated at the State Institution of Science "Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" State Administrative Department (2016-2017 y.), were analyzed. The total predictive power (PP) was evaluated using ROC analysis with the area under the curve (AUC). Methods: general clinical, clinic-laboratory, statistical.

Results. Hemorrhagic complications were observed in 22.5 % (21 of 93) ACS patients. In order to assess the probability of HC during the ACS treatment we recommend to take into account the anemia presence (AUC = 0.79; 95 % CI = 0.69-0.86; $p < 0.0001$), the age over 75 years AUC = 0.76; 95 % CI = 0.66-0.84; $p = 0.0001$), the use of triple antithrombotic therapy (TATT) (AUC = 0.87; 95 % CI = 0.73-0.93; $p < 0.0001$). Between the score systems, which were analyzed, the highest PP was observed in REPLACE (AUC = 0.88; 95 % CI = 0.80-0.94; $p < 0.0001$) and ACUITY (AUC = 0.83; 95 % CI = 0.74-0.90; $p < 0.0001$), which have "very good" predictive efficiency. Instead, the level of efficiency CRUSADE (AUC = 0.78; 95 % CI = 0.65-0.88; $p = 0.0003$) and RISK-PCI (AUC = 0.73; 95 % CI = 0.57-0.86; $p = 0.0023$) is «good».

Conclusion. It is recommend to take into account the anemia presence, the age over 75 years, TATT for the purpose of the prognosis of HC in ACS. The highest PP was observed in REPLACE and ACUITY that have "very good" predictive efficiency.

Keywords: hemorrhagic complication, acute coronary syndrome, prognostic score systems.

*Інформація про авторів знаходиться в редакції.
Дата надходження до редакції 27.03.2018 р.*

Н.М. Оводюк

ВИЗНАЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДЕРЖАВНИХ СЛУЖБОВЦІВ

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами
м. Київ, Україна

Резюме

Мета – визначити особливості перебігу дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ II ст.) після перенесеного ішемічного інсульту на тлі артеріальної гіпертензії у державних службовців та оцінити якість життя даного контингенту хворих порівняно з пацієнтами з ДЕ II ст. на тлі гіпертонічної хвороби. Оцінити ефективність запропонованої схеми лікування (поєднання малих доз судинного та ноотропного препаратів із комплексом фізіотерапевтичних процедур) в обох групах.

Матеріал і методи. Для проведення дослідження на базі багатопрофільного закладу охорони здоров'я пацієнтів розподілили на дві групи: до основної віднесено тих, хто перенесли ішемічний інсульт на тлі артеріальної гіпертензії, до контрольної – пацієнтів з ДЕ II ст. без перенесеної гострої ішемічної події та на тлі артеріальної гіпертензії. Досліджували клініко-неврологічні та нейропсихологічні показники, показники мозкової гемодинаміки, структурні зміни мозкової тканини.

Результати. В обох групах мали місце рухові, когнітивні та психічно-вольові розлади, але в пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт, ці розлади були вірогідно більше вираженими, ніж у пацієнтів контрольної групи. Доведено, що пацієнти навіть із малим неврологічним дефіцитом мали вірогідно нижчу якість життя. Для лікування хворих обох груп запропоновано схему медикаментозного лікування (ніцерголін і фенібут) у невеликих дозах впродовж 2 місяців у поєднанні з фізіотерапевтичними заходами. Внаслідок проведеного лікування стан хворих та якість їх життя вірогідно поліпшилися за клінічними та параклінічними показниками.

Висновки. Отримані результати дають право пропонувати дану схему для лікування хворих із ДЕ II ст. на тлі артеріальної гіпертензії та після перенесеного інсульту. Використання невеликих доз препаратів дозволяє знизити економічні витрати на лікування.

Ключові слова: ішемічний інсульт, дисциркуляторна енцефалопатія, якість життя неврологічних пацієнтів, артеріальна гіпертензія, ніцерголін, фенібут.

Актуальність дослідження зумовлено високою смертністю від цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ) – згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, в світі щорічно реєструють близько 7,6 млн. летальних випадків внаслідок ЦВЗ. Летальність від інсульту 2015 року становила 6,5 млн. випадків, а за прогнозами експертів вона досягне 7,8 млн. випадків до 2030 р.

Впродовж останнього десятиріччя в світі, в тому числі і в Україні, різко погіршилася ситуація з ЦВЗ, найпоширенішим в найтяжчим серед яких є інсульт. Розповсюдженість мозкових інсультів у різних кра-

їнах різниться та становить від 140 до 500 випадків на 100 тис. населення [1-3].

У структурі ЦВЗ лівову частку посідають не інсульт і транзиторні ішемічні атаки, а хронічні порушення мозкового кровообігу (понад 90%), які в національній науковій літературі та клінічній практиці традиційно позначаються терміном «дисциркуляторна енцефалопатія» (ДЕ).

Порівняно із західноєвропейськими країнами та США показники смертності від судинних захворювань головного мозку в Україні є вищими в

2-5 разів [10, 12]. Причому за даними різних авторів, аномалії артерій головного мозку трапляються в 1-10% серед усього населення, і кожна п'ята з них є причиною субарахноїдальних крововиливів із високим ризиком смерті або ризиком стійкої втрати працездатності [4-7].

У колишньому СРСР вперше було сформульовано концепцію системи надання медичної допомоги пацієнтам із гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК), яка передбачала створення неврологічних бригад служби швидкої медичної допомоги, спеціалізованих відділень для лікування хворих з інсультом (нейро-судинних відділень, реабілітаційних стаціонарів, кабінетів відновного лікування в поліклініках) [8-12]. Зазначену систему 1974 року було рекомендовано ВООЗ для впровадження в усіх країнах світу. Проте до сьогодні системи надання медичної допомоги пацієнтам з інсультом у різних країнах різняться. За даними дослідників, протягом останніх 25 років відбулася «тиха революція» в наданні допомоги хворим на інсульт із впровадженням ефективних методів, що мінімізують розвиток постінсультних ускладнень і наслідків [13-17]. У США внаслідок впровадження такої системи надання допомоги пацієнтам з інсультом загальна смертність знизилася на третину, а летальність протягом 30 днів — з 27% до 15% [18]. Результати досліджень підтвердили ефективність організованої допомоги таким хворим інсультних відділеннях (центрах), а також продемонстрували, що надання допомоги в умовах відділень реабілітації сприяє збереженню 10 років життя після перенесеного інсульту [19-22]. Система надання допомоги за ГПМК у різних європейських країнах має свої організаційні особливості, але включає один і той же ключовий елемент — функціонування спеціалізованих регіональних центрів, або інсультних блоків («stroke unit») [23, 24].

Основними чинниками ризику розвитку інсульту є артеріальна гіпертензія (АГ), тютюнокуріння, зловживання алкоголем, підвищений рівень холестерину в плазмі крові тощо. Корекція АГ (серед усіх чинників ризику розвитку ЦВЗ) дає найбільший ефект [27]. Також тривале зниження рівня холестерину в плазмі крові — це один із важливих чинників профілактики інсультів [28].

Для вторинної профілактики інсультів важливим є проведення антиагрегантної терапії. Мета-аналіз досліджень ефективності антиагрегантів у хворих, які перенесли ішемічний інсульт або транзиторну ішемічну атаку (ТІА), виявив, що вони зменшують ризик розвитку повторного інсульту, інфаркту міокарда та раптової серцевої смерті [29].

Серед засобів для вторинної профілактики та реабілітації хворих після перенесеного ішемічного інсульту значне місце займають ноотропні та вазоактивні препарати, які покращують мозковий кровообіг і активують процеси метаболізму головного мозку [30].

Сьогодні критерії оцінки ефективності лікування та виходу після захворювання, що ґрунтувалися на традиційних показниках (середня тривалість життя, смертність), перестали задовольняти сучасну медицину. Лише оцінка якості життя (ЯЖ) може надати дослідникам повноцінну інформацію про точку зору пацієнта про свою хворобу [31-36].

Розвиток судинних когнітивних порушень (СКП) спричинюють серцево-судинні захворювання, що є чинниками ризику розвитку ГПМК і хронічної ішемії головного мозку [37]. Клінічно СКП можуть проявлятися легкою когнітивною недостатністю, а також судинною деменцією, тобто вираженими порушеннями в декількох когнітивних доманах, у тому числі пам'яті, що призводить до порушення повсякденної життєдіяльності [38, 39].

Частота післяінсультних когнітивних порушень (ПІКП) у хворих може досягати 80%. Когнітивні порушення є одним із найбільш значущих чинників для прогнозування наслідків інсульту, оскільки вони визначають ефективність реабілітаційних заходів та ЯЖ пацієнта. Вплив інсульту на когнітивні функції (КФ) визначається його локалізацією, кількістю осередків та їх розмірами. Надто високим ризик розвитку тяжких ПІКП є для хворого після повторного інсульту [40].

Одним із ключових чинників, що визначають тяжкість ПІКП, можуть бути передуючі інсульту нейродегенеративні зміни. Розвиток і прогресування хвороби Альцгеймера можливі і після перенесеного інсульту [41-43].

Дедалі більшого підтвердження отримує концепція, що патологія мозкових судин і нейродегенеративні зсуви на КФ впливають синергічно. Перспективні дослідження продемонстрували збільшення ризику розвитку деменції після інсульту приблизно в 10 разів [43].

Важливою складовою клінічної картини у пацієнтів із ПІКП є емоційно-вольові та інші нервово-психічні розлади, що є не лише реакцією пацієнта на хворобу та пов'язану з нею інвалідність, але й наслідком ішемічного ураження підкіркових і лімбічних структур. Показано, що післяінсультна депресія розвивається майже у третини пацієнтів і підвищує ризик грубої інвалідизації та смерті [44, 45].

Доведено, що особи з розумовим характером професійної діяльності частіше хворіють на інсульт, ніж особи з фізичним характером праці — 45,6% проти 37,0% [46]. Тривала розумова робота призводить до падіння умовних судинних рефлексів, порушується рівновага процесів гальмування та збудження, що виражаються в розладі позитивного гальмування умовних зв'язків. Розумова творча діяльність людини найвищою мірою залежить від його емоційного стану. Стрес і депресія значно підвищують ризик виникнення інсульту, надто в жінок, згідно з висновками нещодавно проведених мета-аналізів [47–51]. Підвищення рівня психосоціальних розладів пов'язано з надмірним ризиком фатального та нефатального інсульту в осіб літнього віку білої та чорної раси.

Результати епідеміологічних досліджень, проведених у США та Японії, свідчать про зв'язок між стресом на робочому місці та раптовою смертю внаслідок інсульту (синдром Кароші — смерть на робочому місці внаслідок інсульту/ІМ). Отже, перенавантаження під час розумової праці, стрес і депресія можуть призвести до розладів роботи серцево-судинної системи, що провокують різноманітні судинні «катастрофи», зокрема інсульти, надто якщо мають місце зазначені вище чинники ризику.

Мета дослідження — визначити особливості перебігу ДЕ II ст. після перенесеного ішемічного інсульту на тлі АГ у державних службовців та оцінити якість життя даного контингенту хворих порівняно з пацієнтами з ДЕ II ст. на тлі ГХ. Оцінити ефективність запропонованої схеми лікування (поєднання малих доз судинного та ноотропного препаратів із комплексом фізіотерапевтичних процедур) в обох групах.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження проводили впродовж 2014–2018 рр. на базі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. Матеріалом дослідження були дані клініко-неврологічних і нейропсихологічних обстежень (92 особи — державні службовці), з них 52 пацієнти працездатного віку (від 40 до 60 років), які перенесли ішемічний інсульт, з ДЕ і руховим, неврологічним, емоційно-вольовим і психічним дефіцитом різного ступеня (основна група) та 40 пацієнтів з ДЕ II ст. на тлі АГ (тривалість захворювання — понад 10 років). Застосовано нейропсихологічні інструменти — шкали психічного статусу, шкали депресії та стандартизований опитувальник якості життя RAND SF-36.

Критерії включення: наявність перенесеного ішемічного інсульту в працездатному віці на тлі

артеріальної АГ і ДЕ II ст. у реабілітаційний і резидуальний періоди (основна група); наявність ДЕ ст. на тлі ГХ тривалістю понад 10 років (контрольна група). Критерії виключення пацієнтів з дослідження: наявність геморагічного інсульту за даними нейровізуалізації, тяжких рухових дефектів, некомпенсованого цукрового діабету, інших некомпенсованих захворювань, вагітності, лактації, звичок зловживання алкоголем, наркотиками.

Для повної картини пацієнтам проведено інструментальні обстеження, а саме: магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку, магнітно-резонансну ангіографію судин голови, ультразвукову діагностику судин головного мозку. Заповнювали протоколи неврологічного обстеження хворих за темою наукового дослідження з урахуванням анамнестичних даних, результатів інструментальних і лабораторних обстежень і нейропсихологічного тестування. З метою оцінки мозкової гемодинаміки досліджували результати комп'ютерної транскраніальної доплерографії.

Оцінку ЯЖ проводили за допомогою опитувальника RAND SF-36, який хворі заповнювали власноруч. Опитувальник SF-36 складається з 36 питань, розподілених на 8 шкал: фізичне функціонування (ФФ), рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (РФ), інтенсивність болю (ІБ), загальний стан здоров'я (ЗЗ), життєва активність (ЖА), соціальне функціонування (СФ), рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (РЕ), та психічне здоров'я (ПЗ). Результати отримують у вигляді оцінок у балах по 8 шкалам і двом категоріям. Показники кожної шкали варіюють від 1 до 100, де 100 відображає цілковите здоров'я [52–54].

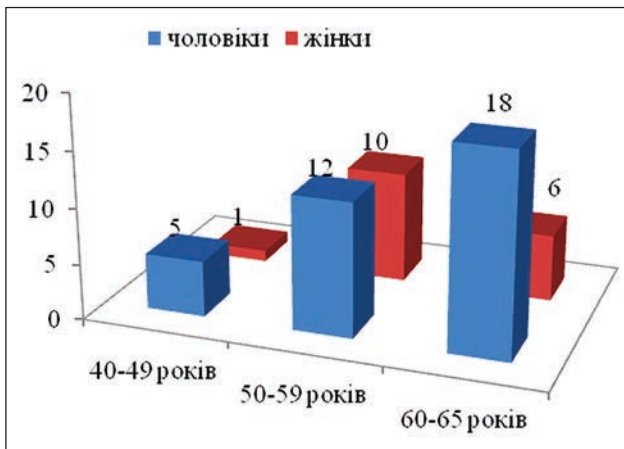
Результати наведено у вигляді оцінок у балах по 8 шкалам, складених таким чином, що вища оцінка вказує на вищий рівень ЯЖ.

Для узагальнення та обробки отриманих даних використано статистичні методи.

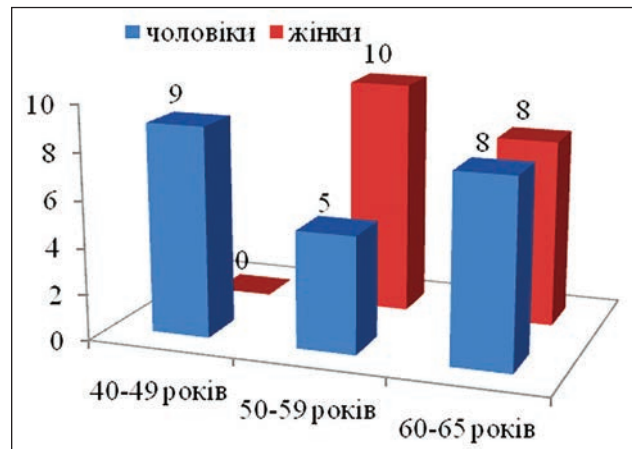
РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Серед пацієнтів із ДЕ, які перенесли ішемічний інсульт, більшість склали чоловіки віком від 60–65 років (34,6%), а більшість контрольної групи склали жінки віком 50–59 років (25,0%) (рис. 1).

АГ мали всі пацієнти основної та контрольної груп, АГ у поєднанні з церебральним атеросклерозом — 47 пацієнтів (51,1%). В основній групі пацієнти були порівнянними за ступенем неврологічного



Основна група (n=52)



Контрольна група (n=40)

Рис. 1. Розподіл пацієнтів за віком.

дефіциту після перенесеного ішемічного інсульту (від 5 до 9 балів за шкалою NIHSS, у середньому $7,2 \pm 0,15$ бала).

В обстежених основної та контрольної групи вміст загального холестерину в крові був дещо вищим за норму (абсолютно безпечний показник – $<5,2$ ммоль/л). Але слід відзначити, що в хворих, які перенесли інсульт, цей показник на початку дослідження був нижчим, ніж у контрольній групі. Це, певно, пов'язано з тим, що такі пацієнти ретельніше дотримують гіпохолестеринової дієти та режиму приймання статинів, і це насамперед стосується осіб чоловічої статі.

У даному дослідженні як медикаментозну терапію використовували комбінацію судинного препарату ніцерголін і ноотропного засобу фенібут з метою посилення ефекту один одного в невеликих терапевтичних дозах: ніцерголін по 10 мг 3 р./добу протягом 2 місяців і фенібут по 250 мг по 1 т. 2 р./добу також впродовж 2 місяців. Також хворим обох груп проводили фізіотерапевтичні заходи (голкорефлексотерапію, хворим із руховим дефіцитом – міостимуляцію апаратом із донорським зв'язком «Тренар», лікувальну фізкультуру, масаж).

Ніцерголін вважається судинним і ноотропним препаратом, який підсилює дію реабілітаційних заходів під час інсульту. Оскільки вказаний засіб має нейропротекторні властивості, він стимулює зворотне захоплення глутамату та перешкоджає розвитку опосередкованих глутаматом нейротоксичних ефектів на тлі гіпоксії, забезпечує антиапоптозний і нейротрофічний ефект, регулює обмін кальцію в нервовій тканині.

Другим препаратом, який справляє прямий вплив на ГАМК-ергічні рецептори, полегшує ГАМК-опосередковану передачу нервових імпульсів у ЦНС, запропоновано препарат фенібут. Як похідне ГАМК він поліпшує функціональний стан мозку за рахунок нормалізації метаболізму тканин і впливу на мозковий кровообіг (збільшує об'ємну та лінійну швидкість мозкового кровотоку, зменшує опір мозкових судин, поліпшує мікроциркуляцію, справляє антиагрегантну дію), справляє також транквілізуючу, психостимулюючу, антиагрегантну та антиоксидантну дію. Сприяє зниженню або зникненню відчуття тривоги, напруженості, занепокоєння та страху, нормалізує сон.

Пацієнти основної групи після перенесеного ішемічного інсульту найчастіше скаржилися на швидку втомлюваність і знижену працездатність.

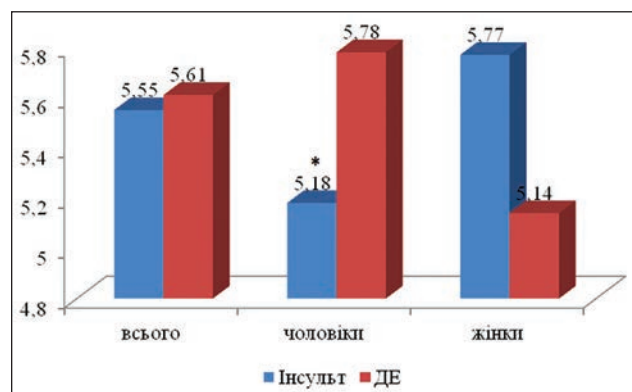


Рис. 2. Рівень холестерину (ммоль/л) у венозній крові пацієнтів з інсультом та ДЕ: * – вірогідна різниця з показником контрольної групи ($p < 0,05$).



Рис. 3. Скарги у пацієнтів-чоловіків (%) основної та контрольної груп із дисциркуляторною енцефалопатією.

Зниження уваги та пам'яті, порушення сну, періодичні запаморочення, рухові порушення, головний біль і системне запаморочення частіше турбували чоловіків (рис. 3).



Рис. 4. Скарги у пацієнтів-жінок (%) основної та контрольної груп з дисциркуляторною енцефалопатією.

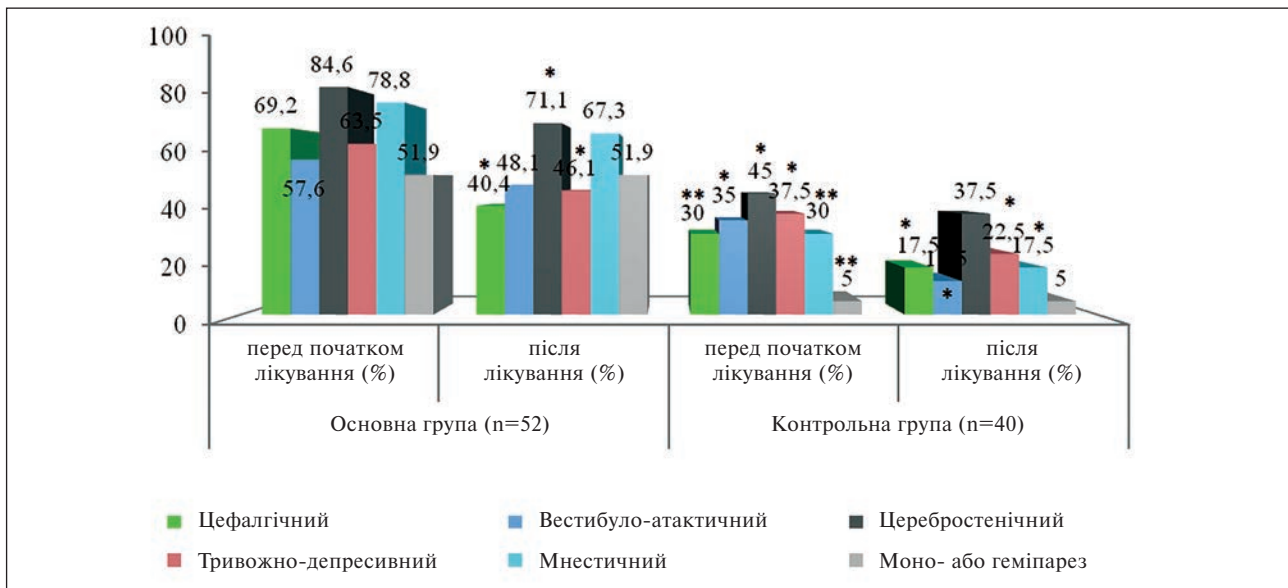


Рис. 5. Частота виникнення синдромів у пацієнтів із дисциркуляторною енцефалопатією:

* – вірогідна різниця між групами ($p < 0,05$);

** – вірогідна різниця між групами ($p < 0,01$)

У контрольній групі частота всіх скарг була дещо меншою, але також переважали швидка втомлюваність і знижена працездатність. Періодичне запаморочення, головний біль, порушення сну, зниження уваги та пам'яті в контрольній групі частіше турбували жінок.

У пацієнтів із ДЕ працездатного віку, які перенесли ішемічний інсульт на тлі АГ із малим неврологічним дефіцитом і повернулися до праці, мали місце церебростенічний, мнестичний, цефалгічний синдроми та спостерігались тривожно-депресивні розлади й вестибуло-атактичний синдром. У пацієнтів контрольної групи також переважав церебростенічний синдром, понад третину пацієнтів мали тривожно-депресивні розлади, вестибуло-атактичні розлади та цефалгічний синдром спостерігались приблизно у третини хворих (рис. 5).

Після запропонованого лікування (Ніцерголін, Біфрен, рефлексотерапія, фізіотерапія) вираженість симптомів неврологічного дефіциту значно знизилась в обох групах, також знизилась вираженість вестибуло-атактичного синдрому майже на 10% в основній і на 23% – у контрольній групі, тривожно-депресивного – на 19,4% і 15,0% відповідно, мнестичного – на 11,5% і 13,5% відповідно. Не змінилися внаслідок лікування показники рухового дефіциту (парези), що, скоріше за все, пов'язано з осередками органічного ураження головного мозку (рис. 5).

Отже, за результатами аналізу частоти виникнення окремих синдромів перед початком і після лікування, можна дійти висновку, що у пацієнтів

обох груп переважали церебростенічний, мнестичний і тривожно-депресивний синдроми, хоча в контрольній групі ступінь їх проявів і частота були майже на 50% меншими на тлі однакової тяжкості ДЕ перед початком і після лікування. Ефективність судинної та ноотропної терапії на тлі фізіотерапевтичного лікування виявлено в обох групах, але вищою вона була для пацієнтів основної групи.

Порівнювали лінійну швидкість кровотоку в екстра- та інтракраніальних артеріях перед початком і після лікування (табл. 1).

Під впливом запропонованого лікування відзначено вірогідне збільшення лінійної швидкості кровотоку в лівій середньомозковій, правій задньомозковій артерії праворуч і в базилярній артерії ($p \leq 0,05$), що доводить ефективність запропонованої схеми лікування.

За результатами нейропсихологічного тесту за шкалою MMSE, проведеного перед початком і після лікування, виявлено, що когнітивні порушення були вірогідно більше вираженими в пацієнтів основної групи. Поліпшення стану внаслідок запропонованого лікування відбулося в хворих обох груп (табл. 2).

У результаті дослідження когнітивних функцій виявлено, що вони вірогідно ($p < 0,01$) були нижчими у пацієнтів, які перенесли інсульт, хоча стадія ДЕ в основній і контрольній групах була однаковою (II ст.). Після лікування Ніцерголіном у комбінації з Біфреном протягом 2 місяців вираженість мнестич-

Таблиця 1

Динаміка показників лінійної швидкості кровотоку в екстра- та інтракраніальних артеріях перед початком і після лікування в досліджуваних групах ($M \pm m$)

Судина	Права/ліва (D/ S)	Контрольна група, n=40		Основна група, n=52		Р (контр. гр.)	Р (осн.гр.)
		перед початком лікування	після лікування	перед початком лікування	після лікування		
Загальна сонна артерія	D	90,31 $\pm$ 6,16	87,09 $\pm$ 4,03	92,56 $\pm$ 4,35	81,17 $\pm$ 4,35	0,66	0,83
	S	88,88 $\pm$ 6,19	81,97 $\pm$ 4,69	87,39 $\pm$ 4,35	85,13 $\pm$ 5,93	0,39	0,77
Внутрішня сонна артерія	D	85,25 $\pm$ 4,44	81,00 $\pm$ 3,82	88,72 $\pm$ 4,90	89,04 $\pm$ 3,92	0,50	0,96
	S	81,44 $\pm$ 3,83	78,70 $\pm$ 3,57	84,17 $\pm$ 3,90	77,63 $\pm$ 3,27	0,64	0,20
Хребцева артерія (V1-V3)	D	43,00 $\pm$ 2,09	54,45 $\pm$ 9,21	44,39 $\pm$ 3,74	50,33 $\pm$ 3,10	0,40	0,23
	S	53,56 $\pm$ 4,92	53,45 $\pm$ 3,57	49,61 $\pm$ 2,33	49,92 $\pm$ 2,96	0,99	0,94
Середня мозкова артерія	D	111,00 $\pm$ 7,21	119,61 $\pm$ 6,20	114,76 $\pm$ 5,28	119,26 $\pm$ 6,18	0,40	0,59
	S	107,50 $\pm$ 7,85	118,91 $\pm$ 5,79	101,53 $\pm$ 6,04	123,79 $\pm$ 7,45	0,26	0,05
Задня мозкова артерія	D	86,15 $\pm$ 4,63	79,74 $\pm$ 4,92	71,60 $\pm$ 5,03	82,32 $\pm$ 4,88	0,42	0,04
	S	78,38 $\pm$ 4,13	81,43 $\pm$ 4,96	74,20 $\pm$ 2,93	77,50 $\pm$ 3,63	0,71	0,52
Базилярна артерія	—	79,94 $\pm$ 4,32	88,41 $\pm$ 4,90	76,72 $\pm$ 4,42	90,82 $\pm$ 4,05	0,27	0,02

Примітка: р — коефіцієнт вірогідності різниці показників перед початком і після лікування.

Таблиця 2

Частота когнітивних порушень різного ступеня за шкалою MMSE перед початком і після лікування, n (%)

Показник	Основна група (n=52)		Контрольна група (n=40)		p*
	перед початком лікування	після лікування	перед початком лікування	після лікування	
Деменція помірного ступеня (11-19 балів)	—		—		—
Деменція легкого ступеня (20-23 балів)	3(5,8%)	3(5,8%)	1(2,5%)	2(5,0%)	<0,9
Когнітивні порушення (24-27 балів)	15(28,8%)	13(25,0%)	2(5,0%)	2(5,0%)	<0,01
Норма, порушення когнітивних функцій відсутні (28-30 балів)	32(61,5%)	34(65,4%)	33(82,5%)	35(87,5%)	<0,05

* р — коефіцієнт достовірності відмінностей спостережень між групами до та після лікування

Таблиця 3

**Середня оцінка якості життя в основній і контрольній групах за шкалою SF-36
перед початком і після лікування,**

$\bar{X} \pm SD$

Критерій	Групи			
	основна (n=52)		контрольна (n=40)	
	перед початком лікування	після лікування	перед початком лікування	після лікування
Фізичне функціонування (ФФ)	-1,66±0,97*	-1,61±2,06*#	-0,45±0,64	-0,25±0,58#
Рольова діяльність (РД)	-1,61±2,06*	-1,82±0,74*	-0,25±0,58	-0,78±0,98#
Інтенсивність болю (ІБ)	-1,82±0,74*	-1,56±1,88*	-0,78±0,98	-0,18±0,69#
Життєва активність (ЖА)	-0,75±0,93*	-0,86±1,18*#	-0,21±0,92	-0,44±0,68#
Соціальне функціонування (СФ)	-0,86±1,18*	-1,67±0,54*	-0,44±0,68	-1,19±0,57
Емоційний стан (ЕС)	-1,67±0,54*	-1,7±1,1*	-1,19±0,57	-0,96±0,42#
Загальний стан здоров'я (ЗЗ)	-1,7±1,1*	-1,4±0,55*#	-0,96±0,42	-0,64±0,89#
Психічне здоров'я (ПЗ)	-1,4±0,55*	-1,21±1,08*	-0,64±0,89	-0,45±0,43
Сумарний показник фізичного стану (ФСсум)	-1,45±0,98*	-1,5±1,5*#	-0,13±0,79	-0,19±0,72#
Сумарний показник психологічного стану (ПСсум)	-1,5±1,5*	-1,94±0,71*#	-0,19±0,72	-1,05±0,88#

Примітка: * – вірогідна різниця з показником групи контролю (на відповідному етапі) ($p < 0,05$ за критеріями Стьюдента або W Вількосона для незалежних вибірок);

– вірогідна різниця з показником перед початком лікування ($p < 0,05$ за критерієм Стьюдента або T Вількосона для пов'язаних вибірок).

них порушень зменшилася в обох групах. Вірогідна різниця між вираженістю мнестичних порушень у хворих із ДЕ з інсультом і без зберігалася ($p < 0,01$). Частота деменції легкого ступеня не змінилася після лікування а основній групі, а в контрольній – зменшилася.

За результатами оцінки емоційно-вольових (тривожно-депресивних) порушень у пацієнтів основної групи виявлено, що помірні тривожні розлади та помірні депресія після інсульту частіше траплялися в жінок (41,1% і 29,4% відповідно),

чоловіки після інсультів більше страждали від депресії легкого та помірного ступенів (21,2% і 27,3% відповідно).

У контрольній групі половина жінок мали помірні тривожні розлади, та в 52,8% випадків виявлено депресію легкого та помірного ступенів. У чоловіків переважав помірний тривожний синдром.

Після лікування запропонованими препаратами та комплексом фізіотерапевтичних процедур у жінок прояви тривоги стали в більшості випадків

легкими, частота їх складала 27,8%, а частота депресії легкого та помірного ступенів знизилася до 27,7%. У чоловіків контрольної групи після лікування частота депресивних розладів залишилася на тому ж рівні.

Для визначення якості життя пацієнтів застосовували стандартизований опитувальник SF-36. Пацієнт (у даному дослідженні відповіді надавали виключно пацієнти самостійно, без залучення опікунів) обирав відповідь на запропоноване запитання. Кожна відповідь оцінювалась у балах. У кожній зі шкал ці бали додаються та математично опрацьовуються за стандартними формулами. Показники кожної шкали мають значення від 0 до 100, де 100 означає цілковите здоров'я (табл. 3).

Попри те, що пацієнти обох груп мали ДЕ II ступеня (за скаргами й результатами клінічного та параклінічного обстеженнями), в пацієнтів, які перенесли інсульт, якість життя була вірогідно нижчою за показниками фізичного функціонування, соціального функціонування, психічного здоров'я, сумарними показниками фізичного та психологічного стану. Показники ЕС, 33, ФФ, СФ, ПЗ, ФСсум, ПСсум у хворих основної групи після лікування все ж таки залишалися вірогідно нижчими, ніж у хворих контрольної групи. Це свідчить про тяжкість наслідків інсульту та необхідність подальшого вдосконалення реабілітаційної терапії в амбулаторних умовах.

ВИСНОВКИ

1. Внаслідок застосування запропонованої схеми лікування – низьких доз ніцерголіну (30 мг на добу) та фенібуту (500 мг на добу) впродовж 2 місяців – вираженість майже всіх неврологічних синдромів зменшилась.
2. Показники когнітивних функцій були вірогідно нижчими в пацієнтів, які перенесли інсульт, хоча стадія ДЕ в основній і контрольній групах була однаковою (II ст.). Після лікування ніцерголіном у комбінації з фенібуту впродовж 2 місяців вираженість мнестичних порушень зменшилася в обох групах, хоча вірогід-

на різниця між вираженістю мнестичних порушень у хворих із ДЕ з інсультом та без нього зберігалась.

3. Після лікування запропонованими препаратами та комплексом фізіотерапевтичних процедур у жінок прояви тривоги стали в більшості випадків легкими, частота їх складала 27,8%, а частота депресії легкого та помірного ступенів знизилася до 27,7%. У чоловіків контрольної групи після лікування частота депресивних розладів залишилася на тому ж рівні.
4. У період після перенесеного ішемічного інсульту депресія та легкий руховий дефіцит справляють виражений негативний вплив на якість життя, навіть у пацієнтів із незначним неврологічним дефіцитом, що виник внаслідок хвороби (це зниження стосується майже всіх шкал опитувальника SF-36), що обґрунтовує необхідність перегляду принципів реабілітаційного лікування пацієнтів у ранній і пізній відновлювальні періоди після ішемічного інсульту.
5. Показники якості життя в хворих із ДЕ II ст. і перенесеним інсультом після лікування залишалися вірогідно нижчими, ніж у хворих із ДЕ II ст. без інсульту в анамнезі.
6. Після застосування запропонованої схеми лікування впродовж 2 місяців якість життя хворих обох груп стала вищою. Використання малих доз використовуваних препаратів знижує вартість лікування хворих із ДЕ.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для діагностики емоційно-вольових і когнітивних розладів у пацієнтів із дисциркуляторною енцефалопатією різного генезу доцільним є використання діагностичних шкал для виявлення емоційно-вольових і когнітивних порушень: «депресія, тривога, стрес» (DASS-21), MMSE, шкали опитувальника якості життя SF-36.
2. Для лікування хворих із дисциркуляторною енцефалопатією рекомендовано застосовувати поєднання судинних і ноотропних препаратів у низьких дозах (ніцерголіну 30 мг/добу та фенібуту 500 мг/добу) впродовж 2 місяців, курсом, у системі з фізіотерапевтичним лікуванням.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М., 2001.
2. The top 10 causes of death. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html> (дата звернення 30.03.2018)
3. Mathers C. D., Bernard C., Iburg K. M. Global Burden of Disease: Data sources, methods and results. URL: <http://www.factsheets/fs310/en/index.html> (дата звернення 30.03.2018)
4. Duros J. On the rupture of an aneurysm. Neurological research. 1991. Т. 13. №. 4. С. 217-223.
5. Laakso A. Hernesniemi, J., Yonekawa, Y., Tsukahara, T. Surgical management of cerebrovascular disease. Springer Science & Business Media, 2010. Т. 107.

6. Yuki I., Spitzer, D., Guglielmi, G., Duckwiler, G., Fujimoto, M., Takao, H., Vinuela, F. Immunohistochemical analysis of a ruptured basilar top aneurysm autopsied 22 years after embolization with Guglielmi detachable coils. *Journal of neurointerventional surgery*. 2014. C. neurintsurg-2014-011260.
7. Takao, H., Kadokura, S., Suzuki, T., Kanbayashi, Y., Masuda, S., Shinohara, K., Murayama, Y. Abstract W P70: What Cfd Parameter is Different Between Growing and No Growing Aneurysm. 2014.
8. Олійник І. В. Медико-соціальні особливості гострих порушень мозкового кровообігу та розробка популяційної і цільової моделі їх профілактики: автореф. ... дис. канд. мед. наук. Київ, 2011. 24 с.
9. Зозуля А. І., Слабкий Г. О. Усовершенствование системы оказания медицинской помощи населению при cerebrovasкулярных заболеваниях — составляющей общей реформы здравоохранения в Украине. *Международ. невролог. журн.* 2013. № 7(61). С. 111–117.
10. Зозуля А. И. Пути реорганизации оказания медицинской помощи при cerebrovasкулярных заболеваниях. *Укр. мед. часопис*. 2013. №4(96). С. 132–135.
11. Коваленко В. М., Корнацький В. М., Ревенько І. Л., Гандзюк В. А. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу. Київ, 2009. 146 с.
12. Виничук С. М., Черенько Т. М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения. Киев: Космополис, 2003. 120 с.
13. Всемирная организация здравоохранения. К созданию европейской стратегии борьбы с неинфекционными болезнями. Пункт 8(а) предварительной повестки дня, Пятьдесят четвертая сессия Европейского регионального комитета ВОЗ (6–9 сентября 2004). URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0019/88201/RC54_rdoc08.pdf (дата звернення 30.03.2018).
14. Всемирная организация здравоохранения. Курс на оздоровление. Европейская стратегия профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями / Европейское региональное бюро ВОЗ. Копенгаген, 60 с.
15. Ревенько І. Л. Епідеміологія інсульту в Україні. *Запорозж. мед. журн.* 2010 № 12. С. 42–47.
16. Ревенько І. Л. Медико-соціальне обґрунтування оптимізованої моделі медичної допомоги хворим із судинно-мозковими захворюваннями: автореф. ... дис. канд. мед. наук, Київ, 2011. 212 с.
17. European Stroke Initiative Executive Committee; EUSI Writing Committee / Olsen T.S. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management—update 2003. *Cerebrovasc. Dis.*, 2003. 16(4). P. 311–337.
18. Трещинский А. И. Глумчер Ф.С., Короткоручко А.А., Полищук Н.Е. Ишемический инсульт (этиология, патогенез, клиника, интенсивная терапия). *Боль, обезбоживание, интенсивная терапия*. 1997. № 3. С. 79–88.
19. Ямагучи Т. Современное состояние проблемы острого ишемического инсульта в Японии: результаты общенационального исследования 1999–2000. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, Инсульт (приложение)*. 2003. № 9. С. 72–74.
20. Huang K., Khan N., Kwan A. Socioeconomic status and care after stroke: results from the Registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke*. 2013. 44(2). P. 477–482.
21. Cadilhac D. A., Lalor E. E., Pearce D. C. Access to stroke care units in Australian public hospitals: facts and temporal progress. *Intern. Med. J.* 2006. 36(11). P. 700–704.
22. Alberts M.J., Hademenos G., Latchaw R. Recommendations for the establishment of primary stroke centers. Brain Attack Coalition. *JAMA*. 2000. 283(23). P. 3102–3109.
23. Rudd A.G., Hoffman A., Irwin P. Stroke unit care and outcome: results from the 2001 National Sentinel Audit of Stroke (England, Wales, and Northern Ireland). *Stroke*. 2005. 36(1). P. 103–106.
24. Lenti L., Brainin M., Titianova E. Stroke care in Central Eastern Europe: current problems and call for action. *Int. J. Stroke*. 2013. 8(5). P. 365–371.
25. Всемирная организация здравоохранения. Хельсингборгская декларация о европейских стратегиях в отношении инсульта. Европейское региональное бюро ВОЗ, Копенгаген, 2006. 24 с.
26. Инсульт: принципы диагностики, лечения, профилактики / под ред. Н. В. Верещагина, М. А. Пирадова, З. А. Суслиной. М., 2002.
27. Жарінов О. Й. Ураження головного мозку при артеріальній гіпертензії. Особливості антигіпертензивної терапії. *Здоров'я України*. 2005. №23–24. С. 36.
28. Яворская В. А., Дьолог Н. В., Гребенюк А. В. Профилактика инсульта с позиций доказательной медицины. *Здоров'я України*. 2006. №№13–14.
29. Яворская В. А., Дьолог Н. В., Гребенюк А. В. Профилактика инсульта с позиций доказательной медицины. *Здоров'я України*. 2006. № 15–16.
30. Dormehl I. C., Jordaan B., Oliver D. W., Croft S. SPECT monitoring of improved cerebral blood flow during long-term treatment of elderly patients with nootropic drugs. *Clin. Nucl. Med.* 1999. V.24 (1). P. 29–34.
31. Appelros P., Nydevik I., Viitanen M. Poor outcome after first-ever stroke: predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. *Stroke*. 2003. 34. P.122–126.
32. Buck D., Jacoby A., Massey A., Ford G. Evaluation of measures used to assess quality of life after stroke. *Stroke*. 2000. 31. P. 2004–2010.
33. Duncan P. W., Jorgensen H. S., Wade D. T. Outcome measures in acute stroke trials. *Stroke*. 2000. 31. P. 1429–1438.
34. Кадыков А.С. Реабилитация после инсульта. М.: Миклош, 2003. 176 с.
35. Кадыков А.С. Реабилитация после инсульта. М.: Миклош, 2003. 176 с.
36. Пантелеенко Л. В., Соколова Л. І. Якість життя після перенесеного ішемічного інсульту: научно-практическая интернет-конференция "Альянс наук: ученый — ученому" (25–26 февраля 2010 года). 2010.
37. Hopman W. M., Verner J. Quality of life during and after inpatient stroke rehabilitation. *Stroke*. 2003. 34. P. 801–805.
38. Diagnostic and Statistical Manual Disorders. 4th edition: DSM-IV. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
39. Rasquim S. M., Lodder J., Ponds R.W. Cognitive functioning after stroke: a one-year follow-up study. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2004. Vol. 18. P. 138–134.
40. Desmond D. W., Moroney J. T., Paik M. C. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology*. 2000. Vol. 54(5). P. 1124–1131.
41. Mackowiak-Cordoliani M. A., Bombois S., Memin A. Poststroke dementia in the elderly. *Drugs Aging*. 2005. Vol. 22, № 6. P. 483–493.
42. Чердак М. А., Парфенов В. А. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт: обзор. *Неврологический журнал*. 2011. Т. 16, № 6. С. 37–44.

43. Bejot Y., Aboa-Eboule C., Durier Jeome. Prevalence of early dementia after first-ever stroke: a 24-year population-based study. *Stroke*. 2011. Vol. 42. P. 607–612.
44. Вознесенская Т. Г. Некогнитивные нервно-психические расстройства при когнитивных нарушениях в пожилом возрасте. *Неврологический журнал*. 2010. № 2. С. 4–18.
45. Ware J. E., Snow K. K., Kosinski M., SF-36® Health Survey: Manual and Interpretation Guide. Lincoln, RI : Quality Metric Incorporated, 1993.
46. Питецька Н. І., Ковальова О. М., Зливка Л. В. Профілактика мозкового інсульту у хворих на артеріальну гіпертензію. Акцент на фактори ризику. *Укр. мед. альманах*. 2012. Т. 15, № 5 (додаток). С. 430–433.
47. Pan A., Sun Q., Okereke O. I. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a meta-analysis and systematic review. *JAMA*. 2011. 306(11). P. 1241–1249.
48. Pearson T. A., Blair S. N., Daniels S. R. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and *Stroke*: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation*. 2002. 106(3). P. 388–391.
49. Roger V. L., Go A. S., Lloyd-Jones D. M. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics — 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012. 125(1). e2–e220.
50. Rose G. The Strategy of Preventive Medicine. Oxford University Press, 1992. 132 p.
51. Everson-Rose S. A., Lewis T. T. Psychosocial factors and cardiovascular diseases. *Annu. Rev. Public Health*. 2005. 26. P. 469–500.
52. Пантелеєнко Л. В., Соколова Л. І. Якість життя після перенесеного ішемічного інсульту: «Альянс наук: учений — учёному : Научно-практическая интернет конференция» (25–26 лютого 2010 р.). URL: http://confcontact.com/2010/alyans/2010_alyans_med.php (дата 30.03.2018).
53. Чердак М. А., Парфенов В. А. Когнитивные расстройства у пациентов перенесших ишемический инсульт: обзор. *Неврологический журнал*. 2011. Т. 16, № 6. С. 37–44.
54. Appelros P., Nydevik I., Viitanen M. Poor outcome after first-ever stroke: predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. *Stroke*. 2003. 34. P. 122–126.

REFERENCES

1. Gusev E. I., Skvorcova V. I. (2001). Ishemija golovnogogo mozga [Ischemia of the brain]. M.
2. The top 10 causes of death. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>
3. Mathers C. D., Bernard C., Iburg K. M. Global Burden of Disease: Data sources, methods and results. Available at: <http://factsheets/fs310/en/index.html>
4. Duros J. (1991). On the rupture of an aneurysm. *Neurological research*, 13, 4, 217–223.
5. Laakso A. Hernesniemi, J., Yonekawa, Y., Tsukahara, T. (2010). Surgical management of cerebrovascular disease. Springer Science & Business Media, 107.
6. Yuki I. Spitzer, D., Guglielmi, G., Duckwiler, G., Fujimoto, M., Takao, H., Vinuela, F. (2014). Immunohistochemical analysis of a ruptured basilar top aneurysm autopsied 22 years after embolization with Guglielmi detachable coils. *Journal of neurointerventional surgery*. 011260.
7. Takao, H., Kadokura, S., Suzuki, T., Kanbayashi, Y., Masuda, S., Shinohara, K., Murayama, Y. (2014). Abstract W P70: What Cfd Parameter is Different Between Growing and No Growing Aneurysm.
8. Oliynyk I. V. (2011). Medyko-sotsialni osoblyvosti hostrykh porushen mozkovoho krovoobihu ta rozrobka populiatsiinoi i tsilovoi modeli yikh profilaktyky [Medical and social features of acute cerebrovascular disorders and development of population and target model of their prevention]. K., 24 s.
9. Zozulya A. I., Slabkiy G. O. (2013). Usovershenstvovaniye sistemy okazaniya meditsinskoy pomoshchi naseleniyu pri tserebrovaskulyarnykh zabolevaniyakh — sostavlyayushchey obshchey reformy zdavookhraneniya v Ukraine [Improvement of the system of rendering medical care to the population with cerebrovascular diseases - a component of the overall health care reform in Ukraine]. *Intern. neurologist. journal*, 7(61). 111–117.
10. Zozulya A. I. (2013). Puti reorganizatsii okazaniya meditsinskoy pomoshchi pri tserebrovaskulyarnykh zabolevaniyakh [Ways of reorganizing the provision of medical care for cerebrovascular diseases]. *Ukrainian medical journal*, №4 (96), 132–135.
11. Kovalenko V. M., Kornatsky V. M., Revenko I. L., Handzyuk V. A. (2009). Medyko-sotsialni aspekty khvorob systemy krovoobihu [Medico-social aspects of circulatory system diseases]. Kyiv, 146 s.
12. Vinichuk S. M., Cheren'ko T. M. (2003). Ishemicheskii insul't: evolyutsiya vzglyadov na strategiyu lecheniya [Ischemic stroke: evolution of views on the treatment strategy]. Kiev : Kosmopolis, 120 s.
13. Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya (2004). K sozdaniyu yevropeyskoy strategii bor'by s neinfektsionnymi boleznyami. Punkt 8(a) predvaritel'noy povestki dnya, Pyat'desyat chetvertaya sessiya Yevropeyskogo regional'nogo komiteta VOZ (6–9 sentyabrya) [To the creation of a European strategy for combating noncommunicable diseases. Item 8 (a) of the provisional agenda, Fifty-fourth session of the WHO Regional Committee for Europe (6–9 September)]. URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0019/88201/RC54_rdoc08.pdf. (дата звернення 30.03.2018).
14. Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya.a) Kurs na ozdorovleniye. Yevropeyskaya strategiya profilaktiki i bor'by s neinfektsionnymi zabolevaniyami. Yevropeyskoye regional'noye byuro VOZ [The course for recovery. European Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen, 60 s.
15. Revenko I. L. (2010). Epidemiologiya insultu v Ukraini. *Zaporozhye Medical Journal*, 12, 42–47.
16. Revenko I. L. (2011). Medyko-sotsial'ne obgruntuvannya optymizovanoi modeli medychnoyi dopomohy khvorym iz sudynno-mozkovymy zakhvoryuvanniyamy [Medico-social substantiation of an optimized model of medical care for patients with vascular-cerebrovascular diseases] Kyiv, 212 s.
17. European Stroke Initiative Executive Committee (2003). EUSI Writing Committee / Olsen T.S. European Stroke

- Initiative Recommendations for Stroke Management-update. *Cerebrovasc. Dis.*, 16(4), 311–337.
18. Treshchinskiy A. I., Glumcher F.S., Korotkoruchko A.A., Polishchuk N.Ye. (1997). Ishemicheskii insul't (etiologiya, patogenez, klinika, intensivnaya terapiya) [Ischemic stroke (etiology, pathogenesis, clinic, intensive care)]. Pain, analgesia, intensive care, 79–88.
 19. Yamaguchi T. (2003). Sovremennoye sostoyaniye problemy ostrogo ishemicheskogo insul'ta v Yaponii: rezul'taty obshchenatsional'nogo issledovaniya 1999–2000. *Jour. neurology and psychiatry. S.S. Korsakov. Stroke (attachment)*, 9, 72–74.
 20. Huang K., Khan N., Kwan A. (2013). Socioeconomic status and care after stroke: results from the Registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke*, 44(2), 477–482.
 21. Cadilhac D. A., Lalor E. E., Pearce D. C. (2006) Access to stroke care units in Australian public hospitals: facts and temporal progress. *Intern. Med. J.*, 36(11), 700–704.
 22. Alberts M. J., Hademenos G., Latchaw R. (2000) Recommendations for the establishment of primary stroke centers. *Brain Attack Coalition. JAMA*, 283(23), 3102–3109.
 23. Rudd A. G., Hoffman A., Irwin P. (2005) Stroke unit care and outcome: results from the 2001 National Sentinel Audit of Stroke (England, Wales, and Northern Ireland). *Stroke*, 36(1), 103–106.
 24. Lenti L., Brainin M., Titianova E. (2013). Stroke care in Central Eastern Europe: current problems and call for action. *Int. J. Stroke*, 8(5), 365–371.
 25. Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya (2006). Khel'singborgskaya deklaratsiya o yevropeyskikh strategiyakh v otnoshenii insul'ta. Yevropeyskoye regional'noye byuro VOZ [World Health Organization (2006). Helsingborg Declaration on European Strategies for Stroke. WHO Regional Office for Europe], Kopengagen, 24 s.
 26. Insul't: printsipy diagnostiki, lecheniya, profilaktiki [Stroke: principles of diagnosis, treatment, prevention] / pod red. N. V. Vereshchagina, M. A. Piradova, Z. A. Suslinoy. M., 2002.
 27. Zharinov O. Y. (2005). Urazhennyya holovnoho mozku pry arterial'niy hipertenzii. Osoblyvosti antyhipertenzivnoyi terapiyi [Brain defeat with arterial hypertension. Features of antihypertensive therapy]. *Health of Ukraine*, 23–24, 36.
 28. Yavorskaya V. A., D'olog N. V., Grebenyuk A. V. (2006). Profilaktika insul'ta s pozitsiy dokazatel'noy meditsiny [Prevention of stroke from the perspective of evidence-based medicine]. *Health of Ukraine*, 13–14.
 29. Yavorskaya V. A., D'olog N. V., Grebenyuk A. V. (2006). Profilaktika insul'ta s pozitsiy dokazatel'noy meditsiny [Prevention of stroke from the perspective of evidence-based medicine]. *Health of Ukraine*, 15–16.
 30. Dormehl I. C., Jordaen B., Oliver D. W., Croft S. (1999). SPECT monitoring of improved cerebral blood flow during long-term treatment of elderly patients with nootropic drugs. *Clin. Nucl. Med.*, 24 (1), 29–34.
 31. Appelros P., Nydevik I., Viitanen M. (2003). Poor outcome after first-ever stroke: predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. *Stroke*, 34, 122–126.
 32. Buck D., Jacoby A., Massey A., Ford G. (2000). Evaluation of measures used to assess quality of life after stroke. *Stroke*, 31, 2004–2010.
 33. Duncan P. W., Jorgensen H. S., Wade D.T. (2000). Outcome measures in acute stroke trials. *Stroke*, 31, 1429–1438.
 34. Kadykov A. S. Reabilitatsiya posle insul'ta [Rehabilitation after a stroke]. M.: Miklosh, 2003. 176 s.
 35. Kadykov A. S. Reabilitatsiya posle insul'ta [Rehabilitation after a stroke]. M.: Miklosh, 2003. 176 s.
 36. Panteleyenko L. V., Sokolova L. I. Yakist zhyttya pislya perenesenoho ishemichnoho insultu: nauchno-praktycheskaya ynternet-konferentsyya "Alyans nauk: uchenyy – uchenomu" [Quality of life after transmitted ischemic stroke: scientific and practical internet conference "Alliance of sciences: scientist - scientist"] (25–26 fevralya 2010 hoda).
 37. Hopman WM, Verner J. Quality of life during and after inpatient stroke rehabilitation (2003). *Stroke*, 34, 801–805.
 38. Diagnostic and Statistical Manual Disorders. 4th edition: DSM-IV. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
 39. Rasquim S. M., Lodder J., Ponds R.W. (2004). Cognitive functioning after stroke: a one-year follow-up study. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 18, 138–134.
 40. Desmond D. W., Moroney J. T., Paik M. C. (2000). Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology*, 54(5), 1124–1131.
 41. Mackowiak-Cordoliani M. A., Bombois S., Memin A. (2005). Poststroke dementia in the elderly. *Drugs Aging.*, 22, 6, 483–493.
 42. Cherdak M. A., Parfenov V. A. (2011). Kognitivnyye rasstroystva u patsiyentov, perenesshikh ishemicheskii insul't: obzor [Cognitive disorders in patients undergoing ischemic stroke: a review]. *Neurological Journal* 16, 6, 37–44.
 43. Bejot Y., Aboa-Eboule C., Durier Jeome (2011). Prevalence of early dementia after first-ever stroke: a 24-year population-based study. *Stroke*, 42, 607–612.
 44. Voznesenskaya T. G. (2010). Nekognitivnyye nervno-psikhicheskiye rasstroystva pri kognitivnykh narusheniyakh v pozhilom vozraste [Non-cognitive neuropsychiatric disorders in cognitive impairment in elderly patients]. *Неврологический журнал*, 2, 4–18.
 45. Ware J. E., Snow K. K., Kosinski M. (1993). SF-36® Health Survey: Manual and Interpretation Guide Lincoln, RI: Quality Metric Incorporated.
 46. Pytetska N., Kovalova O. M., Zlyvka L. V. (2012). Profilaktyka mozkovoho insultu u khvorykh na arterialnu hipertenziiyu. Aktsent na faktory ryzyku [Prevention of cerebral stroke in patients with arterial hypertension. Focus on risk factors]. *Ukrainian medical almanac*, 15, 5, 430–433.
 47. Pan A., Sun Q., Okereke O. I. (2011). Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a meta-analysis and systematic review. *JAMA*, 306(11), 1241–1249.
 48. Pearson T. A., Blair S. N., Daniels S. R. (2002). AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation*, 106(3), 388–391.
 49. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. (2012). American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee Heart disease and stroke statistics — 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 125(1), e2–e220.
 50. Rose G. (1992). The Strategy of Preventive Medicine. Oxford University Press, Oxford, 132 p..
 51. Everson-Rose S. A., Lewis T. T. (2005). Psychosocial factors and cardiovascular diseases. *Annu. Rev. Public Health*, 26, 469–500.
 52. Panteleyenko L. V., Sokolova L. I. Yakist zhyttya pislya perenesenoho ishemichnoho insultu : nauchno-

prakticheskaya ynternet konferentsiya «Alyans nauk: uchenyy – uchënomu» (25-26 lyutoho 2010 r.). [Quality of life after transmitted ischemic stroke: scientific and practical Internet conference "Alliance of sciences: scientist - scientist" (February 25-26, 2010)]. Available at: http://confcontact.com/2010/alyans/2010_alyans_med.php.

53. Cherdak M. A., Parfenov V. A. (2011). Kognitivnyye rastroystva u patsiyentov perenesshikh ishemicheskiy insul't: obzor [Cognitive disorders in patients undergoing ischemic stroke: a review]. Neurological Journal, 16, 6, 37-44.

54. Appelros P., Nydevik I., Viitanen M. (2003). Poor outcome after first-ever stroke: predictors for death, dependency, and recurrent stroke within the first year. Stroke, 34, 122-126.

Резюме

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ГОСУДАРСТВЕННЫХ СЛУЖАЩИХ

Н.М. Оводюк

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, г. Киев, Украина

Цель – анализ особенностей течения дисциркуляторной энцефалопатии II ст. у пациентов (госслужащих), которые перенесли ишемический инсульт на фоне артериальной гипертензии, по сравнению с пациентами с дисциркуляторной энцефалопатией II ст. без перенесенного острого ишемического события на фоне артериальной гипертензии.

Материал и методы. Исследование проведено на базе многопрофильного учреждения здравоохранения ГУД. Пациентов распределили на две группы: в основную включены те, кто перенес ишемический инсульт на фоне артериальной гипертензии, а в контрольную – пациенты с дисциркуляторной энцефалопатией II ст. на фоне артериальной гипертензии без перенесенного инсульта.

Результаты. Доказано, что пациенты даже с малым неврологическим дефицитом имеют достоверно более низкое качество жизни после перенесенного инсульта. Для лечения больных обеих групп предложена схема медикаментозной терапии (ницерголин и фенибут в небольших терапевтических дозах в течение 2 месяцев) с параллельным физиотерапевтическим лечением. Вследствие лечения состояние больных и качество их жизни достоверно улучшились по клиническим и параклиническим показателям. Это дает право предлагать вышеупомянутую схему для лечения пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией как после перенесенного инсульта, так и тех, у кого инсульта не было. Использование небольших доз препаратов снизит экономические затраты на лечение, что важно для самих пациентов и их семей.

Ключевые слова: ишемический инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия, качество жизни, артериальная гипертензия, ницерголин, фенибут.

*Summary***DEFINING THE PECULIARITIES OF THE COURSE OF DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY AFTER AN ISCHEMIC STROKE ON THE BACKGROUND OF ARTERIAL HYPERTENSION AMONG CIVIL SERVANTS****N. Ovodiuk**

State Institution of Science "Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

The goal is to analyze the characteristics of the course of dyscirculatory encephalopathy of the 2nd stage in patients (civil servants) who suffered ischemic stroke on the background of arterial hypertension, compared with patients with dyscirculatory encephalopathy of the second stage without acute ischemic events on the background of arterial hypertension.

Material and methods. The study was conducted on the basis of the multidisciplinary health care facility of The State Administration. The patients were divided into two groups: the main group included those who had an ischemic stroke on the background of arterial hypertension, and the control group included patients with dyscirculatory encephalopathy of the 2nd stage. against the background of arterial hypertension without a stroke.

Results. It is proved that patients even with a small neurological deficit have a significantly lower quality of life after a stroke. For the treatment of patients in both groups, a scheme of drug therapy (Nicergoline and Phenibut in small therapeutic doses for 2 months) with concurrent physiotherapy treatment has been proposed. As a result of treatment, the condition of patients and their quality of life significantly improved in clinical and paraclinical indicators. This gives the right to offer the above scheme for the treatment of patients with dyscirculatory encephalopathy, both after a stroke and those who have not had a stroke. The use of small doses of drugs will reduce the economic costs of treatment, which is important for the patients themselves and their families.

Keywords: ischemic stroke, dyscirculatory encephalopathy, quality of life, arterial hypertension, nicergoline, phenibut.

*Інформація про автора знаходиться в редакції.
Дата надходження до редакції 27.03.2018 р.*

О.В. Литвин

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ УСКЛАДНЕНЬ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ОСІБ ПРАЦЕЗДАТНОГО ВІКУ

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (м. Київ)

Резюме

В Україні цереброваскулярна патологія складає 20-40% усіх захворювань мозку, а 20-30% пацієнтів, які мають цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ), є особами працездатного віку, і в основному в них виявляють хронічні повільно прогресуючі форми – дисциркуляторні енцефалопатії.

Мета – вивчити клініко-неврологічні та нейропсихологічні особливості цереброваскулярних розладів в осіб працездатного віку.

Матеріал і методи. Обстежено 90 осіб віком від 40 до 68 років, які мали дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ). Пацієнтів розподілили на дві групи: перша – пацієнти з ДЕ та артеріальною гіпертензією (АГ) – 60 осіб, друга – з ДЕ без АГ – 30 хворих. Усім проведено клініко-неврологічне та клініко-інструментальне обстеження.

Результати. За результатами оцінки суб'єктивної та об'єктивної неврологічної симптоматики серед пацієнтів першої групи встановлено: у 61,7% випадків цефалічний синдром, у 55,0% – вестибулярний, у 31,7% – церебрастенічний, у 28,3% – мнестичний синдроми, у 23,3% – тривожно-депресивні розлади. Серед пацієнтів другої групи встановлено: у 66,6% випадків цефалічний синдром, у 43,3% – вестибулярний, у 46,6% – церебрастенічний, у 23,3% – мнестичний синдроми, у 20,0% – тривожно-депресивні розлади, у 20,0% – пірамідна недостатність. У пацієнтів із гіпертонічною ДЕ зі зростанням показника депресії та тривоги спостерігали зменшення показника пам'яті.

Висновки. У пацієнтів із ДЕ без АГ суттєво погіршено пам'ять за шкалою MMSE ($p < 0,003$). Серед емоційно-вольових розладів в осіб працездатного віку з ДЕ на тлі АГ здебільшого переважали тривога ($p < 0,001$) і депресія ($p = 0,033$). Зростання показника депресії та тривоги у пацієнтів із ДЕ на тлі АГ зменшує показники загальної когнітивної продуктивності, орієнтації та пам'яті.

Ключові слова: гіпертонічна дисциркуляторна енцефалопатія, когнітивні порушення, емоційні розлади, шкала MMSE.

У структурі неврологічної патології найбільш актуальними та соціально значущими залишаються цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ), які посідають перше місце серед неврологічних хвороб. За даними ВООЗ, смертність від судинних захворювань головного мозку складає 30-50% смертності від усіх захворювань системи кровообігу та приблизно 14% загальної смертності населення. В Україні цереброваскулярна патологія складає 20-40% усіх захворювань мозку, а серед хворих 20-30% – особи працездатного віку [1, 3]. ЦВЗ – одна з основних

причин летальності та стійкої втрати працездатності хворих. В теперішній час на ЦВЗ страждають близько 9 млн. людей на планеті [8].

Серед цереброваскулярних хвороб перше місце посідають не інсульти та транзиторні ішемічні атаки, а хронічні порушення мозкового кровообігу – дисциркуляторні енцефалопатії (ДЕ) [4]. Згідно з епідеміологічними даними, ДЕ становлять до 67% загальної кількості ЦВЗ, із них 15-20% випадків зумовлено кардіологічною патологією, 47-55% –

атеросклеротичним ураженням судин мозку в поєднанні з АГ [2, 4].

Основними клінічними проявами ДЕ є прогресуючі когнітивні порушення та розлади психоемоційної сфери, мультиформні рухові розлади з їх клінічними особливостями – прогресуючий перебіг, стадійність і синдромальність [9, 10].

Сьогодні, за даними більшості дослідників, гіпертонічна хвороба (ГХ) є не лише найчастішим етіологічним чинником розвитку хронічної мозкової судинної недостатності, а й одним із чинників, що провокують розвиток нейродегенеративного процесу [6, 12, 20]. У хворих на ГХ уже на ранніх стадіях формується неврологічний і нейропсихологічний симптомокомплекс, притаманний гіпертонічній ДЕ (ГДЕ), що з часом може поглиблюватися [6, 11, 14, 15].

Патогенез ДЕ є досить складним і пов'язаний як із хронічною гіперперфузією головного мозку, так і з повторними гострими порушеннями мозкового кровообігу, а також, у низці випадків, із ліквородинамічними порушеннями та вторинним нейродегенеративним процесом [13, 14, 17].

Через анатомо-фізіологічні особливості церебрального кровообігу існують місця головного мозку, де судинні ураження виникають частіше. До таких місць належать підкоркові базальні ганглії та глибинні відділи білої речовини великих півкуль, що є найтипівішими точками «німих інфарктів» і лейкоареозу [7, 17, 19]. Хронічна неконтрольована АГ призводить до вторинних змін судинної стінки (плазматичне просмокування, ліпогіаліноз, атеросклероз), які розвиваються переважно в судинах мікроциркуляторного русла. Розвинений внаслідок цього артеріосклероз призводить до зміни фізіологічної реактивності судин. За таких умов зниження кров'яного тиску відбувається внаслідок приєднання серцевої недостатності зі зниженням серцевого викиду, або надмірної гіпотензивної терапії, або фізіологічних циркадіанних змін кров'яного тиску, що призводить до виникнення гіперперфузії в зонах термінального кровообігу, а саме в підкоркових базальних гангліях і глибинних відділах білої речовини великих півкуль головного мозку [5, 16, 17].

Патологія глибинних відділів білої речовини веде до формування так званого «феномену роз'єднання» – порушення зв'язку між корковими та підкорковими відділами головного мозку [13]. Наразі припускається, що «феномен роз'єднання» обумовлює основні клінічні прояви ДЕ: когнітивні, емоційні та рухові порушення.

Мета дослідження — вивчити клініко-неврологічні та нейропсихологічні особливості цереброваскулярних розладів в осіб працездатного віку.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Під спостереженням в ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС перебували 90 осіб віком від 40 до 68 років із ДЕ. Пацієнтів розподілили на дві групи, порівнянні за статевим і віковим складом. Першу групу склали пацієнти з ДЕ та АГ – 60 осіб, другу – з ДЕ без АГ – 30 осіб. Серед обстежених у першій групі було 17 чоловіків і 43 жінки, у другій – 10 чоловіків і 20 жінок. Середній вік чоловіків у першій групі складав $51,54 \pm 0,76$ року, у другій – $51,83 \pm 2,24$, жінок у першій групі – $54,63 \pm 0,42$, у другій – $56,88 \pm 0,72$ року.

Усім хворим проведено клініко-неврологічне та клініко-інструментальне обстеження з метою встановлення стадії та форми судинно-мозкової патології.

Клініко-лабораторне обстеження включало загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, ліпідограму. Клініко-інструментальні методи включали електрокардіографію, вимірювання артеріального тиску та частоти серцевих скорочень.

Для оцінки когнітивних функцій пацієнтів використовували коротку шкалу оцінки психічного статусу MMSE [13]. Тривогу та депресію досліджували за допомогою шкали «депресія, тривога, стрес» (Depression Anxiety Stress Scales – DASS-21) [18].

Статистичну обробку даних проводили на персональному комп'ютері. Попри те, що розподіл отриманих даних відрізнявся від нормального, використовували методи непараметричного аналізу. Значущою різницю вважали за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

З урахуванням скарг, даних анамнезу за результатами клініко-інструментального огляду в 90 пацієнтів було виявлено симптомокомплекс, що відповідає критеріям діагностики проявів недостатності мозкового кровообігу. Серед пацієнтів першої групи у 19 (31,7%) було діагностовано ДЕ I стадії та у 41 (68,3%) – ДЕ II стадії. Серед пацієнтів другої групи у 13 (43,5%) діагностовано ДЕ I стадії і у 17 (56,5%) – ДЕ II стадії. В усіх обстежених першої групи виявлено АГ – у 7 (11,7%) I стадію, у 53 (88,3%) II стадію.

За результатами проведеного неврологічного огляду пацієнтів серед усіх неврологічних розладів

Таблиця 1

Характеристика основних синдромів пацієнтів із ГДЕ та ДЕ

Синдроми	Хворі з гіпертонічною дисциркуляторною енцефалопатією, n=60		Хворі з дисциркуляторною енцефалопатією, n=30	
	n	%	n	%
Цефалічний	37	61,7	20	66,6
Вестибулярний	33	55	13	43,3
Атактичний	5	8,3	0	0
Церебрастенічний	19	31,7	14	46,6
Тривожно-депресивний	14	23,3	6	20
Мнестичний	17	28,3	7	23,3
Пірамідна недостатність	6	10	6	20

Таблиця 2

Результати дослідження за шкалою MMSE у пацієнтів із ГДЕ та ДЕ

Показник	Хворі з гіпертонічною дисциркуляторною енцефалопатією М (Q1-Q3)	Хворі з дисциркуляторною енцефалопатією М (Q1-Q3)	P
Орієнтація	10 (9-10)	10 (10-10)	0,217
Пам'ять	3 (3-3)	3 (2-3)	0,003
Лічильні операції	3 (3-3)	3 (3-3)	0,897
Загальний показник когнітивної продуктивності	28 (26-28)	28 (27-28)	0,597

Примітка: вірогідність різниці оцінювали за W-критерієм Вілкоксона.

переважали порушення координації та пірамідна недостатність — у пацієнтів із ДЕ в 43,3% і 20,0% випадків, у пацієнтів із ГДЕ — у 33,3% і 10,0% випадків відповідно.

За результатами оцінки суб'єктивної та об'єктивної неврологічної симптоматики серед пацієнтів першої групи встановлено в 61,7% випадків цефалічний синдром, у 55,0% — вестибулярний, у 31,7% — церебрастенічний, у 28,3% — мнестичний синдроми, у 23,3% випадків спостерігались тривожно-депресивні розлади. Серед пацієнтів другої групи діагностовано у 66,6% випадків цефалічний, у 43,3% — вестибулярний, у 46,6% — церебрастенічний, у 23,3% — мнестичний синдроми, у 20,0% спостережень мали місце тривожно-депресивні розлади та у 20,0% — пірамідна недостатність (табл. 1).

Після проведення нейропсихологічного тесту за шкалою MMSE у 40,0% випадків серед пацієнтів із ГДЕ та у 46,7% серед хворих із ДЕ виявлено когнітивні порушення. Вірогідну різницю у показниках шкали MMSE ($p < 0,003$ за W-критерієм Вілкоксона) між двома групами виявлено для показників пам'яті (табл. 2): — у 15,0% випадків пам'ять оцінювалась у 2 бали, у 85,0% — у 3 бали. Водночас серед пацієнтів другої групи в 46,7% випадків пам'ять оцінювалась у 2 бали, у 53,3% — у 3 бали.

Після проведення тестування за шкалою DASS-21 серед пацієнтів із ГДЕ легкий ступінь депресії виявлено в 35,0% випадків, помірний ступінь тривоги — в 50,0%, сильний ступінь тривоги — в 16,6%; серед пацієнтів із ДЕ легкий ступінь депресії — в 10,0%, легкий ступінь тривоги — в 40,0% (табл. 3).

Таблиця 3

Результати дослідження за шкалою DASS-21 у пацієнтів з ГДЕ та ДЕ

Показник	Хворі з гіпертонічною дисциркуляторною енцефалопатією М (Q1-Q3)	Хворі з дисциркуляторною енцефалопатією М (Q1-Q3)	P
Стрес	11 (9-14)	11 (10-15)	0,372
Тривога	9 (8-10)	7 (7-8)	0,001
Депресія	9 (8-10)	8 (8-9)	0,033

Закон розподілу величин у більшості випадків відрізнявся від нормального, тому для проведення кореляційного аналізу було розраховано показник рангової кореляції Спірмена.

У пацієнтів із ГДЕ виявлено негативний кореляційний зв'язок середнього ступеня між показниками депресії та тривоги й загальним показником когнітивної продуктивності ($r=-0,348$; $p=0,006$ та $r=-0,337$, $p=0,008$ відповідно). Тобто, зі зростанням показника депресії та тривоги зменшується в середньому показник загальної когнітивної продуктивності. Негативний кореляційний зв'язок середнього ступеня виявлено між показниками депресії, тривоги та показником орієнтації ($r=-0,327$; $p=0,01$ та $r=-0,335$, $p=0,001$ відповідно). Тобто, зі зростанням показника депресії та тривоги зменшується в середньому показник орієнтації. Також виявлено негативний кореляційний зв'язок середнього ступеня між показниками депресії, тривоги та показником пам'яті ($r=-0,287$; $p=0,02$ та $r=-0,398$; $p=0,001$ відповідно). Іншими словами, зі зростанням показника депресії та тривоги зменшується в середньому показник пам'яті.

У пацієнтів з ДЕ без АГ виявлено негативний кореляційний зв'язок середнього ступеня між показниками депресії та пам'яті ($r=-0,447$, $p=0,03$), тобто, зі зростанням показника депресії зменшується в середньому показник пам'яті.

Кореляційної залежності між когнітивними, емоційно-вольовими порушеннями та рівнями загального холестерину й тригліцеридів у крові в даному дослідженні не виявлено.

ВИСНОВКИ

1. Виявлено вірогідне погіршення пам'яті за шкалою MMSE в пацієнтів із дисциркуляторною енцефалопатією без артеріальної гіпертензії порівняно з показником пацієнтів із дисциркуляторною енцефалопатією на тлі артеріальної гіпертензії.
2. В пацієнтів працездатного віку із дисциркуляторною енцефалопатією на тлі артеріальної гіпертензії вірогідно переважають тривога та депресія порівняно з пацієнтами з дисциркуляторною енцефалопатією без артеріальної гіпертензії.
3. Зростання показників депресії та тривоги у пацієнтів із дисциркуляторною енцефалопатією на тлі артеріальної гіпертензії знижує показники загальної когнітивної продуктивності, орієнтації та пам'яті.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

У перспективі планується подальше детальне вивчення мінливості артеріального тиску та проявів когнітивних та емоційно-вольових порушень у пацієнтів із ДЕ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения. Неврология: национальное руководство. М., 2011.
2. Дадашева М. Н., Подрезова Л.А., Шучалин О.Г. Алгоритм терапии дисциркуляторной энцефалопатии у больных с артериальной гипертензией в общей врачебной практике *РМЖ*. 2011. № 17(20). С. 1320-1324.
3. Мищенко Т. С., Дмитриева Е. В., Мищенко В. Н. Применение танакана в терапии когнитивных нарушений у постинсультных больных. *Нейро News*. 2015. № 7. С. 27-31.
4. Мищенко Т. С., Шестопалова Л., Кожевникова В., Лапшина И. Гипертензивная дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистая деменция. *Ліки України*. 2011. № 5. С. 57-60.

5. Остроумова О. Д. Артериальная гипертензия и тревожные состояния. *Кардиология*. 2013. № 2. С. 95–99.
6. Поливода С. Н., Шальмина М. А., Соловьев А. О. Патогенетические механизмы развития хронической гипертензивной дисциркуляторной энцефалопатии у больных гипертонической болезнью (обзор литературы и результаты собственных наблюдений). *Запорожский медицинский журнал*. 2012. № 1(34). С. 82–86.
7. Трещинская М. А. Артериальная гипертензия и цереброваскулярная патология. *Новости медицины и фармации*. 2013. Спецвыпуск. С. 30–35.
8. Хобзей М. К., Мищенко Т. С., Зінченко О. М., Голубчиков М. В. Стан неврологічної служби в Україні у 2011 році. *Новости медицины и фармации*. 2011. № 339. С. 69–79.
9. Bech-Azeddine R., Hogh P., Juhler M., Gjerris F., Waldemar G. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: clinical comorbidity correlated with cerebral biopsy findings and outcome of cerebrospinal fluid shunting. 2011. 78 (2). P. 157–161.
10. De Haan E. H., Nys G. M., Van Zandvoort M. J. V. Cognitive function following stroke and vascular cognitive impairment. *Curr. Opin. Neurol.* 2012. Vol. 19. P. 559–564.
11. Rockwood K., Moorhouse P. K., Song X. Disease progression in vascular cognitive impairment: cognitive, functional and behavioral outcomes in the Consortium to Investigate Vascular Impairment of Cognition (CIVIC) cohort study. *J. Neurol. Sci.* 2012. Vol. 252(2). P. 106–112.
12. Galluzi S., Sheu C. F., Zanetti O., Frisoni G. B. Distinctive clinical features of mild cognitive impairment with subcortical cerebrovascular disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2013. Vol. 19. P. 196–203.
13. Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. «Mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 2012. 12(3). P. 189–198.
14. Serrano S., Domingo J., Rodríguez –García E. Frequency of cognitive impairment without dementia in patients with stroke: a two–year follow–up study. *Stroke*. 2012. Vol. 38(1). P. 105–110.
15. Reitz C., Tang M. X., Manly J. Hypertension and the risk of mild cognitive impairment. *Arch. Neurol.* 2012. Vol. 64(12). P. 1734–1740.
16. De la Torre J. C. Cerebral hemodynamics and vascular risk factors: setting the stage for Alzheimer's disease. *J. Alzheimers. Dis.*, 2012. 32(2). 553–567.
17. Hershey L. A., Olszewski W. A. Ischemic vascular dementia. Handbook of Demented Illnesses / ed. by J.C.Morris. New York etc.: Marcel Dekker, Inc., 2012. P. 335–351.
18. Lovibond P. F., Lovibond S. H. The structure of negative emotional states: comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck depression and anxiety inventories. *Behav. Res. Ther.* 2013. 33. P. 335–342.
19. Pantoni L., Garsia J. Pathogenesis of leukoaraiosis. *Stroke*. 2012. V. 28. P. 652–659.
20. Debette S., Bombois S., Bruandet A., Delbeuck X. Subcortical hyperintensities are associated with cognitive decline in patients with mild cognitive impairment. *Stroke*. 2013. Vol. 38(11). P. 2924–2930.

REFERENCES

1. Gusev, E., Konovalov, A., Skvortsova, V. (2011). Chronitcheskaya nedostatochnost mozgovogo krovoobrasheniya. [Chronic insufficiency of cerebral circulation]. Neurology: National leadership. M., 2011.
2. Dadasheva, M., Podrezova, L., Shuchalin, O. (2011). Algoritm terapii discirculatornoy entsefalopatii u bolnih s arterialnoy hipertensiyey v obchevrachebnoy praktike. [Algorithm of therapy of discirculatory encephalopathy in patients with arterial hypertension in general medical practice]. Breast cancer, 17 (20), 1320–1324.
3. Mishchenko, T., Dmitrieva, E., Mishchenko, V. (2015). Primenenie tanakana v terapii kognetivnih naruscheniy u postinsultnih bolnih [Application of tanakan in the therapy of cognitive disturbances in post-stroke patients]. Neuro News, № 7, 27–31.
4. Mischenko, T., Shestopalova, L., Kozhevnikova, V., Lapshin, I. (2011). Hipertensivnaya discirculatornaya ensefalopatiya i sosudistaya demensiya. [Hypertensive discirculatory encephalopathy and vascular dementia]. Liki Ukrainy, 5, 57–60.
5. Ostroumova, O. D. (2013). Arterialnaya hipertensiya i trevozhnye sostoyaniya. [Arterial hypertension and anxiety states]. Cardiology, 2, 95–99.
6. Polivoda, S., Shalmina, M., Solovyuk, A. (2012). Patogeneticheskiye mehanizmi rasvitiya hronicheskoy gipertensivnoy discirculatornoy encefalopatii u bolnih hipertonicheskoy bolezniyu. [Pathogenetic mechanisms of development of chronic hypertensive discirculatory encephalopathy in patients with essential hypertension (review of the literature and the results of their own observations). Zaporozhye Medical Journal, 1 (34), 82–86.
7. Treschinskaya, M. (2013). Arterialnaya hipertensiya i cerebrovascularnaya patologiya. [Arterial hypertension and cerebrovascular pathology]. News of Medicine and Pharmacy, Special Issue, 30–35.
8. Khobzey, M., Mishchenko, T., Zinchenko, O., Golubchikov, M. (2011). Stan nevrologichnoi slyzhbu y 2011 rozi. [State of the neurological service in Ukraine in 2011]. News of Medicine and Pharmacy, 339, 69–79.
9. Bech-Azeddine, R., Hogh, P., Juhler, M., Gjerris, F., Waldemar, G. (2011). Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: clinical comorbidity correlated with cerebral biopsy findings and outcome of cerebrospinal fluid shunting. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 78 (2), 157–161.
10. De Haan, E. H., Nys, G. M., V. Van Zandvoort, M. J. (2012). Cognitive function following stroke and vascular cognitive impairment. *Curr. Opin. Neurol*, 19, 559–564.
11. Rockwood, K., Moorhouse, P. K., Song, X. (2012). Disease progression in vascular cognitive impairment: cognitive, functional and behavioral outcomes in the Consortium to Investigate Vascular Impairment of Cognition (CIVIC) cohort study. *J. Neurol. Sci.*, 252(2), 106–112.
12. Galluzi, S., Sheu, C.F., Zanetti, O., Frisoni, G. B. (2013). Distinctive clinical features of mild cognitive impairment with subcortical cerebrovascular disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 19, 196–203.
13. Folstein, M. F., Folstein, S. E., McHugh, P. R. (2012). A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.*, 12(3), 189–198.
14. Serrano, S., Domingo, J., Rodríguez –García, E. (2012). Frequency of cognitive impairment without dementia in

- patients with stroke: a two-year follow-up study. *Stroke*, 38(1), 105–110.
15. Reitz, C., Tang, M. X., Manly, J. (2012). Hypertension and the risk of mild cognitive impairment. *Arch. Neurol*, 64(12), 1734–1740.
 16. de la Torre, J. C. (2012). Cerebral hemodynamics and vascular risk factors: setting the stage for Alzheimer's disease. *J. Alzheimers. Dis.*, 32(2), 553–567.
 17. Hershey, L. A., Olszewski, W. A. Ischemic vascular dementia. New York, Marcel Dekker, 335–351.
 18. Lovibond, P. F, Lovibond, S. H. (2013). The structure of negative emotional states: comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck depression and anxiety inventories. *Behav. Res. Ther.*, 33, 335–342.
 19. Pantoni, L., Garsia, J. (2012). Pathogenesis of leukoaraiosis. *Stroke*, 28, 652–659.
 20. Debette, S., Bombois, S., Bruandet, A., Delbeuck, X. (2013). Subcortical hyperintensities are associated with cognitive decline in patients with mild cognitive impairment. *Stroke*, 38(11), 2924–2930.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

Е.В. Литвин

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами, Киев

В Украине цереброваскулярная патология составляет 20-40% всех заболеваний мозга, а среди больных 20-30% – это лица трудоспособного возраста. Рост количества ЦВЗ в нашей стране в основном обусловлен хроническими, медленно прогрессирующими формами – дисциркуляторными энцефалопатиями. **Цель** исследования – изучить клинко-неврологические и нейропсихологические особенности цереброваскулярных расстройств у лиц трудоспособного возраста.

Материал и методы. Обследованы 90 человек в возрасте от 40 до 68 лет с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ). Пациентов распределили на две группы: первая – с ДЭ и артериальной гипертензией (АГ) – 60 человек, вторая – с ДЭ без АГ – 30 человек. Всем больным проведено клинко-неврологическое и клинко-инструментальное обследование.

Результаты. По результатам оценки субъективной и объективной неврологической симптоматики среди пациентов первой группы установлены: в 61,7% случаев цефалический синдром, в 55,0% – вестибулярный, в 31,7% – церебрастенический, в 28,3% – мнестический синдромы, в 23,3% случаев наблюдались тревожно-депрессивные расстройства. Среди пациентов второй группы установлены: в 66,6% случаев цефалический синдром, в 43,3% – вестибулярный, в 46,6% – церебрастенический, в 23,3% – мнестический синдромы, в 20,0% случаев имели место тревожно-депрессивные расстройства и в 20,0% – пирамидная недостаточность. У пациентов с гипертонической дисциркуляторной энцефалопатией с ростом показателей депрессии и тревоги уменьшался в среднем показатель памяти. Доказано, что у пациентов с ДЭ и АГ имеет место достоверное увеличение упругости сосудистой стенки.

Выводы. Обнаружено достоверное ухудшение памяти по шкале MMSE у пациентов с ДЭ без АГ. Доказано, что у пациентов с ДЭ на фоне АГ достоверно преобладают тревога и депрессия. Рост показателей депрессии и тревоги у пациентов с ДЭ на фоне АГ уменьшает показатели общей когнитивной производительности, ориентации и памяти.

Ключевые слова: гипертоническая дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные нарушения, эмоциональные расстройства, шкала MMSE.

Summary

FEATURES OF THE CHRONIC CEREBROVASCULAR COMPLICATIONS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PERSONS OF THE WORKING AGE

O. Lytvyn

State Institution of Science "Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" State Administrative Department, Kyiv

Abstract. In Ukraine cerebrovascular pathology accounts for 20-40 % of all brain diseases, and among patients 20-30 % of the working age population. The increase in the number of central nervous system diseases in our country is mainly due to chronic, slowly progressive forms - dyscirculatory encephalopathies. The purpose of this research is to study the clinical, neurological and neuropsychological features of cerebrovascular disorders in persons of the working age.

Materials and methods of the study: 90 patients aged 40 to 68 were examined, 90 of them had dyscirculatory encephalopathy (DE). Patients with dyscirculatory encephalopathy were divided into two groups: the first group of patients with DE and arterial hypertension (AG) - 60, the second with DE without AG - 30. All patients underwent clinical and neurological and clinical and instrumental examination.

Research results. According to the results of the assessment of subjective and objective neurological symptoms among the patients in the first group 61.7% of them had cephalic, 55 % vestibular, 31.7 % cerebrospinal, 28.3 % mnemonic syndromes and in 23.3 % were observed anxiety- depressive disorders. Among the patients in the second group, 66.6 % had cephalic, 43.3 % vestibular, 46.6 % cerebrospinal, 23. % mnemonic syndromes, 20 % had anxiety-depressive disorders and 20 % pyramidal insufficiency. In patients with hypertonic dyscirculatory encephalopathy, with an increase in the rate of depression and anxiety, the average of the memory indicator decreases. According to the results of the study, it has been proved that there is a significant increase in the elasticity of the vessel wall in patients with DE and AG.

Conclusions. A significant deterioration of memory, MMSE scale, ($p < 0.003$) in patients with dyscirculatory encephalopathy without arterial hypertension was detected. In the study of emotional-volitional disorders in people of the working age, it has been proved that in a patient with dyscirculatory encephalopathy, in the case of arterial hypertension, there was a significant prevalence of anxiety ($p < 0.001$) and depression ($p = 0.033$). It has been shown that the increase in the rate of depression and anxiety in patients with dyscirculatory encephalopathy with the arterial hypertension at the background decreases the rate of overall cognitive productivity, orientation and memory.

Keywords: hypertonic dyscirculatory encephalopathy, cognitive impairment, emotional disorders, MMSE scale.

Інформація про автора знаходиться в редакції.

Дата надходження до редакції 27.03.2018 р.

УДК 616.12-008.331.1+612.13
DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.08

V.S. Pasko

PECULIARITIES OF 24 HOUR AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING INDICES IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION, STAGE II OF DIFFERENT AGE GROUPS

State scientific institution "Scientific and practical center of preventive and clinical medicine", Kyiv

Резюме

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО МОНІТОРИНГУ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

В.С. Пасько

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами, Київ

Мета – визначення особливостей показників добового моніторингу артеріального тиску в хворих на гіпертонічну хворобу II стадії різних вікових груп.

Матеріал і методи. Показники добового моніторингу артеріального тиску визначено в 57 пацієнтів середнього (45-59 років) віку (група I) і 43 хворих похилого (60-74 роки) віку (група II), які перебували на стаціонарному двотижневому лікуванні. Контрольну групу склали по 15 хворих для кожної з обстежених категорій (відповідно III група – обстежені середнього віку та IV група – обстежені похилого віку) з порівнянним статевим складом.

Результати. Одним із чинників, що визначають зміни гемодинаміки у хворих на гіпертонічну хворобу, є вік, причому зі збільшенням віку в хворих зменшується діастолічний артеріальний тиск на тлі стабільно підвищеного систолічного, що слід враховувати в доборі антигіпертензивного лікування. З віком поступове підвищення систолічного артеріального тиску пов'язано зі збільшенням жорсткості аорти, частково – зі збільшенням вмісту колагену та зменшенням еластичних фібрил і формуванням ізольованої систолічної артеріальної гіпертензії. Доведено, що в процесі формування ізольованої артеріальної гіпертензії зростання пульсового артеріального тиску понад 60 мм рт. ст. є несприятливим щодо розвитку цереброваскулярних подій. В осіб похилого віку пульсовий артеріальний тиск виявився сильнішим чинником ризику за рівні систолічного та діастолічного артеріального тиску й середнього артеріального тиску. Нещодавно з урахуванням вікових особливостей всі три показники визнано порівнюваними предикторами у віці 50-59 років (перехідний період), а у віці 60-79 років діастолічний артеріальний тиск, негативно впливаючи на кардіоваскулярний ризик, підніс роль пульсового артеріального тиску прогностично вищим за рівень систолічного артеріального тиску.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіпертонічна хвороба, артеріальний тиск, ізольована систолічна артеріальна гіпертензія, добовий моніторинг артеріального тиску.

In the recent years, there is worsening of demographic situation in the majority of countries, due to steady growth of arterial hypertension (AH) and the aging of population [13,14]. According to the UN statistics the number of people over 60 years will exceed 1 billion to 2025, representing 15% of the world's population [12]. It

is known that AH affects 30-35 % of adult population of the industrialized countries, and its prevalence reaches 40-50 % among the elderly [7, 15].

Discussion of target levels of blood pressure (BP) in elderly patients is long. For over half a century, as a result

of adaptive response to maintain perfusion of organs was proposed by the empirical formula $(100 + \text{age})$ of systolic blood pressure (SBP) for elderly people [22,23]. The views are radically changing every year. However, according to the Framingham Heart Study independent risk factor for cardiovascular complications throughout life has been recognized level of SBP.

Search of the importance of BP with age teetered between diastolic and systolic its level. Recently revealed positive correlation between age and BP has established a leading role of SBP in the formation of AH in people over 50 years, while diastolic blood pressure (DBP) was a priority in a younger population (The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1991; FHS, 2002). Isolated reports indicate that diastolic hypertension spread in less than 10% of all patients with AH after 70 years. As a complement, the relationship between DBP and cardiovascular risk is bimodal, the same as when it is increasing more than 90 mm Hg, and with a decrease of about 70 mm Hg in the elderly. As a result, on any elevated levels of SBP and decreased DBP cardio-vascular risk increased (ACCF / AHA, 2011).

With age, the gradual elevation of SBP is associated with increased aortic stiffness, partially with the increase of collagen and the decrease of elastic fibrils and formation of isolated systolic hypertension (ISH) [5, 6, 18]. Thus, it is proved that during the formation of ISH the elevation of pulse pressure (PP) more than 60 mm Hg is unfavorable due to development of cerebrovascular events [11, 19]. In the elderly PP was stronger risk factor than the level of SBP and DBP or average daily BP. Recently, three age-appropriate indices were considered comparable predictors at the age of 50-59 years as a transitional period, and at the age of 60-79 years DBP adversely affecting the cardiovascular risk raised prognostic role of PP higher than the SBP (ACCF / AHA, 2011).

During screening, in patients older than 55 years, ISH accounts for 56 % of newly diagnosed AH. The presence of ISH is associated with the growth of cardiovascular mortality in 2-5 times, the frequency of cerebral strokes – in 2,5 times, the overall mortality – by 51 %. According to the Framingham Heart Study ISH is the predictor of cardiovascular diseases in the elderly [17]. The elevation of SBP by 10 mm Hg above 140 mm Hg at the age of 60 years will inevitably lead to an increase of rate of complications by 30 % [2,3,4, 20, 21, 24].

The etiology of ISH in older age groups requires clarification. There are reasons to associate it with aging. Sclerosis of aorta and large arteries, mainly as the result of sclerosis of media leads to reducing of their elasticity. Increased stiffness of the aorta is mainly due to collagenization of media, but not atherosclerosis [6, 9,

18]. At an older age, the loss of elasticity of the arterial wall fibers and deposition of collagen, elastin, glycosaminoglycans and calcium are observed. Histological changes that occur with age in the walls of blood vessels are similar to changes due to atherosclerosis. However, the role of atherosclerosis in the pathogenesis of ISH in elderly patients is controversial. In the study of autopsy specimens of human aorta was shown that the elasticity of its walls decreases with age, but how it depends on the processes of aging and atherosclerosis is unknown. In addition, clinical practice shows that SBP remains within normal limits in many patients with severe advanced atherosclerosis. In contrast, in some populations with a low prevalence of atherosclerosis SBP elevates with age and ISH is present. Among the factors that contribute to the development of AH in general are the reduction of capillary bed, rise of renin as the indicator of activation of pressor renin-angiotensin system, lowering of kallikrein, as the index of inhibition of depressor kallikrein-kinin system, involvement of pressor renal factor in general, and its systolic character due to the main factor aortic sclerosis. Enhancement of the speed of expulsion, falling of the ratio norepinephrine/epinephrine - may contribute to systolic character of hypertension [8]. Peripheral vascular resistance increases, sensitivity of β -adrenergic receptors reduces as a result of decrease of elasticity of blood vessels and atherosclerotic changes. Heart rate (HR), stroke volume and left ventricular ejection rate are within normal limits. Aging of vessels is accompanied by loss of ability to produce vascular endothelium-dependent relaxing endothelial factors [1, 6]. Decrease of elasticity of arteries weakens pressosensitive function, accompanied by raised level of norepinephrine in plasma. The regulation of many other hormones (renin, angiotensin, aldosterone, vasopressin) changes significantly and also contributes to AH. Peculiarities of course of the disease and achieving of target levels of BP in elderly patients require further study.

THE OBJECTIVE OF THE STUDY

To determine the state of hemodynamics in patients with essential hypertension (EH), stage II of different age groups.

MATERIAL AND METHODS

Indices of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) were identified in 57 middle-aged patients (45-59 years) (group I) and 43 elderly patients (60-74 years) (group II), who underwent two-week in-patient treatment. The control group consisted of 15 patients for every of the surveyed groups (group III - middle-aged and group IV – elderly respectively) matched with basic by age and gender. The control group was presented with patients without AH who were hospitalized with

diagnoses of chronic gastritis, duodenitis, cholecystitis, atherosclerotic cardiosclerosis, with angina, functional class that is not above I, without cardiac arrhythmias and heart failure that is not above II A stage for Strazhesko M.D. – Vasylenko V.H.

The diagnosis and stage of EH was set according to the criteria of WHO and the International Society of Hypertension (2013). Patients with significant heart rhythm disorders, angina, functional class that is above I, heart failure that is above II A stage for Strazhesko M.D. – Vasylenko V.H. were not involved in the study. Patients with symptomatic hypertension and obesity more than the second degree were also excluded.

Indices of ABPM were determined using a portable recorder ABPM -04 (company "Meditech", Hungary)

according to a standard protocol [16]. Measurements of BP and some other parameters were performed every 15 minutes during daily activity (from 6 to 22 hours) and every 30 minutes during night sleep (from 22 to 6 hours). The initial BP measurement was performed on both hands of a patient and subsequent registration was carried on the arm with higher initial pressure values. We determined and analyzed the following indices: the average daily SBP (mm Hg), the average daily DBP (mm Hg), the average BP (mm Hg), the maximal daily SBP (mm Hg), the maximal daily DBP (mm Hg), the average daily HR (/min.), daily index (DI) of SBP (%), DI of DBP (%), DI of the average BP (%).

RESULTS AND DISCUSSION

The research results are presented in table 1.

Table 1

Indices of ABPM in middle-aged and elderly patients with essential hypertension compared with control group (M±σ)

Indices	Distribution of the surveyed groups				P
	I group (n=57)	II group II (n=43)	III group (n=15)	IV group (n=15)	
The average daily SBP (mm Hg)	156,5±12,1	150,5±12,6	104,2±3,1	115,5±8,0	P ₁ >0,05 P ₂ <0,001 P ₃ <0,01
The average daily DBP (mm Hg)	99,9±6,6	92,5±1,3	64,7±3,7	71,9±8,6	P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,05
The average BP (mm Hg)	116,2±9,9	103,3±10,9	86,4±7,5	86,4±7,5	P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₃ <0,01
The maximal daily SBP (mm Hg)	176,5±23,5	169,3±25,1	138,8±8,3	146,5±8,6	P ₁ >0,05 P ₂ <0,05 P ₃ >0,05
The maximal daily DBP (mm Hg)	115,6±21,0	100,4±18,2	89,4±9,7	93,3±7,4	P ₁ <0,05 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05
The average daily HR (/min.)	65,5±8,4	63,0±9,1	70,7±1,9	68,9±18,4	P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05
DI of SBP (%)	9,6±7,4	8,9±5,5	10,8±7,0	10,8±7,0	P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05
DI of DBP (%)	13,8±8,1	14,1±7,1	16,8±10,4	16,8±10,4	P ₁ >0,05 P ₂ >0,05 P ₃ >0,05
DI of the average BP (%)	12,0±7,7	11,3±6,1	14,2±8,7	14,2±8,7	P ₁ >0,05 P ₂ <0,01 P ₃ >0,05

Remark: P₁ – statistical significance of difference between groups I and II, P₂ – statistical significance of difference between groups I and III, P₃ – statistical significance of difference between groups II and IV

The differences were observed between middle-aged and elderly patients in majority of indices of BP, particularly in the elderly. The average daily and the maximal DBP were significantly less by 7,4 % ($p < 0,001$) and 13,1 % ($p < 0,05$) compared to middle-aged patients.

We found a tendency of lowering of indices of ABPM in elderly patients, the average daily and the maximal SBP lowered by 3,8 % and 4,1 % respectively, the average daily HR - by 3,8 %, DI of SBP - by 7,3 % and DI of the average BP - by 5,8%, but the results were not significant compared with the data of patients of the middle age.

We have shown that one of the factors that determines the change in hemodynamics in patients with essential hypertension is age, the increasing of age of patients is accompanied by decrease in DBP with steadily increased SBP, that should be considered in the prescription of antihypertensive treatment. This is consistent with the literature, which indicates that even healthy people with age elevate mainly SBP fixing on boundary ISH in 12% of the elderly [10].

Our data coincide with the data of other researchers, such as the average daily SBP and DBP in 39 middle-aged patients with EH, that were $153,5 \pm 1,5$ mm Hg and $94,4 \pm 0,6$ mm Hg respectively. In 22 patients with EH they were respectively $154,3 \pm 1,4$ mm Hg and $95,3 \pm 0,9$ mm Hg. The average daily SBP and DBP, the average BP, the maximal daily SBP and DI of the average BP in our examined middle-aged patients were $156,5 \pm 12,1$ mm Hg and $99,9 \pm 6,6$ mm Hg, $116,2 \pm 9,9$ mm Hg, $176,5 \pm 23,5$ mm Hg and $11,9 \pm 7,7$ mm Hg respectively.

However, some indices of ABPM (the maximal daily DBP, DI of SBP and DBP), although similar trends were not significantly different in middle-aged patients and control group. The maximal daily DBP was higher by 29,3 % and was $115,6 \pm 21,0$ mm Hg but DI of SBP and DBP were lower by 11,1 % and was $9,6 \pm 7,4$ and 17,9 % and amounted $13,8 \pm 8,1$ % respectively.

Only the average daily SBP, DBP and the average BP were significantly higher in elderly patients by 30,3 % ($p < 0,01$) and was $150,5 \pm 12,6$ mm Hg, 28,7 % ($p < 0,05$) and amounted $92,5 \pm 1,3$ mm Hg and 19,6 % (p

$< 0,01$) and was $103,3 \pm 10,9$ mm Hg compared with the control group. Other indices of ABPM (the maximal daily SBP and DBP) exceeded the parameters of the control group by 15,6 % and was $169,3 \pm 25,1$ mm Hg and by 7,6 % and amounted $100,4 \pm 18,2$ mm Hg, but were not significant.

Some indices of ABPM (the average daily HR, DI of SBP, DI of DBP, DI of the average BP) tended to decrease: respectively – by 8,6 % and was $63,0 \pm 9,1$ / min., 17,6 % and amounted $8,9 \pm 5,5$ %, by 16,1 % and was $14,1 \pm 7,1$ % and by 20,4 % and amounted to $11,3 \pm 6,1$ %, but were not significant.

Thus, the increasing of age of patients is accompanied by decrease in DBP with steadily increased SBP, that should be considered in the prescription of antihypertensive treatment. This is consistent with the literature, which indicates that even healthy people with age can experience elevated BP [10].

During the analysis of the results, comparing indices of ABPM in patients of surveyed groups, we found that in elderly patients with EH, stage II are lower the average daily and the maximal daily DBP by 7,4 % ($p < 0,001$) and 13,1 % ($p < 0,05$) respectively than in patients of middle age. The maximal daily DBP in middle-aged patients was higher by 29,3 % and amounted to $115,61 \pm 21,0$ mm Hg and DI of SBP and DBP were lower by 11,1 % and amounted to $9,6 \pm 7,4$ % and 17,9 % and was $13,8 \pm 8,1$ % respectively.

It is found that with the age DBP decreases with steadily increased SBP, that is consistent with literature [5, 12, 14], and that should be considered in the prescription of antihypertensive treatment in order to avoid hypoperfusion of vital organs. Discovered peculiarities of indices of ABPM once again confirmed the isolated nature of EH and its prevalence in the elderly.

CONCLUSION

The average daily and the maximal daily DBP are significantly less by 7,4 % ($p < 0,001$) and 13,1 % ($p < 0,05$) accordingly against a constantly increased SBP background in elderly patients with EH, stage II compared with the middle-aged.

ЛІТЕРАТУРА

1. Батушкін В. В. Гострий інфаркт міокарда у хворих похилого та старечого віку: клінічні особливості, гемокоагуляційні, ендотеліальні, прозапальні порушення та їх кореляція: автореф. дис. на здобуття наук. К., 2009. 42 с.
2. Біканова І. І., Вікторов О. П. Використання еналаприлу: сучасні проблеми. *Новості медицини і фармации*. 2007. 5 (209). С. 28.
3. Горбась І. М. Оцінка поширеності артеріальної гіпертензії серед населення України. *Новості*

- медицины и фармации. Артериальная гипертензия. 2007. 229. С. 22–24.
4. Долженко М. Н. Новое — это хорошо забытое старое, или блокада ренин-ангиотензиновой системы «народным» ингибитором АПФ. *Медицина неотложных состояний*. 2007. 3 (10). С. 51–55.
 5. Долженко М. Н. Особенности диагностики, клинического течения и лечения изолированной систолической артериальной гипертензии у пожилых людей. *Внутрішня медицина*. 2008. 4 (10). С. 16–20.
 6. Ена Л. М., Артеменко В. О., Чаяло П. П., Грушовская В. Н. Артериальная жесткость и сосудистое старение. *Практическая ангиология*. 2010. 2. С. 50–58.
 7. Коваленко В. М., Корнацкий В. М. Хвороби системи кровообігу: динаміка та аналіз (аналітично-статистичний посібник). К., 2008. 111 с.
 8. Мареев В. Ю. Блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы на разных уровнях. *Практикующий врач*. 2000. 18. С. 23–24.
 9. Мартынов А. И. Терновой С. К., Остроумова О. Д. Улучшение растяжимости аорты и ее взаимосвязь с регрессом гипертрофии миокарда левого желудочка у пожилых больных на фоне длительной гипотензивной терапии фозиноприлом. *Кардиология*. 2001. С. 42–53.
 10. Приходько В. Ю. Артеріальна гіпертензія і вік: поширеність, особливості перебігу та ускладнення. *Мистецтво лікування*. 2006. 7 (33). С. 23–31.
 11. Радченко Г. Д., Сиренко Ю. М. Пульсовый артериальный тиск та індекс жорсткості аорти: вплив на прогноз у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які пройшли лікування у спеціалізованому відділенні (результати 5-річного ретроспективного спостереження). *Артеріальна гипертензия*. 2009. 2 (4). С. 37–43.
 12. Репин А. Н. Сергиенко Т. Н., Карпов Р. С. Лечение артериальной гипертензии у пожилых больных. *Системные гипертензии*. 2007. № 2. С. 54–61.
 13. Свищенко Е. П., Мищенко Л. А. Артериальная гипертензия в пожилом возрасте. *Мистецтво лікування*. 2006. № 1 (27). С. 46–49.
 14. Свищенко Е. П., Сиренко Ю. Н., Безродная Л. В., Борткевич О. П. Артериальная гипертензия. Киев: Морион, 2008. 164 с.
 15. Сиренко Ю. Н. Гипертоническая болезнь и артериальные гипертензии. Донецк: Заславский, 2011. 351 с.
 16. Сиренко Ю. М., Радченко Г. Д. Значення добового моніторингу артеріального тиску для діагностики і лікування артеріальної гіпертензії. К. 2001. 27 с.
 17. Bertoia M. L., Waring M. E., Gupta P. S. Roberts M. B., Eaton C. B. Implications of new hypertension guidelines in the United States. *Hypertension*. 2012. № 60 (3). P. 639–644.
 18. Boitsov S. A., Rogoza A. N., Kanishcheva E. M., Luk'ianov M. M. Increased arterial stiffness is a significant but not obligatory factor of arterial hypertension in persons over 60 years of age. *Ter Arkh*. 2011. № 83 (9) P. 5–9.
 19. Cushman W. C., Duprez D. A., Weintraub H. S., Das Purkayastha, Zappe D., Samuel R., Izzo Jr. J. L. Home and clinic blood pressure responses in elderly individuals with systolic hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2012. № 6 (3) P. 210–218.
 20. de la Sierra A., Banegas J. R., Segura J., Gorostidi M., Ruilope L. M.; on behalf of the CARDIORISC Event Investigators Ambulatory blood pressure monitoring and development of cardiovascular events in high-risk patients included in the Spanish ABPM registry: the CARDIORISC Event study. *J Hypertens*. 2012. № 30 (4). P. 713–719.
 21. Kramoh E. K., N'goran Y. N., Aké-Traboulsi E. Hypertension management in an outpatient clinic at the Institute of Cardiology of Abidjan (Ivory Coast). *Arch Cardiovasc Dis*. 2011. № 104 (11) P. 558–564.
 22. Ohta Y., Tsuchihashi T., Kiyohara K., Oniki H. Trend of blood pressure control status in hypertensive outpatients: with special reference to elderly hypertensives. *Clin Exp Hypertens*. 2012. № 34 (4). P. 258–263.
 23. Stokes J., Kannel W. B., Wolf P. A., D'Agostino R. B., Cupples L. A. Blood pressure as a risk factor for cardiovascular disease: the Framingham Study — 30 years of follow-up. *Hypertension*. 1989 13 (5 Suppl). 113.
 24. Thomas F., Bean K., London G., Danchin N., Pannier B. Incidence of arterial hypertension in French population after 60 years. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2012. № 61 (3). P. 140–144.

REFERENCES

1. Batushkin, V. V. (2009). Hostyri infarkt miokarda u khvorykh pokhyloho ta starechoho viku: klinichni osoblyvosti, hemokoahuliatsiini, endotelialni, prozapalni porushennia ta yikh koreliatsiia: avtoref. dys. na zdobuttia nauk. stupenia doktora med. nauk: spets. [Acute myocardial infarction in elderly and senile patients: clinical features, hemocoagulational, endothelial, proinflammatory infringements and their correlation: thesis for the degree of doctor of medicine]. K., 42 s.
2. Bikanova, I. I., Viktorov, O. (2007). Vykorystannia enalaprylu: suchasni problemy [Use of enalapril: current problems]. *News of medicine and pharmacy*, 5 (209), 28.
3. Horbas, I. M. (2007). Otsinka poshyrenosti arterialnoi hipertenzii sered naselennia Ukrainy [Estimated prevalence of arterial hypertension among the population of Ukraine]. *News of medicine and pharmacy. Arterial hypertension*, 229, 22–24.
4. Doljenko, M. N. (2007). Novoe — eto horosho zabyitoe staroe, ili blokada renin-angiotenzinovy systemy «narodnyim» ingibitorom APF [New is a well-forgotten old or blockade of the renin-angiotensin system by the "folk" ACE inhibitor]. *Emergency medicine*, 3 (10), 51–55.
5. Doljenko, M. N. (2008). Osobennosti diagnostiki, klinicheskogo techeniya i lecheniya izolirovannoy sistolicheskoy arterialnoy gipertenzii u pojilyih lyudey [Features of diagnosis, clinical course and treatment of isolated systolic hypertension in the elderly]. *Intravenous medicine*, 4 (10), 16–20.
6. Ena, L. M., Artemenko, V. O., Chayalo, P. P., Grushovskaya, V. N. (2010). Arterialnaya jstkost i sosudistoe starenie [Arterial stiffness and vascular aging]. *Practical angiology*, 2, 50–58.
7. Kovalenko, V. M., Kornatskyi, V. M. (2008). Khvoroby systemy krovoobihu: dynamika ta analiz (analitichno-statystychnyi posibnyk) [Diseases of the circulatory system dynamics and analysis (analytical and statistical manual)]. K., 111 s.

8. Mareev, V. YU. (2000). Blokada renin-angiotenzin-aldosteronovoy sistemy na raznykh urovnyakh [Blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system at different levels]. *Practical doctor*, 18, 23–24.
9. Martynov, A. I., Ternovoy, S. K., Ostroumova, O. D. (2001). Uluchshenie rastyajimosti aorty i ee vzaimosvyaz s regressom gipertrofii miokarda levogo jeludochka u pojilyih bolnykh na fone dlitelnoy gipotenzivnoy terapii fozinoprilom [Improvement of aortic dilatability and its relationship to regression of left ventricular hypertrophy in elderly patients with prolonged hypotensive therapy with fosinopril]. *Cardiology*, 42–53.
10. Prykhodko, V. Yu. (2006). Arterialna hipertenzia i vik: poshyrenist, osoblyvosti perebihu ta uskladnennia [Arterial hypertension and age, prevalence, peculiarities and complications]. *Art of treatment*, 7 (33), 23–31.
11. Radchenko, H. D., Sirenko, Yu. M. (2009). Pulsovyi arterialnyi tysk ta indeks zhorstkosti aorty: vplyv na prohnoz u patsientiv z arterialnoiu hipertenzieiu, yaki proishly likuvannia u spetsializovanomu viddilenni (rezultaty 5-richnoho retrospektyvnoho sposterezhenia) [Pulse pressure and index of stiffness of aorta: impact on prognosis in patients with arterial hypertension who have been treated in a specialized department (results of 5-year retrospective study)]. *Arterial hypertension*, 2 (4), 37–43.
12. Repin, A. N., Sergienko, T. N., Karpov, R. S. (2007). Lechenie arterialnoy gipertenzii u pojilyih bolnykh [Treatment of arterial hypertension in elderly patients]. *Systemic hypertension*, 2, 54–61.
13. Svischenko, E. P., Mischenko, L. A. (2006). Arterialnaya gipertenziya v pojilom vozraste [Arterial hypertension in the elderly]. *Art of treatment*, 1 (27), 46–49.
14. Svischenko, E. P., Sirenko, YU. N., Bezrodnaya, L. V., Bortkevich, O. P. (2008). Arterialnaya gipertenziya [Arterial hypertension]. *Kiev: Morion*, 164 s.
15. Sirenko, YU. N. (2011). Gipertonicheskaya bolezn i arterialnyie gipertenzii [Essential hypertension and arterial hypertension]. *Donetsk: Zaslavskiy*, 351 s.
16. Sirenko, Yu. M., Radchenko, H. D. (2001). Znachennia dobovoho monitoruvannia arterialnoho tysku dlia diahnozyky i likuvannia arterialnoi hipertenzii [Value of ambulatory blood pressure monitoring for diagnosis and treatment of arterial hypertension]. *K.*, 27 s.
17. Bertoia M. L., Waring M. E., Gupta P. S., Roberts M. B., Eaton C. B. (2012). Implications of new hypertension guidelines in the United States. *Hypertension*, 60 (3), 639–644.
18. Boitsov S. A., Rogoza A. N., Kanishcheva E. M., Luk'ianov M. M. (2011). Increased arterial stiffness is a significant but not obligatory factor of arterial hypertension in persons over 60 years of age. *Ter Arkh.*, 83 (9), 5–9.
19. Cushman W. C., Duprez D. A., Weintraub H. S., Das Purkayastha, Zappe D., Samuel R., Izzo Jr. J. L. (2012). Home and clinic blood pressure responses in elderly individuals with systolic hypertension. *J Am Soc Hypertens*, 6 (3), 210–218.
20. de la Sierra A., Banegas J. R., Segura J., Gorostidi M., Ruilope L. M. (2012). On behalf of the CARDIORISC Event Investigators Ambulatory blood pressure monitoring and development of cardiovascular events in high-risk patients included in the Spanish ABPM registry: the CARDIORISC Event study. *J Hypertens*, 30 (4), 713–719.
21. Kramoh E. K., N'goran Y. N., Aké-Traboulsi E. (2011). Hypertension management in an outpatient clinic at the Institute of Cardiology of Abidjan (Ivory Coast). *Arch Cardiovasc Dis.*, 104 (11), 558–564.
22. Ohta Y., Tsuchihashi T., Kiyohara K., Oniki H. (2012). Trend of blood pressure control status in hypertensive outpatients: with special reference to elderly hypertensives. *Clin Exp Hypertens*, 34 (4), 258–263.
23. Stokes J., Kannel W.B., Wolf P.A., D'Agostino R. B., Cupples L.A. (1989). Blood pressure as a risk factor for cardiovascular disease: the Framingham Study – 30 years of follow-up. *Hypertension*, 13 (5 Suppl), 13.
24. Thomas F., Bean K., London G., Danchin N., Pannier B. (2012). Incidence of arterial hypertension in French population after 60 years. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*, 61 (3), 140–144.

Резюме

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИНГА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

В.С. Пасько

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины», Киев

Цель – определение особенностей показателей суточного мониторинга артериального давления у больных гипертензивной болезнью II стадии различных возрастных групп.

Материал и методы. Показатели суточного мониторинга артериального давления определены у 57 пациентов среднего (45-59 лет) возраста (группа I) и у 43 пожилого (60-74 года) возраста (группа II), которые находились на стационарном двухнедельном лечении. Контрольную группу составили по 15 больных для каждой из обследованных категорий (соответственно III группа – обследованные среднего возраста и IV группа – обследованные пожилого возраста), сопоставимых по половому составу.

Результаты. Одним из факторов, определяющих изменения гемодинамики у больных гипертензивной болезнью, является возраст, причем увеличение возраста у больных сопровождается уменьшением диастолического артериального давления при стабильно повышенном систолическом, что следует учитывать при назначении антигипертензивного лечения. С возрастом постепенное повы-

шение систолического артериального давления связано с увеличением жесткости аорты, частично – с увеличением уровня коллагена и уменьшением эластичных фибрилл и формированием изолированной систолической артериальной гипертензии. Доказано, что при формировании изолированной артериальной гипертензии рост пульсового артериального давления более 60 мм рт. ст. является неблагоприятным относительно развития цереброваскулярных событий. У лиц пожилого возраста пульсовое артериальное давление оказалось более сильным фактором риска, чем уровни систолического и диастолического артериального давления или среднего артериального давления. Недавно с учетом возрастных особенностей все три показателя были признаны сопоставимыми предикторами в возрасте 50-59 лет (переходный период), а в возрасте 60-79 лет диастолическое артериальное давление, негативно влияя на кардиоваскулярный риск, преподнесло роль пульсового артериального давления прогностически выше уровня систолического артериального давления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, артериальное давление, изолированная систолическая артериальная гипертензия, суточный мониторинг артериального давления.

Summary

PECULIARITIES OF 24 HOUR AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING INDICES IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION, STAGE II OF DIFFERENT AGE GROUPS

V.S. Pasko

State scientific institution "Scientific and practical center of preventive and clinical medicine", Kyiv

The aim of the study was to determine peculiarities of 24 hour ambulatory blood pressure monitoring indices of patients with essential hypertension, stage II of different age groups. Indices of ambulatory blood pressure monitoring were identified in 57 middle-aged patients (45-59 years) (group I) and 43 elderly patients (60-74 years) (group II), who underwent two-week in-patient treatment. The control group consisted of 15 patients for every of the surveyed categories (group III - middle-aged and group IV – elderly respectively) matched with basic by age and gender. We have shown that one of the factors that determines the change in hemodynamics in patients with essential hypertension is age, with the age patients experience the decrease in diastolic blood pressure with steadily increased systolic blood pressure, that should be considered in the prescription of antihypertensive treatment. With age, a gradual increase in systolic blood pressure is associated with the increased aortic stiffness, partially with the increase in collagen and the decrease in elastic fibrils and the formation of isolated systolic hypertension. Thus, it is proved that in the formation of isolated hypertension the growth of pulse blood pressure for more than 60 mm Hg is unfavorable in a development of cerebrovascular events. Pulse arterial blood pressure was stronger risk factor than systolic blood pressure and diastolic blood pressure or average arterial pressure in the elderly. Recently, taking into account age characteristics, all three indices were recognized as comparable predictors at the age of 50-59 years as the transitional period, and at the age of 60-79 years diastolic blood pressure adversely affecting the cardiovascular risk, increased pulse blood pressure prognostically above the level of systolic arterial pressure.

Keywords: arterial hypertension, essential hypertension, blood pressure, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, isolated systolic hypertension, pulse pressure, ambulatory blood pressure monitoring

*Інформація про автора знаходиться в редакції.
Дата надходження до редакції 27.07.2018 р.*

Т.С. Ласиця, Г.З. Мороз, І.М. Гідзинська, О.О. Дзізінська

НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТА РОЗРОБКА КОМПЛЕКСНОЇ НАВЧАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ ДЛЯ ЛІКАРІВ І МОЛОДШИХ СПЕЦІАЛІСТІВ ІЗ МЕДИЧНОЮ ОСВІТОЮ «ПРОФІЛАКТИКА СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ»

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС), м. Київ

Резюме

Мета – обґрунтування та впровадження комплексної навчальної програми (КНП) для лікарів і молодших спеціалістів із медичною освітою (МСМО) «Профілактика серцево-судинних захворювань» у Державній науковій установі «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС).

Матеріал і методи. Проведено комплексне медико-соціологічне дослідження факторів ризику (ФР) серцево-судинних захворювань (ССЗ) серед 104 лікарів і 265 МФМО.

Результати дослідження засвідчили, що найбільш поширеними ФР ССЗ серед лікарів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС були: надмірна маса тіла й ожиріння – 63,3%; недостатня кількість овочів і фруктів у щоденному раціоні – 50,1%, недостатній рівень фізичної активності – 38,5%. Свій показник загального холестерину лікарі знають лише в 53,8% випадків, гіперхолестеринемію визначено в 87,5% із них. Визначено, що за п'ятибальною шкалою виконання рекомендацій лікарі та МСМО оцінили на 3 бали та менше в 57,7% і 43,85% випадків відповідно. У 83,1±4,9% випадків опитані лікарі обговорюють із пацієнтами питання здорового способу життя та профілактики ССЗ, у 54,2±6,5% – надають рекомендації усно та в письмовій формі, у 40±11% – регулярно користуються шкалою SCORE, в 51,9±4,9% випадків МСМО займаються профілактикою ССЗ серед пацієнтів.

Висновки. У Центрі підвищення кваліфікації лікарів і молодших спеціалістів із медичною освітою ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС розроблено та запроваджено КНП, визначено основні теоретичні питання та практичні навички, які слід опанувати лікарям і МСМО, відпрацьовано методологію та подання матеріалу під час очної та дистанційної форми навчання. Анкетне опитування засвідчило, що в 97,1% випадків лікарі отримали нову інформацію після ознайомлення з матеріалами модуля.

Ключові слова: лікарі, молодші спеціалісти з медичною освітою, професійна освіта, профілактика серцево-судинних захворювань, фактори ризику, здоровий спосіб життя.

На сучасному етапі розвитку медицини профілактичний напрямок набуває пріоритетного значення. Напрацьовано значну доказову базу стосовно впливу модифікації таких факторів ризику (ФР), як артеріальна гіпертензія, тютюнокуріння, дисліпідемія та ожиріння на захворюваність і смертність від серцево-судинних захворювань (ССЗ). Впровадження програм профілактики ССЗ шляхом модифікації основних ФР ССЗ привело до позитивних змін у структурі захворюваності та смертності

від ССЗ у більшості економічно розвинених країн, що відзначено у звіті ВООЗ 2014 року [14]. Проте ефективність впровадження цих положень залишається недостатньою, про що свідчать результати дослідження EUROASPIRE та низки інших [12]. Важливою передумовою ефективної профілактики ССЗ є відповідна підготовка лікарів і медичних сестер із питань проведення профілактичного консультування. Одним із засобів сприяння впровадженню профілактичних підходів у роботу лікарів і

медичних сестер є зміна принципів системи медичної освіти. Завданням медичних навчальних закладів є адаптація програм — як щодо змісту основних дисциплін, так і щодо практичних навичок [8, 11]. Цей аспект проблеми вимагає вирішення, зокрема і в Україні.

Мета дослідження — створення та впровадження комплексної навчальної програми (КНП) для лікарів і молодших спеціалістів із медичною освітою (МСМО) «Профілактика серцево-судинних захворювань» у Державній науковій установі «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС).

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Для створення КНП для лікарів і МСМО «Профілактика серцево-судинних захворювань», крім аналізу сучасних публікацій із проблеми, проведено комплексне медико-соціологічне дослідження та узагальнення результатів щодо:

- поширеності ФР ССЗ серед медичних працівників та їх ставлення до зміни способу життя;
- ставлення медичних працівників до проблеми профілактики ССЗ;
- ставлення лікарів і МСМО до підвищення поінформованості з питань комплексної оцінки та корекції ФР;
- ставлення лікарів до впровадження модуля «Профілактика серцево-судинних захворювань» у програму тематичного вдосконалення.

На першому етапі проведено визначення поширеності ФР ССЗ серед медичних працівників. Анкета соціологічного опитування містила питання щодо тютюнокуріння, вживання овочів і фруктів, фізичної активності, рівнів артеріального тиску, загального холестерину, маси тіла та комплексної самооцінки в балах (від 1 до 5) виконання рекомендацій щодо здорового способу життя та профілактики захворювань.

На другому етапі досліджено ставлення медичних працівників до проблеми профілактики ССЗ і проведено аналіз опитування лікарів і МСМО щодо участі у заходах профілактики ССЗ.

На третьому етапі проведено аналіз ставлення лікарів і МСМО до підвищення поінформованості з питань комплексної оцінки, корекції ФР і впровадження модуля «Профілактика серцево-судинних захворювань» у програму підвищення кваліфікації.

Проведено анонімне анкетне опитування 104 лікарів (46 чоловіків і 58 жінок, середній вік —

49,4±14,2 року, середній стаж роботи 28,7±11,8 року) та 265 МСМО (середній стаж роботи 18,18±1,03 р.), які навчались на курсах тематичного вдосконалення в Центрі підвищення кваліфікації лікарів і МСМО ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС.

На четвертому етапі розроблено КНП для лікарів і МСМО «Профілактика серцево-судинних захворювань» з урахуванням результатів аналізу соціологічного опитування.

На п'ятому етапі впроваджено навчальний модуль і проведено аналіз ставлення лікарів до його інформаційного наповнення. Проведено анонімне опитування 68 лікарів.

Результати опитування внесено в комп'ютерну базу даних із використанням програмного пакету Microsoft Excel. Математичну обробку виконували з використанням стандартних статистичних пакетів STATISTICA 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеного дослідження засвідчили, що найбільш поширеними ФР ССЗ серед лікарів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС були: надмірна маса тіла й ожиріння — 63,3%; недостатня кількість овочів і фруктів у щоденному раціоні — 50,1%, недостатній рівень фізичної активності — 38,5%. Свій показник загального холестерину лікарі знають лише в 53,8% випадків, гіперхолестеринемію визначено в 87,5% із них. За результатами самооцінки в балах (за п'ятибальною шкалою) виконання рекомендацій щодо здорового способу життя та профілактики захворювань лікарі оцінили себе на 3 бали і менше в 57,7% випадків [7]. Анкетне опитування МСМО ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС теж засвідчило широку розповсюдженість ФР ССЗ: звичку тютюнокуріння виявлено в 22,81% випадків, брак овочів і фруктів у щоденному раціоні — в 66,67%. Недостатній рівень фізичної активності мають половина опитаних. У 72,1% випадків респонденти не знають свого рівня артеріального тиску, а понад половину — масу тіла, лише в 13,82% випадків опитані знали свій рівень холестерину. За результатами самооцінки в балах (за п'ятибальною шкалою) виконання рекомендацій щодо здорового способу життя та профілактики захворювань у 43,85% випадків респонденти оцінили себе на 3 бали та менше. Основними факторами, які перешкоджають дотриманню здорового способу життя, у більшості опитаних медичних працівників були звички та брак часу.

Проведено аналіз результатів анкетування лікарів і МСМО для визначення стадії готовності до

змін окремо для основних поведінкових ФР ССЗ — тютюнокуріння, нездорового харчування, недостатнього рівня фізичної активності. Результати показали, що більшість опитаних лікарів і МСМО перебувають на стадії дії щодо змін складових моделі поведінки [2].

Отже, отримані результати засвідчують недостатній рівень практичного виконання засад здорового способу життя лікарями та МСМО й обґрунтовують доцільність розробки та впровадження стандартизованих підходів до профілактики ССЗ у ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС і підвищення мотивації щодо здорового способу життя серед медичних працівників.

Наступний етап було присвячено дослідженню ставлення медичних працівників до проблеми профілактики ССЗ. Результати показали, що в цілому лікарі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС відповідально ставляться до впровадження заходів профілактики ССЗ: у $83,1 \pm 4,9\%$ випадків опитані регулярно обговорюють із пацієнтами питання здорового способу життя та профілактики ССЗ, у $54,2 \pm 6,5\%$ — надають рекомендації усно та в письмовій формі ($33,9 \pm 6,2\%$ — усно), $40 \pm 11\%$ дільничних терапевтів регулярно користуються шкалою SCORE для стратифікації ризику розвитку фатальних серцево-судинних ускладнень. Обговорюючи з пацієнтами питання модифікації ФР ССЗ лікарі найчастіше звертають увагу на припинення тютюнокуріння ($79,7 \pm 5,2\%$), контроль маси тіла ($77,9 \pm 5,4\%$), фізичної активності ($79,7 \pm 5,2\%$), характеру харчування ($67,8 \pm 6,1\%$), артеріального тиску ($50,8 \pm 6,5\%$), рівня холестерину ($35,6 \pm 6,2\%$) [3].

Результати анкетного опитування МСМО засвідчили, що в $51,9 \pm 4,9\%$ випадків вони беруть участь в обговоренні з пацієнтами питань здорового способу життя та профілактики захворювань, в $45,3 \pm 4,8\%$ випадків відповідь була «не завжди». Основними факторами, які впливають на участь у профілактичному консультуванні МСМО вважають: брак часу — $25,2 \pm 4,2\%$; лікар не ставить таких завдань — $16,8 \pm 3,6\%$; вважають, що пацієнтам це не цікаво — $13,1 \pm 3,3\%$; не вважають себе досить компетентними у цьому питанні — $9,3 \pm 2,8\%$ [4]. Високу ефективність участі медичних сестер у впровадженні профілактичних програм продемонстровано в ході дослідження EUROACTION [15]. У результаті мета-аналізу контрольованих досліджень щодо освітніх програм пацієнтів, К. Вегга та ін. [10] виявили, що найуспішнішими з них були ті, які формували поведінкові навички, саме тому сестринський етап профілактики ССЗ пов'язано не просто з передачею знань, а з формуванням умінь і навичок. Дуже важливою є кваліфікована допомога медсестри в розви-

тку навичок здорового способу життя: як приготувати їжу, як замовити різні види дієти в ресторанах, освоїти зміни в раціоні. Важливо донести до пацієнта розуміння того, що догляд за собою включає тактичні (як це зробити) та ситуативні (що робити, коли) навички. Наприклад, для впровадження дієти з низьким вмістом солі необхідними є навички читання етикеток, планування меню, відповідної підготовки продуктів тощо [13]. Важливим також є алгоритм роботи медсестри з пацієнтом. Спочатку встановлюються досяжні проміжні цілі (послідовні кроки), тоді як рекомендована мета залишається останнім та оптимальним кінцевим пунктом. Регулярне спостереження (моніторинг) з боку медсестри-менеджера дозволяє здійснювати постійний зворотний зв'язок. У програмах ELMІ та EUROACTION ключовою технологією відстеження прогресу в досягненні поставленої мети був самоконтроль пацієнта з використанням персональних щоденників, які перевірялися на кожному візиті до медсестри, також використовувався метод інтерв'ю щодо мотивації та поведінкової стратегії [10]

Наступний етап соціологічного дослідження було присвячено оцінці ставлення лікарів і МСМО до необхідності підвищення поінформованості з питань профілактики та впровадження модуля «Профілактика серцево-судинних захворювань» у програму підвищення кваліфікації. За результатами соціологічного опитування визначено, що лікарі та МСМО в $76,3 \pm 5,5\%$ і $95,3 \pm 2,1\%$ випадків підтримують необхідність впровадження навчального модуля «Профілактика серцево-судинних захворювань» [5]. Причому тематичний розподіл тем, які лікарі вважали за потрібне включити до навчального модуля підвищення кваліфікації, виглядав таким чином: сучасні стратегії профілактики — $54,2 \pm 6,5\%$; доказова база щодо ФР та їх корекції — $42,4 \pm 6,4\%$; здоровий спосіб життя — $30,5 \pm 6,0\%$; технологія проведення профілактичного консультування — $33,9 \pm 6,2\%$; використання ресурсів Інтернету у медичній практиці — $32,2 \pm 6,1\%$.

З урахуванням світового досвіду впровадження профілактичних програм [9] і результатів власних соціологічних досліджень розроблено та впроваджено в Центрі підвищення кваліфікації лікарів і молодших спеціалістів із медичною освітою ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС КНП «Профілактика серцево-судинних захворювань» і відповідний модуль у програму циклів післядипломної освіти лікарів і МСМО.

Структурно-функціональна будова КНП має такі складові: завдання — підвищення якості надання медичної допомоги для профілактики ССЗ; методологія — науково-методичний супро-

Структурно-функціональна будова
КНП «Профілактика серцево-судинних захворювань та здоровий спосіб життя»

Навчальний план (освітньо-професійна програма та структурно-логічна схема підготовки)	Науковими співробітниками наукового відділу внутрішньої медицини розроблено локальний протокол медичної допомоги «Профілактика серцево-судинних захворювань», відповідно до матеріалів протоколу підготовлено методичне забезпечення навчального процесу на освітніх терапевтичних циклах всіх рівнів (лікарі та МСМО). На підставі аналізу соціологічного опитування структуровано зміст навчального матеріалу, визначено основні форми та методи організації навчання, методи контролю та практичні навички.
Мета	Підвищення обізнаності медичних працівників щодо профілактики ССЗ через системне вивчення матеріалів і впровадження в медичну практику.
Зміст навчального матеріалу	Лекції (дистанційна форма) та практичні заняття (аудиторні заняття) розроблено на підставі протоколу «Профілактика серцево-судинних захворювань», матеріалів доказової медицини щодо прихильності до здорового способу життя та корекції ФР. До розгляду включено найактуальніші питання відповідно до результатів соціологічного опитування слухачів і даних доказової медицини.
Методологія	Науково-методичний супровід як дидактична педагогічна технологія дозволяє досягти результату через ланку чітко визначених послідовних дій. КНП враховує: адекватність, дієвість, оптимальність, наступність і безперервність, задоволення від навчання, доступність.
Основні форми організації навчання	Розподіл і співвідношення лекцій і практичних занять для лікарів і МСМО здійснено на підставі аналізу результатів соціологічного опитування слухачів. Інформаційний супровід на електронних (дистанційна форма освіти, інформаційні матеріали розміщено в комп'ютерній мережі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС) і паперових носіях.
Методи контролю та моніторингу	Контроль знань під час аудиторних занять (опитування), під час роботи за дистанційною формою (тестування), соціологічне опитування (анонімне анкетування).

від; механізм — вирішення завдань медичного та соціального змісту за допомогою застосування педагогічних методів; учасники — співробітники всіх рівнів наукового, освітнього та клінічного підрозділів установи.

Методичне забезпечення навчального модуля розроблено на підставі локального протоколу медичної допомоги «Профілактика серцево-судинних захворювань» з урахуванням результатів аналізу даних соціологічного опитування лікарів і МСМО. Безпосереднє застосування набутих знань відбувається на робочому місці. Освітня структура має постійний зворотний зв'язок із науковим і клінічним підрозділами. КНП розроблено таким чином, аби об'єднати формальну післядипломну освіту, яка надає можливість отримати кваліфікаційну категорію, та неформальну безперервну професійну освіту щодо підвищення якості роботи установи з проблемами профілактики ССЗ. З урахуванням побажань опитаних лікарів і МСМО розроблено та впроваджено відповідний модуль, який включає 4 основні теми:

- Профілактика ССЗ як наукова проблема. ФР ССЗ із позиції доказової медицини

- Стратегії профілактики ССЗ. Стратифікація серцево-судинного ризику. Немедикаментозна та медикаментозна корекція ФР.
- Профілактика ССЗ в Україні: стан проблеми та перспективи. Локальний протокол медичної допомоги «Профілактика ССЗ» — шлях до впровадження сучасних положень доказової медицини.
- Основи профілактичного консультування (методологія). Формування мотивації до зміни способу життя. Проблеми спілкування та впливу. Підвищення прихильності до виконання рекомендацій лікарів. Формування практичних навичок здорового способу життя.

Навчальний процес включає різноманітні форми та є зручним для слухачів: лекції (в тому числі з використанням дистанційної форми освіти), практичні заняття з формування навичок зміни способу життя та вільне користування інформацією в локальній мережі установи. В ході профілактичного консультування рекомендовано використовувати наукові засади змін моделі поведінки, запропоновані в Європейських рекомендаціях із профілактики ССЗ у клінічній практиці, 2012 р. (п'ятий перегляд). Значна увага приділя-

ється технології проведення профілактичного консультування, яка передбачає використання непрямої моделі спілкування, встановлення довірчих стосунків із пацієнтом, розробку плану модифікації способу життя, залучення пацієнтів до процесу визначення та вибору ФР, які потрібно змінити, та моніторинг позитивних змін через постійний контакт. Для підвищення ефективності використання лікарями цих підходів проводяться тренінги. Інформаційне забезпечення модуля формується з методичних розробок, лекцій і практичних занять, анкет, тестів, окремих інформаційних листів для пацієнтів на паперових та електронних носіях [1, 6]. Інформаційні матеріали розміщено в комп'ютерній мережі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС, і вони є доступними для використання лікарями ті МСМО з їх автоматизованих робочих місць.

В анонімному опитуванні медичних працівників (68 лікарів) після вивчення матеріалів модуля «Профілактика серцево-судинних захворювань і здоровий спосіб життя» на запитання: «Чи сподобався Вам зміст модуля «Профілактика серцево-судинних захворювань» – «так» відповіли 100% респондентів. Позитивно про отримання нової інформації з модуля «Профілактика серцево-судинних захворювань» респонденти відповіли в 97,1±2,0% випадків. Найнеобхіднішими темами для практичної діяльності респонденти визнали:

- ФР ССЗ і здоровий спосіб життя – 32,4±5,7%;
- технологія проведення профілактичного консультування – 52,9±6,1% ;
- локальний протокол медичної допомоги «Профілактика ССЗ» – 64,7±5,8%,
- всі три означені теми – 23,5±5,1%.

Отже, в Центрі підвищення кваліфікації лікарів і молодших спеціалістів із медичною освітою ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС розроблено та впроваджено КНП «Профілактика серцево-судинних захворювань», спрямовану на практичне використання сучасних медичних технологій підвищення ефективності профілактичного консультування.

ВИСНОВКИ

1. За результатами самооцінки в балах (за п'ятибальною шкалою) виконання рекомендацій щодо здорового способу життя і профілактики захворювань лікарі та МСМО оцінили себе на 3 бали та менше в 57,7% і 43,85% випадків відповідно. Більшість опитаних лікарів і МСМО перебувають на стадії дії щодо змін складових моделей поведінки.
2. Лікарі та МСМО ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС у цілому відповідально ставляться до впровадження заходів профілактики ССЗ – у 83,1±4,9% випадків опитані лікарі регулярно обговорюють із пацієнтами питання здорового способу життя та профілактики ССЗ, у 54,2±6,5% – надають рекомендації усно та в письмовій формі, 40±11% дільничних терапевтів регулярно користуються шкалою SCORE для стратифікації ризику розвитку фатальних серцево-судинних ускладнень, у 51,9±4,9% випадків МСМО обговорюють із пацієнтами проблеми здорового способу життя та профілактики ССЗ.
3. У Центрі підвищення кваліфікації лікарів і молодших спеціалістів із медичною освітою ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС розроблено та впроваджено КНП «Профілактика серцево-судинних захворювань», визначено основні теоретичні питання та практичні навички, які слід опанувати лікарям і МСМО (інформаційні матеріали розміщено в комп'ютерній мережі ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС). В 97,1% випадків лікарів отримали нову інформацію після ознайомлення з матеріалами модуля.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Велике значення має подальша розробка та впровадження освітніх програм підготовки МСМО для участі в моніторингу ФР і проведення консультування щодо здорового способу життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дячук Д. Д., Зюков О. Л., Ласиця Т. С. Проект безперервного професійного навчання в державній науковій установі «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. *Український кардіологічний журнал*. 2017. № 1. Додаток. С. 174-175.
2. Ласиця Т. С. Оцінка компетентності медичних працівників щодо профілактики серцево-судинних захворювань та здорового способу життя. *Клінічна та профілактична медицина*. 2017. № 2. URL: <http://www.cp-medical.com/index.php/ua/> (дата звернення 20.03.2018)
3. Ласиця Т. С., Лисенко І. Ю., Римаренко П. В. Ставлення лікарів первинної ланки до проблеми виявлення та контролю факторів серцево-судинного ризику. Запровадження Національного плану дій щодо неінфекційних захворювань відповідно до Європейської стратегії «Здоров'я-2020: основи Європейської політики в підтримку дій держави і суспільства в інтересах здоров'я і благополуччя»:

- збірка наукових праць наукової конференції з міжнародною участю. Київ, 2015. С. 66.
4. Ласиця Т. С., Мороз Г. З., Гідзинська І. М., Дзизинська О. О. Методологічні засади навчання та залучення медичних сестер до профілактики серцево-судинних захворювань. Сучасні аспекти військової медицини: збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» МО України. К., 2016. Вип. 23. С. 50-58.
 5. Ласиця Т. С., Мороз Г. З., Гідзинська І. М., Дзизинська О. О. Актуальні питання інформаційного забезпечення виявлення та контролю факторів серцево-судинного ризику. *Український кардіологічний журнал*. 2015. № 1. Дод. 1. С. 196.
 6. Ласиця Т. С., Мороз Г. З., Гідзинська І. М. Оптимізація безперервної професійної освіти лікарів з питань профілактики серцево-судинних захворювань. *Український кардіологічний журнал*. 2016. Додаток 3. С. 245.
 7. Мороз Г. З., Ласиця Т. С., Гідзинська І. М., Римаренко П. В., Сімак І. М. Оцінка поширеності факторів ризику серцево-судинних захворювань у лікарів. Сучасні аспекти військової медицини: збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» МО України. К., 2014. Вип. 21. С. 58-64.
 8. Калинина А. М., Оганов Р. Г., Кукушкин С. К., Теблов К. И. Обучение врачей первичного звена эффективному профилактическому консультированию в рамках реализации концепции непрерывного медицинского образования. *Профилактическая медицина*. 2011. № 2. С. 3-6.
 9. Семинар по внедрению пакета основных мероприятий в отношении неинфекционных заболеваний (PEN) для первичной медико-санитарной помощи в Восточной Европе и Центральной Азии (24-25 марта 2017, Хельсинки). WHO Regional Office for Europe UN City, Marmorvej 51 DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark. URL: <http://www.euro.who.int/pubrequest> (дата звернення 20.03.2018).
 10. Berra K., Miller N. H., Jennings C. Nurse-Based Models for Cardiovascular Disease Prevention: From Research to Clinical Practice. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2011. 26, 4 Supplement. S46 - S55.
 11. Catherine Reinis Lucey. Medical Education Part of the Problem and Part of the Solution. *JAMA Intern Med*. 2013. URL: doi:10.1001/jamainternmed.2013.9074 (дата звернення 20.03.2018).
 12. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries on behalf of the EUROASPIRE Investigators/ Kornelia Kotseva, David Wood, Dirk De Bacquer [et al.] *European Journal of Preventive Cardiology*. 2015. URL: <http://cpr.sagepub.com/content/early/2015/02/12/2047487315569401.full.pdf+html> (дата звернення 20.03.2018).
 13. Fonarow G. C., Gawlinski A., Moughrabi S., Tillisch J. H. Improved treatment of coronary heart disease by implementation of a Cardiac Hospitalization Atherosclerosis Management Program (CHAMP). *Am J Cardiol*. 2001. 87(7). P. 819-822.
 14. Global Status report on noncommunicable diseases 2014. World Health Organization, 2014. 302 p. URL: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/> (дата звернення).
 15. Wood D. A., Kotseva K., Connolly S. Multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention program (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomized controlled trial. *Lancet*. 2008. 371(9629). P. 1985-1998.

REFERENCES

1. Diachuk, D. D., Ziukov, O. L., Lasytsia, T. S. (2017). Proekt bezperervnoho profesiinoho navchannia v derzhavnii naukovi ustanovi «Naukovo-praktychni tsentr profilaktychnoi ta klinichnoi medytsyny» Derzhavnoho upravlinnia spravamy. [The project of continuous professional training in the State Institution of Sciences "Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" State Administrative Department] *Ukrainian Cardiology Journal*, 1, 174-175. (in Ukr).
2. Lasytsia, T. S. (2017). Otsinka kompetentnosti medychnykh pratsivnykiv shchodo profilaktyky sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan ta zdorovoho sposobu zhyttia. [Assessment of the competence of health care workers in the prevention of cardiovascular diseases and healthy lifestyles]. *Clinical and preventive medicine*, № 2. Available at: <http://www.cp-medical.com/index.php/ua/>. (in Ukr).
3. Lasytsia, T. S., Lysenko, I. Iu., Rymarenko, P. V. (2015). Stavlennia likariv pervynnoi lanky do problemy vyivlennia ta kontroliu faktoriv sertsevo-sudynnoho ryzyku. [Attitudes of primary care physicians to the problem of detection and control of cardiovascular risk factors]. *Zaprovadzhennia Natsionalnoho planu dii shchodo neinfektsiinykh zakhvoriuvan vidpovidno do Yevropeiskoi stratehii «Zdorovia-2020: osnovy Yevropeiskoi polityky v pidtrymku dii derzhavy i suspilstva v interesakh zdorovia i blahopoluchchia»*.
4. Lasytsia, T. S., Moroz, H. Z., Hidzinska, I. M., Dzizinska, O. O. (2016). Metodolohichni zasady navchannia ta zaluchennia medychnykh sester do profilaktyky sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan. [Methodological principles of training and involvement of nurses in the prevention of cardiovascular diseases]. *Suchasni aspekty viiskovoi medytsyny: Zbirnyk naukovykh prats Holovnoho viiskovo-medychnoho klinichnoho tsentru «HVKH» MO Ukrainy*. 23. K., 50-58. (in Ukr).
5. Lasytsia, T. S., Moroz, H. Z., Hidzinska, I. M., Dzizinska, O. O. (2015). Aktualni pytannia informatsiinoho zabezpechennia vyivlennia ta kontroliu faktoriv sertsevo-sudynnoho ryzyku. [Topical issues of information support for the detection and control of cardiovascular risk factors]. *Ukrainian Cardiology Journal*, 196. (in Ukr).
6. Lasytsia, T. S., Moroz, H. Z., Hidzinska, I. M. (2016). Optymizatsiia bezperervnoi profesiinoi osvity likariv z pytan profilaktyky sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan. [Optimization of Continuous Professional Education of Doctors on the Prevention of Cardiovascular Diseases]. *Ukrainian Cardiology Journal*, 3, 245. (in Ukr).
7. Moroz, H. Z., Lasytsia, T. S., Hidzinska, I. M., Rymarenko, P. V., Simak, I. M. (2014). Otsinka poshyrenosti faktoriv ryzyku sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan u likariv. [Evaluation of the prevalence of

- risk factors for cardiovascular disease in doctors] Suchasni aspekty viiskovoi medytyny. Zbirnyk naukovykh prats Holovnoho viiskovo-medychnoho klinichnoho tsentru «HVKH» MO Ukrainy, 21, 58-64. (in Ukr).
8. Kalinina, A. M., Oganov, R. G., Kukushkin, S. K., Tebloev, K. I. (2011). Obuchenie vrachej pervichnogo zvena jeffektivnomu profilakticheskomu konsul'tirovaniyu v ramkah realizacii koncepcii nepreryvnogo medicinskogo obrazovanija. [Training of the primary care physicians for effective preventive counseling in the framework of the concept of continuous medical education]. Preventive Medicine, 2, 3-6. (in Rus).
 9. Seminar po vnedreniju paketa osnovnyh meroprijatij v otnoshenii neinfekcionnyh zabolevanij (PEN) dlja pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi v Vostochnoj Evrope i Central'noj Azii (24-25 marta 2017, Hel'sinki) [Seminar on the implementation of a package of key interventions for noncommunicable diseases (PEN) for primary health care in Eastern Europe and Central Asia (24-25 March 2017, Helsinki)]. WHO Regional Office for Europe UN City, Marmornevej 51 DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark. Available at: <http://www.euro.who.int/pubrequest> (in Rus).
 10. Berra, K., Miller, N. H., Jennings, C. Nurse-Based (2011). Models for Cardiovascular Disease Prevention: From Research to Clinical Practice. Journal of Cardiovascular Nursing, 26, 4, S46 - S55.
 11. Catherine Reinis Lucey. (2013). Medical Education Part of the Problem and Part of the Solution. JAMA Intern Med, doi:10.1001/jamainternmed.2013.9074
 12. Kornelia, Kotseva, David, Wood, Dirk, De Bacquer. (2015). EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries on behalf of the EUROASPIRE Investigators. European Journal of Preventive Cardiology. Available at: <http://cpr.sagepub.com/content/early/2015/02/12/2047487315569401.full.pdf+html>
 13. Fonarow, G. C., Gawlinski, A., Moughrabi, S., Tillisch, J. H. (2001). Improved treatment of coronary heart disease by implementation of a Cardiac Hospitalization Atherosclerosis Management Program (CHAMP). Am J Cardiol., 87(7). 819-822.
 14. Global Status report on noncommunicable diseases (2014). World Health Organization, 302. Available at: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>.
 15. Wood, D. A., Kotseva, K., Connolly, S. (2008). Multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention program (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomized controlled trial, 371(9629), 1985-1998.

Резюме

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА КОМПЛЕКСНОЙ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ВРАЧЕЙ И МЛАДШИХ СПЕЦИАЛИСТОВ С МЕДИЦИНСКИМ ОБРАЗОВАНИЕМ «ПРОФИЛАКТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»

Т.С. Ласица, Г.З. Мороз, И.Н. Гидзинська, Е.А. Дзизинська

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами (ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД), г. Киев

Цель – обоснование и внедрение комплексной учебной программы (КУП) для врачей и младших специалистов с медицинским образованием (МСМО) «Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний» в Государственном научном учреждении «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами (ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД).

Материал и методы. Проведено комплексное медико-социологическое исследование ФРССЗ среди 104 врачей и 265 МСМО.

Результаты исследования показали, что наиболее распространенными факторами риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) среди врачей ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД были: избыточная масса тела и ожирение – 63,3%; недостаточное количество овощей и фруктов в ежедневном рационе – 50,1%, недостаточный уровень физической активности – 38,5%. Свой уровень общего холестерина врачи знают только в 53,8% случаев, гиперхолестеринемия определена у 87,5% из них. По пятибальной шкале выполнения рекомендаций врачи и МСМО оценили себя на 3 балла и меньше в 57,7% и 43,85% случаев соответственно. В 83,1±4,9% случаев опрошенные врачи обсуждают с пациентами вопросы здорового образа жизни и профилактики ССЗ, в 54,2±6,5% – дают рекомендации устно и в письменной форме, 40±11% из них регулярно пользуются шкалой SCORE, в 51,9±4,9% случаев МСМО занимаются профилактикой ССЗ среди пациентов.

Выводы. В Центре повышения квалификации врачей и младших специалистов с медицинским образованием ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД разработана и внедрена КУП, определены основные теоретические вопросы и практические навыки, которыми следует овладеть врачам и МСМО, отработана методология и подача материала во время очной и дистанционной формы обучения. В 97,1% случаев врачи получили новую информацию при ознакомлении с материалами модуля

Ключевые слова: врачи, младшие специалисты с медицинским образованием, профессиональное образование, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, факторы риска, здоровый образ жизни.

Summary

SCIENTIFIC GROUNDS AND DEVELOPMENT OF A COMPLEX TRAINING PROGRAM FOR DOCTORS AND NURSES "PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES"

T.S. Lasytsia, G.Z. Moroz, I.M. Hydzynska, O.O. Dzizinska

State Institution of Science "Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" State Administrative Department (SIS "RPC PCM" SAD)

The purpose of the study was to substantiate and implement a comprehensive training program (CTP) for doctors and nurses "Prevention of Cardiovascular Diseases" at the State Institution of Science "Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" State Administrative Department.

Material and methods. A comprehensive medical-sociological study was conducted among 104 doctors and 265 nurses.

The results of the research showed that the most widespread risk factors among doctors of the SIS "RPC PCM" SAD were: excessive body weight and obesity - 63.3%; insufficient amount of vegetables and fruit in the daily diet - 50%, insufficient level of physical activity - 38.5%. The level of total cholesterol is known only by 53.8 % of doctors, hypercholesterolemia is defined in 87.5 % of them. It was determined that 57.7 % of physicians and 43.85 % of nurses rated themselves by 3 points or less according to the 5-point scale. It was established that – 83.1 ± 4.9 % of the interviewed doctors discuss with patients the issues of healthy lifestyle and prevention of CVD, 54.2 ± 6.5 % provide oral or written recommendations, 40 ± 11 % of them regularly use the scale SCORE, 51.9 ± 4.9 % of nurses are involved in the prevention of CVD among patients.

Conclusion. At the educational structure of the SIS "RPC PCM" SAD the CTP "Prevention of Cardiovascular Diseases" developed and introduced, identified the main theoretical issues and practical skills that should be taken up by doctors and nurses, the methodology and presentation of the material during the full-time and distance learning forms were worked out. A questionnaire survey showed that 97.1 % of doctors received new information when they got acquainted with the materials of the module.

Keywords: doctors, nurses, professional education, prevention of cardiovascular diseases (CVD), risk factors, healthy lifestyle.

*Інформація про авторів знаходиться в редакції.
Дата надходження до редакції 21.03.2018 р.*

Н.С. Мирзаева

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,
г. Ургенч, Республика Узбекистан

Резюме

Представлен обзор литературы, определены особенности легкой черепно-мозговой травмы. Описаны ряд синдромов, возникающих при легкой черепно-мозговой травме, факторы риска и субъективные клинические проявления легких черепно-мозговых травм. Нарушения, возникающие после перенесенных черепно-мозговых травм, приобретают затяжное, прогредиентное течение с длительной утратой трудоспособности среди лиц наиболее молодого трудоспособного возраста. Современная неврология столкнулась с тенденцией роста частоты черепно-мозговых травм с 25% до 80% от общего количества неврологических болезней. Это связано с современными процессами урбанизации, внедрением современных технологий, дорожно-транспортными происшествиями (ДТП), локальными вооруженными конфликтами и пр. факторами. В основном травматизму подвержены лица мужского пола в возрасте 20-50 лет, что определяет его социальное значение. Исходы острой черепно-мозговой травмы могут быть различными: от полного выздоровления до развития у 30-96% пострадавших различных неблагоприятных последствий и осложнений. К последствиям ЧМТ относится неврологическая патология, выявляемая спустя 3-12 месяцев и более после травмы, и клинические проявления могут сохраняться и видоизменяться в виде отдельных остаточных явлений.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, сотрясение головного мозга, посттравматическая амнезия.

ВВЕДЕНИЕ

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) относится к наиболее распространённым видам повреждений (до 50 % всех видов травм) и в последние десятилетия характеризуется тенденцией роста удельного веса травм мозга. Ежегодно в мире от ЧМТ погибают 1,5 млн человек, а 2,4 млн становятся инвалидами [3, 4, 11]. Современная неврология столкнулась с тенденцией роста частоты черепно-мозговых травм с 25% до 80% от общего количества неврологических болезней. Это связано с современными процессами урбанизации, внедрением современных технологий, дорожно-транспортными происшествиями (ДТП), локальными вооруженными конфликтами и пр. факторами. В основном травматизму подвержены лица мужского пола в возрасте 20-50 лет (71,7%), что определяет его социальное значение. Большую часть составляют ДТП (42,1%) и производственные

травмы (38%) [1-2]. По данным ВОЗ, ежегодный прирост частоты черепно-мозговых повреждений увеличивается в среднем на 2% в год [4].

Таким образом, ЧМТ всё больше становится мультидисциплинарной проблемой, актуальность которой возрастает для нейрохирургов, неврологов, психиатров, травматологов, рентгенологов и др. По данным Национального института общественного здоровья, ежегодный ущерб от ЧМТ оценивается в 500 млрд. руб. [4, 6, 12].

В то же время, последние наблюдения показывают недостаточное качество, несоблюдение преемственности консервативной терапии. Нарушения, возникающие после перенесенных ЧМТ, приобретают затяжное, прогредиентное течение с длительной утратой трудоспособности среди лиц наиболее молодого трудоспособного возраста.

По классификации (ЧМТ) разделяют на легкую, среднетяжелую и тяжелую. К легкой ЧМТ относят сотрясение головного мозга и ушиб головного мозга легкой тяжести [1]. Если в понимании тяжелой ЧМТ отечественные и зарубежные авторы в целом сходятся, то в отношении легкой ЧМТ существуют различия. Американские авторы группируют травму головы на тяжелую (severe), средней тяжести (moderate) и умеренную (mild). Некоторые американские авторы умеренную травму головы, в свою очередь, делят на легкую (minor) и минимальную (minimal) [11-13]. Минимальная травма головы соответствует сотрясению головного мозга отечественной классификации, а легкая травма головы — повреждению мозга, напоминающему ушиб легкой степени по отечественной классификации. В дальнейшем мы будем употреблять термин "легкая травма головного мозга" (ЛТГМ), поскольку термин "легкая ЧМТ" в данной ситуации нецелесообразен, так как наибольшее значение имеют размер и степень поражения мозга, в то время как травма черепа играет лишь косвенную роль.

Частота госпитализации по поводу ЛТГМ в США — 131 случай на 100 000 населения и составляет от 60% до 82% всех госпитализаций из-за травмы головы. Учитывая такое огромное количество пациентов, ЛТГМ называют "скрытой эпидемией". На лечение таких пациентов в США тратится более 3,9 млрд. долларов в год [4, 5]. Не располагая аналогичной отечественной статистикой, мы можем только догадываться об огромном экономическом ущербе, наносимом ЛТГМ.

ЛТГМ включает в себя две формы ЧМТ:

1. Сотрясение головного мозга — СГМ (commotio cerebri, brain concussion) — клинический синдром, обусловленный действием на головной мозг механических сил и характеризующийся потерей сознания на короткое время после травмы, без ближайших и отдаленных доказательств структурного повреждения мозга. Характерно отсутствие каких-либо остаточных явлений, кроме проходящей посттравматической амнезии и других неспецифических симптомов, таких как головокружение, головная боль и др. Диагноз СГМ может быть поставлен только ретроспективно. СГМ может возникнуть как при травме ускорения-замедления (импульсивной), так и при ударах по голове [1, 3, 4, 6].

Травма, вызывающая ротацию головы, чаще приводит к СГМ.

Механизм сотрясения мозга точно не известен. Предполагают, что происходит функциональное разобщение между стволом и полушариями мозга.

При этом не обнаруживаются макроскопические и гистологические изменения ткани мозга [2]. Определение "потеря сознания на короткое время" может интерпретироваться по-разному. В отечественной классификации временной интервал, отведенный для потери сознания при СГМ, колеблется от нескольких секунд до нескольких десятков минут, а для ушиба мозга легкой степени тяжести — от десятков минут до часа. На практике все это достаточно условно. Многие западные специалисты считают максимальным сроком продолжительность комы при СГМ 6 ч. [5]. Если пациент приходит в сознание до этого времени, то травма интерпретируется как сотрясение мозга с достаточно хорошим долгосрочным прогнозом. Если кома длится более 6 ч., повреждение ткани мозга практически несомненно. Сейчас все исследователи убеждены, что речь в этом случае идет о диффузном повреждении мозга, вызванном травмой ускорения-замедления, в результате которой аксоны в белом веществе полушарий и ствола растягиваются и/или срезаются.

Это отражено в классификации СГМ по степени тяжести. В отечественной литературе 60-х и 70-х годов можно встретить деление СГМ на три степени тяжести: легкую, среднетяжелую и тяжелую. На уровне современных знаний СГМ тяжелой степени трактуется как ДАП, а оставшиеся две степени относятся к различным проявлениям СГМ в сегодняшнем его понимании. В западной литературе некоторые авторы выделяли 3 или 4 степени тяжести СГМ. В настоящее время деление СГМ на степени представляет лишь исторический интерес, хотя очень многое в патогенезе СГМ до настоящего времени непонятно. Вторым проявлением ЛТГМ является ушиб головного мозга легкой степени (УГМЛС), при котором микроскопически определяется негрубое повреждение вещества мозга в виде участков локального отека, точечных корковых кровоизлияний, возможно, в сочетании с ограниченным субарахноидальным кровоизлиянием в результате разрыва пиальных сосудов [1]. Разграничить СГМ и УГМЛС по продолжительности комы и посттравматической амнезии, а также по клиническим проявлениям практически невозможно.

Основу патологоанатомической картины изолированных повреждений головного мозга составляют первичные травматические дистрофии и некрозы, расстройства кровообращения и организация тканевого дефекта. Сотрясения головного мозга характеризуются комплексом взаимосвязанных деструктивных, реактивных и компенсаторно-приспособительных процессов, протекающих на ультраструктурном уровне в синаптическом

аппарате, нейронах, клетках. Ушиб мозга — повреждение, характеризующееся наличием в веществе мозга и в его оболочках макроскопически видимых очагов деструкции и кровоизлияний, в части случаев сопровождающихся повреждением костей свода, основания черепа. Непосредственное повреждение при ЧМТ гипоталамо-гипофизарных, стволовых структур и их нейромедиаторных систем обуславливает своеобразие стрессорного ответа. Нарушение метаболизма нейромедиаторов — важная особенность патогенеза ЧМТ. Высокочувствительным к механическим воздействиям является мозговое кровообращение.

Основные изменения, развивающиеся при этом в сосудистой системе, выражаются спазмом или расширением сосудов, а также повышением проницаемости сосудистой стенки. Непосредственно с сосудистым фактором связан и другой патогенетический механизм формирования последствий ЧМТ — нарушение ликвородинамики. Изменение продукции ликвора и его резорбции в результате ЧМТ связано с повреждением эндотелия хориоидных сплетений желудочков, вторичными нарушениями микроциркуляторного русла мозга, фиброзом мозговых оболочек, в отдельных случаях — ликвореей. Эти нарушения приводят к развитию ликворной гипертензии, реже — гипотензии.

Особенности легкой черепно-мозговой травмы заключаются в следующем: обратимость неврологических нарушений; процесс восстановления может затянуться на несколько недель и месяцев; при ДТП может быть хлыстовая травма шейного отдела позвоночника. До сих пор существуют различные мнения по поводу клинических проявлений ЛЧМТ, осложнений, прогноза и эффективных методов лечения, хотя имеется корреляция между симптомами и показателями ЭЭГ [1-3]. Очень часто после перенесенной легкой черепно-мозговой травмы (ЛЧМТ) у ряда пострадавших нарушаются нейрогуморальные, гемодинамические, ликвороциркуляторные показатели, что приводит к развитию микроструктурных изменений мозга с формированием травматической болезни головного мозга. Дальнейшее течение отдаленного периода ЛЧМТ зависит от индивидуальных особенностей организма, провоцирующих факторов, сопутствующих болезней, повторных травм и пр. Механизмы компенсации зависят от пластичности нервной системы, функциональных резервов и качества первичного лечения [1, 2]. По данным российских нейрохирургов, у пациентов получивших ЛЧМТ, первичная декомпенсация посттравматического процесса наступала в среднем в 19, % случаев, повторная — в 70,9 %, что свидетельствует о прогредиентно-

ремитирующем типе течения ЛЧМТ. При осмотре таких больных, в особенности с повторными ЧМТ, мы выявляли следующие синдромы, которые часто сочетались: церебральный (53,6%); очаговый (45,1%); гипоталамо-стволовой (41,8%); гипертензионный (39,2%); гидроцефальный (18,9%); судорожный (9,8%); астено-невротический (58,8%).

1. Церебральная симптоматика включала в себя общемозговые проявления в виде головной боли, головокружения, тошноты, рвоты, дезориентировки со спутанностью сознания, слабости, боли при движении глазных яблок.

2. Очаговая симптоматика проявлялась в виде легкой асимметрии сухожильных рефлексов, ретроградной амнезии, нистагма, легкого гемипареза, патологических рефлексов.

3. Гипоталамо-стволовые признаки проявлялись в виде умеренных нарушений: роговичные рефлексы снижены с 1 или 2 сторон, легкая анизокория, клонический спонтанный нистагм. Или в виде выраженных нарушений: одностороннее расширение зрачков, клонико-тонический нистагм, снижение реакции зрачков на свет, умеренно выраженный парез взгляда вверх, двухсторонние патологические рефлексы, диссоциация менингеальных симптомов, мышечного тонуса и рефлексов по оси тела. Изредка встречались резко выраженные нарушения: грубая анизокория, грубый парез взгляда вверх, тонический множественный спонтанный нистагм или плавающий взгляд, грубая дивергенция глазных яблок по горизонтальной и вертикальной оси, грубо выраженные патологические рефлексы, грубая диссоциация менингеальных симптомов, мышечного тонуса и рефлексов по оси тела.

4. Гипертензионный синдром проявлялся в виде преходящего менингеального синдрома, бради- и тахикардии, урежения дыхания (триада Кушинга), транзиторного увеличения уровня артериального давления на 10-15 мм рт. ст., головных болей, головокружения, тошноты, рвоты, болей в области глазных яблок, чувства выдавливания глазных яблок, общего беспокойства, нарушения сна, повышенной сексуальной активности, перепадов настроения, раздражительности. Больные были капризными, гиперактивными, но быстро истощались. Могли быть икота, сонливость, нарушение зрения.

5. Гидроцефальный синдром во многом имел схожие клинические признаки с гипертензионным синдромом, но в тоже время встречался изолированно в виде ограниченной водянки головного

мозга. Ряд авторів виділяють його в окремий синдром, але інші дослідники вважають, що він єдиний в межах гіпертензивно-гідроцефального синдрому [3-6].

6. Судорожний синдром проявлявся у хворих у вигляді непроизвольних м'язових скорочень внаслідок подразнення нейронів різних структур головного мозку (двигательних ядер стовба, базальних гангліїв, передніх рогов спинного мозку, периферических нервів), відповідаючих за двигательний контроль. По механізмі розвитку вони поділяються на епілептичні (викликані патологічним синхронним разрядом великої групи нейронів кори головного мозку) і неепілептичні у вигляді швидких клонічних і більш повільних стійких тонічних, а також змішаних. Судорожні припадки носили різний характер: від парціальних припадків типу судорожного підергивання в кінцівках на фоні збереженого свідомості до судом по типу «джексоновського маршу». При очаговому ураженні височинних і лобних долей зустрічалися складні парціальні приступи з координованими рухами і автоматизмами (потирання рук, облизування губ і пр.) на фоні пом'якшеного свідомості. При короткотривалій втраті свідомості (обморках) виникали клонічні судороги з триадою Кушинга. Стовбові судороги мали приступообразний тонічний характер по типу гормеотонії (повторюючіся тонічні спазми в кінцівках).

Встрічалися також мультифокальна міоклонія у вигляді отрывистих, неритмічних, розбросаних гіперкінезів, з вовлеченням різних м'язових груп. Частіше всього характер судом мав чітку кореляцію з областю ураження головного мозку при черепно-мозговій травмі і тяжкістю травми.

7. Астено-невротический синдром проявлявся:

- а) психофізическими порушеннями — підвищеною стомлюемістю, зниженням толерантності до психофізических навантажень, швидкої втомлюемістю, в'ялістю, нестійкістю фону настроєння, подразливістю, впадінням, порушенням сну;
- б) інтелектуально-мнестическими порушеннями у вигляді зниження концентрації, рівня і об'єму уваги, ускладнення запам'ятовування, зменшення швидкості мисльових процесів, затримки;
- в) психоемоціональними порушеннями — «умовна жвачка», зниження впевненості, самооцінки, мотивації, зменшення запитів, падіння соціальної активності;

- г) сексуальними порушеннями — ослабленням ерекції, преждевременної еякуляції, фригідністю, імпотенцією і пр. [1, 2, 4-7].

При ЧМТ в патогенезі морфологіческих порушень значительну роль поряд з безпосереднім пошкодженням нервових елементів грають гіпоксіческі і дисметаболіческі порушення. ЧМТ, особливо тяжіла, викликає розлади дихання і кровообігу, що посилює існуючі дисциркуляторні церебральні порушення і в сукупності призводить до більш вираженої гіпоксії мозку. Виділяють три базисні періоди в течії травматическої хвороби головного мозку: гострий, проміжоточний, віддалений. Після пробудження хворого можливі більш або менш адекватні реакції. Після відновлення свідомості, але не більш ніж через 24 год., може зберігатися деяка сплутаність свідомості. У всіх хворих відзначається хоча б незначительна амнезія, як правило ретро і/або антероградна. Можуть бути содружесвенні або несодружесвенні плаваючі рухи очей, при цьому очодвигательні рефлексі зберігаються. Зберігається реакція зірок на світ, однак їх ширина може самопроизвольно змінюватися. Часто знаходять спонтанний нистагм з наявністю швидких фаз, або ж він легко викликається при калорических пробах. Двигательних порушень немає, або вони носять перехідний характер у вигляді пластичного збільшення м'язового тону і патологіческих стопних знаків. В наступному характерна м'язова гіпотонія.

Таким чином, прогноз захворювання залежить від частоти і вираженості періодів декомпенсації посттравматического стану. Як показав аналіз літературних даних, посттравматическі зміни представляють сукупність компенсаторно-приспосовительних і сформованих патологіческих процесів, які можуть самостійно розвиватися і визначати стан хворих. При цьому патологіческі процеси, розвиваючіся після травми, мають затяжний, прогресуючий перебіг, трансформуються в різні неврологіческі симптоми і синдроми, призводять до інвалідизації і ранньої смерті. Своєчасне виявлення і лікування цих патологіческих процесів з оцінкою адаптаційно-компенсаторних можливостей центральної нервової системи залишається актуальною проблемою для клініческої неврології і потребує подальшого дослідження з використанням сучасних методів дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агаева К. Ф. Процесс накопления и распространения последствий травмы головы среди населения. Журн. неврол. и психиатр. 2003 Т. 101. № 5. С. 46-48.
2. Аминов М. Компьютерная томография при последствиях ушибов головного мозга. Вести рентгенологии и радиологии. 1999. №6. С. 5-7.
3. Арбатская Ю. Д. Черепно-мозговая травма. Руководство по врачебно-трудовой экспертизе. М. 1989. Т. 2. С. 395-430.
4. Коновалов А. Н., Лихтерман Л. Б., Потапов А. А. Классификация черепно-мозговой травмы: сб. научных трудов ИНХ. М., 1997. С. 28-29.
5. Клиническая психиатрия / гл. ред. Т. Б. Дмитриева. М.: Медицина, 1990. С.161-178.
6. Лебедев В. В., Быковников Л. Д. Руководство по неотложной нейрохирургии. М.: Медицина, 1997. 336 с.
7. Лихтерман Л. Б., Потапов А. А., Кравчук А. Д. Современные подходы к диагностике и лечению черепно-мозговой травмы и ее последствий. Вопросы нейрохирургии. 1999. С. 245-292.
8. Раимкулов Б. Н. Разработка и внедрение альтернативных методов комплексной терапии легких черепно-мозговых травм: автореферат дисс... докт. Алматы, 2009. 36 с.
9. Рахова Р. К., Яковлев Н. А. Клинико-психовегетативные и метаболические нарушения у больных с последствиями легкой черепно-мозговой травмы. Нейроиммунология. 2003. Т.1, №2. С.124-125.
10. Штутман Д. Р. Неврология: справочник практического врача. Москва: Мед-пресс-информ, 2004. 820 с.
11. Bigler E. D. Brain imaging and behavioral outcome in traumatic brain injury. J. Learning Disabilities. 1996. V. 29, № 5. P. 515 – 530.
12. Boake C., High W. M. Functional outcome from traumatic brain injury: unidimensional or multidimensional?. American J. Physical Medicine and Rehabilitation. 1996. V. 75, № 2. P. 105.
13. Evans B. M., Barlett J. R. Prediction of outcome in severe head injury based on recognition of sleep related activity in the polygraphic electroencephalogram. J. Neurol. Neurosurg. Psych. 1995. V. 59. P. 17 - 25.
14. Factor S. A., J. Sanches-Ramos, J.W. Weiner et al. Trauma as an etiology of parkinsonism: opinions in the nineteenth century. Mov. Disord. 1989. Vol. 4, N 2. P. 283-285.
15. Mandel S., Sataloff R. T., Schapiro S. R. Minor head trauma. Springer – Verlag. 1993. № 8. P. 44.
16. Masters S. J., McClean P. M., Arcanese M. S., et al. Skull X-ray examinations after head injury: Recommendations by a multidisciplinary panel and validation study. N Engl J Med. 1987. 316. P. 84-91.
17. Rowland L. P. Merritt's textbook of neurology. 9th ed. Williams and Wilkins, 1995. P. 418-423.
18. Rudel V., Leitgeb J., Janciak I. et al. Тяжелая черепно-мозговая травма в Австрии. Вестник интенсивной терапии. 2008. №1. С. 41-46.

REFERENCES

1. Agayeva K. F. (2003). Proses nakopleniya i rasprostraneniya posledstviy travmi golovi sredi naseleniya [The process of accumulation and spread of the consequences of head trauma among the population]. J. neurology and psychiatry, 5, 46-48.
2. Aminov M. (1999). Kompyuternay tomografiya pri posledstviyah ushibov golovnogo mozga [Computer tomography with the consequences of brain contusions]. To conduct X-ray and radiology, 6, 5-7.
3. Arbatskaya Y. D. (1989). Cherepno-mozgovaya travma [Manual on medical and labor expertise]. T. 2. M., 395-430.
4. Konovalov A. N., Lihtherman L. B., Potapov A. A. (1997). Klassifikatsiya cherepno-mozgovoy travmi [Classification of craniocerebral injury]. M., 28-29.
5. Dmitiyeva T. B. (1999). Klinicheskaya psichiatriya [Clinical psychiatry]. M.: Medicine, 161-178.
6. Lebedev V. V. Bikovnikov L. D. (1989). Rukovodstvo po neotlognoy neyrohirurgii [A guide to urgent neurosurgery]. M.: Medicine, 336.
7. Likhterman L. B., Potapov A. A., Kravchuk A. D. (2013). Sovremennye podhodi k diagnostike i lecheniyu cherepno-mozgovoy travmi [Modern approaches to the diagnosis and treatment of craniocerebral trauma and its consequences]. Questions of Neurosurgery, 245-29.
8. Raimkilov B. N. (2009). Razrabotka i vnedreniye alternativnykh metodov kompleksnoy terapii legkih cherepno-mozgovykh travm [Development and introduction of alternative methods of complex therapy of light craniocerebral injuries]. Alma-aty, 1-36.
9. Rakhova R. K. Yakovlev N. A. (2003). Kliniko-psihovegetativnye i metabolicheskiye narusheniya u bolnih s posledstviyami legkoy cherepno-mozgovoy travmi [Clinico-psychovegetative and metabolic disorders in patients with consequences of mild craniocerebral trauma]. Neyroimmunology, 1, 2. 124-125.
10. Shtulman D. R. (2004). Nevrologiya. Spravochnik prakticheskogo vracha [Neurology: reference book of a practical doctor]. Moskva: Med-press-inform, 820.
11. Bigler E. D. (1996). Brain imaging and behavioral outcome in traumatic brain injury. J. Learning Disabilities, 29, 5, 515 – 530.
12. Boake C., High W. M. (1996). Functional outcome from traumatic brain injury: unidimensional or multidimensional?. American J. Physical Medicine and Rehabilitation, 75, 2, 105.
13. Evans B. M., Barlett J. R. (1995). Prediction of outcome in severe head injury based on recognition of sleep related activity in the polygraphic electroencephalogram. J. Neurol. Neurosurg. Psych., 59, 17 - 25.
14. Factor S. A., Sanches-Ramos J., Weiner J.W. et al. (1989). Trauma as an etiology of parkinsonism: opinions in the nineteenth century. Mov. Disord., 4, 2, 283-285.
15. Mandel S., Sataloff R.T., Schapiro S. R. (1993). Minor head trauma. Springer-Verlag, 8, 44.
16. Masters S. J., McClean P. M., Arcanese M. S., et al. (1987). Skull X-ray examinations after head injury: Recommendations by a multidisciplinary panel and validation study. N Engl J Med., 316, 84-91.
17. Rowland L. P. (2003). Merritt's textbook of neurology. 9th ed. Williams and Wilkins, 418-423.
18. Rudel V., Leitgeb J., Janciak I. et al. (2008). Severe craniocerebral injury in Austria. Bulletin of Intensive Care, 1, 41-46.

*Резюме***ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)****Н.С. Мірзаєва**

Ургенчський філіал Ташкентської медичної академії, м. Ургенч, Республіка Узбекистан

Наведено огляд літератури, визначено особливості легкої черепно-мозкової травми. Описано низку синдромів, що виникають внаслідок легкої черепно-мозкової травми. Порушення внаслідок перенесених черепно-мозкових травм, набувають затяжного, прогресивного перебігу з тривалою втраченою працездатності серед осіб наймолодшого працездатного віку. Сучасна неврологія стикнулася з тенденцією зростання частоти черепно-мозкових травм із 25% до 80% від загальної кількості неврологічних захворювань. Це пов'язано із сучасними процесами урбанізації, впровадженням сучасних технологій, дорожньо-транспортних подій (ДТП), локальними збройними конфліктами тощо. В основному травматизму зазнають особи чоловічої статі віком 20-50 років, що визначає його соціальну значущість. Наслідки гострої черепно-мозкової травми можуть бути різними: від цілковитого одужання до розвитку в 30-96% випадків різних несприятливих ускладнень. До наслідків черепно-мозкової травми належить неврологічна патологія, що виявляється за 3-12 місяців і більше потому, а клінічні прояви можуть зберігатися та видозмінюватися у вигляді окремих залишкових явищ.

Ключевые слова: черепно-мозкова травма, струс головного мозку, післятравматична амнезія.

*Summary***SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS OF CRANIOCEREBRAL INJURY (LITERATURE REVIEW)****N.S. Mirzaieva**Urgench branch of the Tashkent Medical Academy
Urgench Republic of Uzbekistan

The article provides an overview of literature on traumatic brain injuries and their consequences. Violations occurring after suffering head injuries, get prolonged, progressive course with long-term disability among most of the young and of working age. Modern neuroscience has faced rising trend traumatic brain injuries from 25% to 80% of the total share of neurological diseases. This is due to modern processes of urbanization, the introduction of modern technology, traffic accidents (RTA), localized armed conflict and other factors. Most injury prone males aged 20-50 years (71.7%), which defines its social value. After the injuries to 50% of the victims are forced to change their profession or go on disability. From 30-90% of individuals undergoing traumatic brain injury as a concussion or brain injury of mild to moderate severity of illness suffer traumatic brain. Outcomes of acute traumatic brain injury may be different from full recovery before the onset of 30-96% of the victims of various adverse effects and complications.

The effects of traumatic brain injury is a neurological abnormality detectable after 3-12 months or more after the injury and clinical manifestations may persist and evolve as individual residual effects.

Keywords: craniocerebral trauma, brain concussion, post-traumatic amnesia.

*Інформація про автора знаходиться в редакції.
Дата надходження до редакції 18.09.2018 р.*

ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ: СУЧАСНІ КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ УЯВЛЕННЯ (ЛЕКЦІЯ)

Державна наукова установа "Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини" Державного управління справами,
м. Київ, Україна

Резюме

У лекції наведено сучасні клініко-морфологічні класифікації хронічного гастриту. Виділено основний етіологічний чинник хронічного гастриту – інфекцію *H. pylori*. Дано визначення поняття атрофії, відзначено, що атрофія може бути імітованою за рахунок запального інфільтрату. Розглянуто типи атрофії – метапластичний і неметапластичний. Зазначено, що метаплазія слизової оболонки шлунка буває двох типів – повного (тонкокишкова) та неповного (товстокишкова); підкреслено, що неповна метаплазія є передраковим станом. Дано характеристику дисплазій слизової оболонки шлунка. Розглянуто два шляхи канцерогенезу раку шлунка та відзначено, що *H. pylori* належить до канцерогенів I групи. Коротко розглянуто інші нехелікобактерні форми хронічного гастриту.

Ключові слова: хронічний гастрит, інфекція *H. pylori*, атрофія, метаплазія, дисплазія.

Однією з актуальних проблем сучасної гастроентерології є хронічний гастрит (ХГ) – найпоширеніше органічне захворювання шлунка. Вважається, що від 50% до 80% дорослого населення страждають від ХГ. Проте вірогідність оцінки поширеності захворювання обмежено об'єктивними труднощами його діагностики. З одного боку, ХГ тривалий час може не мати клінічних симптомів, що дають привід для звернення до лікаря, а з іншого – верифікація діагнозу можлива лише на підставі морфологічного дослідження.

Наразі вважається, що «хронічний гастрит» є поняттям морфологічним, і про наявність хронічного запалення мова може йти лише на підставі результатів морфологічного дослідження. Тобто, діагноз «хронічний гастрит» передбачає обов'язкове морфологічне підтвердження.

Отже, клініцист перед проведенням біопсії слизової оболонки шлунка й отримання патоморфологічного висновку не вправі виставляти діагноз «хронічний гастрит». Зазвичай на попередньому етапі використовується визначення «невиразкова диспепсія». Цей термін відображає наявність у хворого певних симптомів, що виникають внаслідок пору-

шень насамперед шлункової секреції та гастродуоденальної моторики.

Широке використання морфологічних методів діагностики є надзвичайно важливим у сучасній гастроентерології. Морфологічне дослідження біопсійного матеріалу не лише має безпосереднє діагностичне значення, а й дозволяє судити про динаміку захворювання, певною мірою визначати прогноз, тактику лікування, а також оцінювати його результати.

ХГ вважається передраковим станом, тобто захворюванням, що обумовлює підвищений ризик виникнення раку. В слизовій оболонці шлунка (СОШ) за ХГ розвиваються передпухлинні зміни – морфологічні зміни тканин, в яких імовірність виникнення раку є більшою, ніж у нормальних тканинах.

ХГ – поліетіологічне захворювання, в розвитку якого беруть участь екзо- й ендогенні чинники – нерациональне (як у кількісному, так і в якісному розумінні) харчування, порушення його режиму, збільшення психоемоційного навантаження, стреси, спадково-конституціональні особливості. Але

насамперед розвиток хронічного гастриту пов'язано з інфекцією *Helicobacter pylori* та автоімунними процесами.

За результатами проспективного десятирічного дослідження встановлено, що у пацієнтів, інфікованих *H. pylori*, хронічний атрофічний гастрит розвивається у 40% випадків і не розвивається в жодному випадку за відсутності хелікобактерної інфекції. Інфікування *H. pylori* відбувається переважно в дитинстві, серед дорослого населення щорічно інфікуються лише 0,3-0,5%. Причому спочатку виникає гостра інфекція шлунка, що на сьогоднішній день є доведеним фактом. Запальна реакція слизової шлунка проявляється у вигляді нейтрофільного гастриту з транзитною гіпохлоргідрією, що зберігаються приблизно впродовж 4 місяців без застосування ерадикаційної терапії. Потім запалення переходить у хронічну стадію та триває протягом багатьох років.

Термін “хронічний гастрит” у буквальному перекладі означає хронічне запалення всієї стінки шлунка, натомість клініко-морфологічно мова йде лише про слизову оболонку, де поряд із запальними та дистрофічними процесами порушується клітинне оновлення, що є не менш важливою ознакою ХГ.

До основних морфологічних ознак ХГ належать запалення, атрофія та порушення клітинного оновлення, в тому числі метаплазія та дисплазія. Саме дисрегенерація визначає морфогенез, клініко-морфологічну картину та прогноз ХГ

КЛАСИФІКАЦІЯ ХРОНІЧНОГО ГАСТРИТУ

Вважається, що класифікація ХГ має давати підстави для визначення тактики лікування та прогнозу захворювання. Запропонована 1973 року класифікація виділяла три основних форми гастриту:

- гастрит типу А (автоімунний), що характеризується переважним ураженням тіла шлунка;
- гастрит типу В, що розвивається внаслідок інфікування СОШ бактерією *Helicobacter pylori* та запаленням переважно антрального відділу шлунка;
- гастрит типу С (хіміко-токсичний), який розвивається внаслідок закидання жовчі в шлунок із дванадцятипалої кишки, так званого дуодено-гастрального рефлюксу, або впливу на СОШ деяких лікарських засобів, у першу чергу нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Сіднейську класифікацію було прийнято 1990 року. Згідно з цією класифікацією діагноз ХГ формується на підставі оцінки 4 ознак захворювання:

- локалізації патологічного процесу;
- гістологічних змін;
- макроскопічних змін СОШ, що виявляються в ході ендоскопії;
- етіологічних чинників.

Наразі більшість гастроентерологів користуються Сіднейською класифікацією Х'юстонського перегляду (1996). Ця класифікація враховує етіологію, топографію та морфологію слизової оболонки шлунка.

Топографія ХГ значною мірою визначає прогноз: антральний гастрит, що супроводжується гіперсекрецією хлористоводневої кислоти, провокує виникнення дуоденальної виразки (виразковий фенотип), а гастрит тіла шлунка – раку та виразки шлунка (раковий фенотип).

Морфологічна класифікація виділяє гастрит атрофічний і неатрофічний, а за типом запалення – активний (переважно нейтрофільна інфільтрація) та неактивний (переважає інфільтрація лімфоцитами).

Сіднейська класифікація пропонує за допомогою візуально-аналогової шкали оцінювати вираженість колонізації *H. pylori*, активність хронічного запалення, атрофію та метаплазію СОШ:

- колонізація *H. Pylori* – якщо *H. pylori* знайдено щонайменше в одному з біоптатів, встановлюється діагноз “асоційований з *H. pylori* хронічний гастрит”;
- інфільтрація нейтрофілами – основний показник активності;
- хронічне запалення – наявність навіть 1-2 плазматичних клітин у полі зору свідчить про хронічне запалення;
- атрофія – в полі зору великого збільшення щонайбільше 2 поперечно зрізані залози (в нормі їх більше);
- кишкова метаплазія: 1) якісна оцінка: повна (тонкокишкова) та неповна (товстокишкова); 2) кількісна оцінка: ураження до 5% слизової шлунка – метаплазія слабо виражена, до 20% – помірна, понад 20% – виражена.

Міжнародною групою з вивчення атрофії СОШ (Новий Орлеан) 2002 року запропоновано нову морфологічну класифікацію ХГ, в якій атрофію визначено як зменшення об'єму залоз, властивих даному відділу шлунка, та виникнення кишкової метаплазії. Також було введено поняття про незначену атрофію СОШ – коли залоз у гістологічних препаратах мало через те, що їх заміщено запальним інфільтратом. Класифікація виділила дві основні форми атрофії СОШ – із метаплазією та без

метаплазії. Проте більшість фахівців із цим не погоджуються, оскільки у гістологічному зрізі шматочку СОШ метаплазія може не визначатися не тому, що вона відсутня в СОШ, а тому, що вона не потрапила у шматочок біопсійного матеріалу.

Група вчених, до складу якої увійшли патоморфологи з більшості країн світу, 2005 року запропонувала Міжнародну класифікацію, що отримала назву OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment). Ця класифікація оцінює ступінь і стадію ХГ. Ступінь визначається за вираженістю запальної інфільтрації, а стадія — за вираженістю атрофії. На відміну від Сіднейської класифікації, активність ХГ у новій класифікації не оцінюється, а ступінь ХГ визначається сумарною інфільтрацією стромы СОШ нейтрофілами та лімфоцитами. За такого підходу втрачається інформація, яка є корисною для прийняття рішення щодо ерадикації.

Для морфологічної діагностики необхідно брати шматочки СОШ щонайменше з 5 зон шлунка: 3 з антрума — з великої та малої кривизни та з кута шлунка; 2 з тіла — з великої та малої кривизни або з передньої та задньої стінки (рис. 1). Біопсія з тіла шлунка є необхідною насамперед для контролю лікування: за неефективної антихелікобактерної терапії Н. рулогі таї нейтрофіли зникають з антрума, але з'являються в тілі шлунка. Необхідність біопсії з кута шлунка визначається тим, що тут часто розвиваються передракові зміни.

Група OLGA 2008 року запропонувала візуально-аналогову шкалу для оцінки атрофії СОШ, за якою шляхом поетапних підрахунків кількості та відсотка атрофованих залоз у шматочку СОШ визначають ступінь атрофії ХГ (рис. 2). Ця шкала є досить складною. Відомий патоморфолог професор Аруін Л.І. вважає, що її тяжко буде використовувати в щоденній практиці

ВІЗУАЛЬНО-АНАЛОГОВА ШКАЛА OLGA (2008)

1. У кожному з 5 біоптатів (3 з антруму та 2 з тіла шлунка) оцінюють по 10 правильно орієнтованих залоз.
2. Відзначають кількість атрофованих залоз $\times 10$ (% атрофії СОШ).
3. Визначають середній відсоток атрофії для антруму та тіла — суму відсотків, поділену на кількість біоптатів.
4. Переводять відсотки в бали.

Російськими морфологами на III з'їзді патологоанатомів (Самара, 2009) було об'єднано принцип візуально-аналогової шкали модифікованої

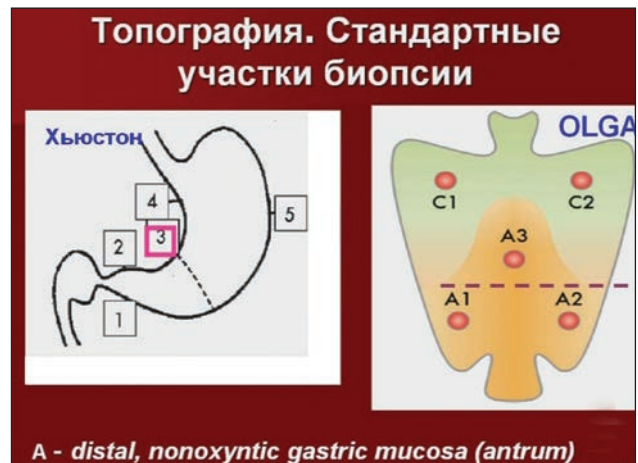


Рис. 1. Схема взяття шматочків слизової оболонки шлунка для гістологічного дослідження.

Сіднейської системи та табличної оцінки ступеня та стадії ХГ. Замість розрахунків запропоновано оцінювати по 2 біоптати з тіла і 3 з антрального відділу шлунка, складаючи в сумі картину гістологічних препаратів, подібно тому, як морфологи оцінюють ступінь градації пухлин без арифметичних обчислень.

Вивчаючи стадії хронічного гастриту, вчені дійшли висновку, що у хворих на рак шлунка переважають III-IV стадії атрофії СОШ, і не трапляються стадії 0 і I. Згідно із сучасною класифікацією OLGA, якщо за результатами біопсії виявлено III-IV стадії ХГ, це свідчить про необхідність включення пацієнта в групу ризику раку шлунка.

Систему OLGIM (Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Assessment) було запропоновано 2010 року для оцінки інтестинальної метаплазії, в якій метаплазія (власне метапластична атрофія) оцінюється за таким же принципом, як і атрофія в системі OLGA. Слід зазначити, що класифікація OLGIM лише доповнює класифікацію OLGA та не може використовуватися замість неї, адже класифікація OLGA враховує як справжню, так і метапластичну атрофію, а OLGIM — лише метапластичну атрофію.

Попри наявність кількох сучасних класифікацій ХГ Сіднейська система (Х'юстонський перегляд) не втратила своєї актуальності тому, що вона пропонує оцінку активності запального процесу, що є надзвичайно важливим для призначення ерадикаційної терапії й оцінки її результатів.

З нової міжнародної класифікації 2005 р. можна використовувати запропоновані неметапластичний і метапластичний типи атрофії СОШ, поняття про

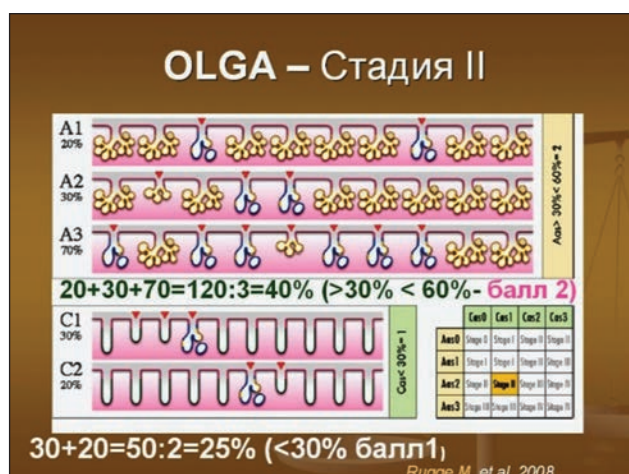


Рис. 2. Візуально-аналогова шкала системи OLGA-2008 для визначення стадії хронічного гастриту [10].

невизначену атрофію СОШ (якщо має місце кишкова метаплазія, про невизначеність атрофії СОШ мова йти не може). За даними більшості дослідників, у визначенні кишкової метаплазії слід вважати, що має місце атрофія СОШ. Також у новій класифікації OLGA 2008 р. важливою є характеристика стадій ХГ. Встановлення стадії є необхідним для формування груп ризику раку шлунка, оцінки динаміки гастриту та результатів лікування.

Ми пропонуємо поєднання всіх трьох класифікацій із визначенням ступеня та стадії ХГ, із зазначенням ступеня запальної інфільтрації та відсотка атрофії, наявності атрофії справжньої або метапластичної (або їх поєднання), оцінки ступеня активності ХГ, визначення наявності *H. pylori* (забарвленням за Романовським-Гімза, сріблом за Вартіном-Старрі, імуногістохімічним методом), із визначенням цих показників окремо для антрального відділу та тіла шлунка. Приклад патоморфологічного висновку:

1) У шматочку слизової з антрального відділу шлунка по малій кривизні – хронічний атрофічний гастрит з осередковою повною (тонкокишковою) метаплазією залоз (атрофія 30%). 2) З кута шлунка – хронічний атрофічний гастрит з осередковою повною (тонкокишковою) та неповною (товстокишковою) метаплазією залоз (атрофія 30%). 3) З антрального відділу по великій кривизні – хронічний атрофічний гастрит з осередковою повною (тонкокишковою) метаплазією залоз (атрофія 50%). 4) З тіла шлунка по малій кривизні – хронічний атрофічний гастрит із повною (тонкокишковою) метаплазією залоз (атрофія 30%). 5) З тіла шлунка по великій кривизні – хронічний поверхневий

гастрит. Класифікація OLGA: антральний відділ – ступінь I, стадія II. Тіло шлунка – ступінь I, стадія I. Знайдено бактерії *H. pylori* в антральному відділі та тілі шлунка.

Отже, морфологічна діагностика ХГ є вирішальною у встановленні діагнозу та надзвичайно важливою у визначенні подальшої тактики ведення хворих. Використання сучасної та попередніх класифікацій ХГ у комплексі дозволяє досягти максимально інформативної діагностики основних його проявів, за якими визначаються тактика лікування та ефективність терапії.

На завершення розгляду класифікацій ХГ слід згадати Міжнародну класифікацію хвороб X перегляду (ВООЗ), де визначено коди для різних форм гастриту:

- К 29.3 Хронічний поверхневий гастрит
- К 29.4 Хронічний атрофічний гастрит (атрофія шлунка)
- К 29.5 Хронічний гастрит, не уточнений (антральний, фундальний)
- К 29.6 Інші гастрити

Останнім часом оприлюднено (в електронному форматі) для обговорення Міжнародну класифікацію хвороб XI перегляду (ВООЗ), яку планується представити на затвердження 2019 року, а ввести в дію з січня 2022 року. У цій класифікації виділено значно більше рубрик ХГ, ніж у попередній, їх більше деталізовано. Наводимо основні коди ХГ за Міжнародною класифікацією хвороб (МКХ) XI перегляду:

- DA 42.1 *Helicobacter pylori* індукований гастрит
- DA 42.2 Еозинофільний гастрит
- DA 42.3 Лімфоцитарний гастрит
- DA 42.4 Алергічний гастрит
- DA 42.5 Гастрит, пов'язаний з дуоденогастральним рефлюксом
- DA 42.7 Гастрит невиясненої етіології зі специфічними ендоскопічними або патологічними ознаками
- DA 42.71 Хронічний поверхневий гастрит невиясненої етіології
- DA 42.73 Хронічний атрофічний гастрит невиясненої етіології
- DA 42.74 Метапластиний гастрит невиясненої етіології (інтестинальна метаплазія)

Слід також зазначити, що в МКХ XI перегляду є коди щодо *H. pylori*:

XN3DY *Helicobacter pylori*.

(Коментарі щодо кодів у розділі «Захворювання травної системи» Міжнародної класифікації хвороб

XI перегляду (ВООЗ) ми плануємо опублікувати у наступних номерах наукового журналу «Клінічна та профілактична медицина»).

МОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ ХЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Клініцисту насамперед необхідно інформацію про наявність або відсутність бактерій *H. pylori* у гастробіоптатах. Виявляють *H. pylori* за допомогою забарвлення за Романовським-Гімза, сріблом за Вартіном-Старрі, а також імуногістохімічним методом.

Для оцінки ефективності лікування необхідними також є показники динаміки ступеня колонізації бактерій у різних відділах шлунка (рис.3). Для оцінки ступеня колонізації *H. pylori* використовують шкалу Л.І. Аруїна: слабкий ступінь — до 20 бактерій в окремих полях зору; від 20 до 50 — середній ступінь, понад 50 бактерій — високий ступінь колонізації.

Основні морфологічні ознаки хронічної хелікобактерної інфекції — осередкове пошкодження епітеліальних клітин і запальний інфільтрат у власній пластинці слизової оболонки. До складу інфільтрату СОШ за ХГ входять плазматичні клітини, лімфоцити, макрофаги, нейтрофіли та еозинофіли.

Основною ознакою запалення є інфільтрація власної пластинки слизової оболонки, переважно за рахунок плазматичних клітин. Більшість лімфоцитів, що інфільтрують власну пластинку — Т-лімфоцити, переважно Т-хелпери, які забезпечують активацію інших імунокомпетентних клітин і синтез імуноглобулінів у відповідь на дію анти-

генів. Під дією антигенів, що є продуктами *H. pylori*, у СОШ утворюється лімфоїдна тканина у вигляді лімфоїдних фолікулів, які спочатку мають невеликі розміри та складаються переважно з малих лімфоцитів, потім у лімфоїдних фолікулах у відповідь на антигенну стимуляцію з'являються реактивні центри; у процесі подальшої активації місцевої імунної системи реактивні центри можуть займати майже весь фолікул (рис. 4).

Наявність лімфоїдних фолікулів є специфічною морфологічною ознакою хронічної інфекції *H. pylori*; за даними більшості авторів вони відсутні в неінфікованих *H. pylori* пацієнтів.

АКТИВНІСТЬ ХРОНІЧНОГО ГАСТРИТУ

Активність запалення за ХГ визначається характером інфільтрату та ступенем його поширеності. За активного гастриту відбувається інфільтрація нейтрофілами епітелію та власної пластинки на тлі лімфо-плазматичної інфільтрації, що є характерною для ХГ. Для 1-ї стадії хронічного активного гастриту характерною є помірна лейкоцитарна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки, для 2-ї — більш виражена інфільтрація, яка, крім власної пластинки, поширюється і на епітелій — як поверхневий, так і ямковий (рис. 5). На 3-й стадії разом із вираженою інфільтрацією власної пластинки спостерігаються «внутрішньоямкові абсцеси», можуть утворюватись «абсцеси» в межах залози (рис. 6).

Хоча нова класифікація OLGA передбачає оцінку сумарної інфільтрації СОШ нейтрофілами та лімфоцитами, визначення ступеня інфільтрації нейтрофілами є надзвичайно важливим тому, що велика кількість останніх, що інфільтрує власну

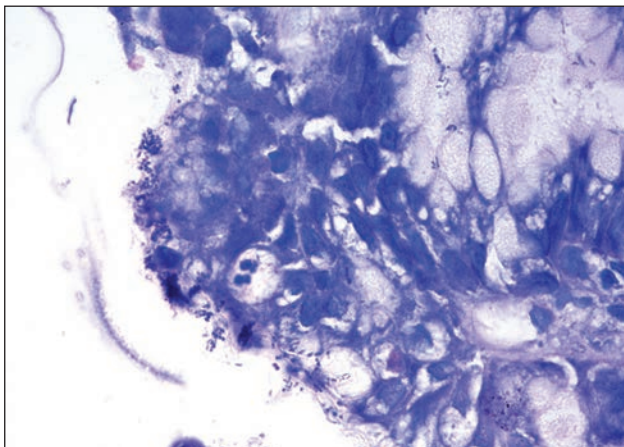


Рис. 3. Бактерії *H. pylori* в епітелії та на поверхні епітелію слизової шлунка (середній ступінь колонізації). Забарвлення за Романовським-Гімза. $\times 400$.

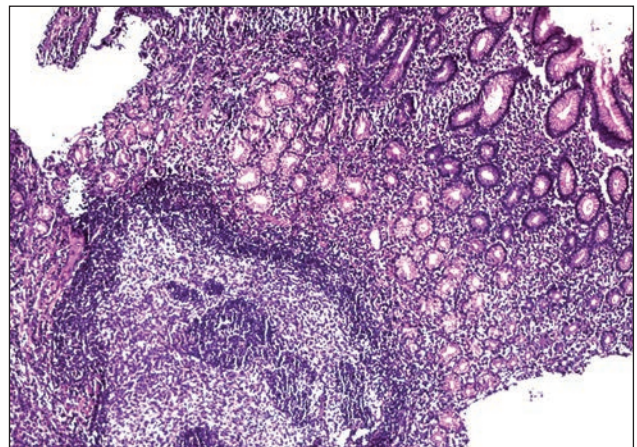


Рис. 4. Хронічний атрофічний гастрит із великим лімфоїдним фолікулом із реактивним центром, що займає значну частину фолікула. Забарвлення гематоксиліном-еозином, $\times 100$.

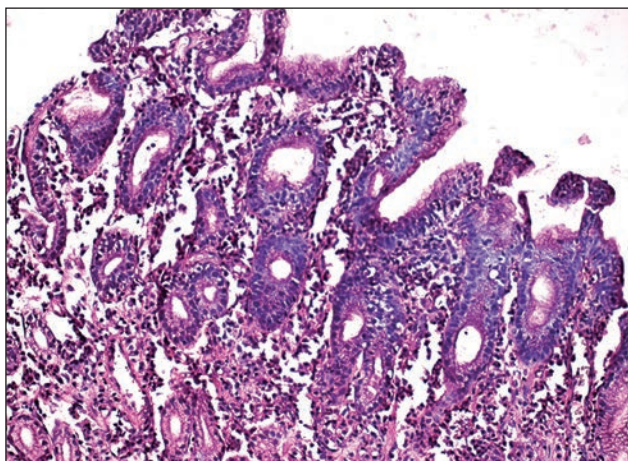


Рис. 5. Хронічний активний гастрит,
2-га стадія активності запального процесу.
Забарвлення гематоксиліном-еозином, $\times 200$

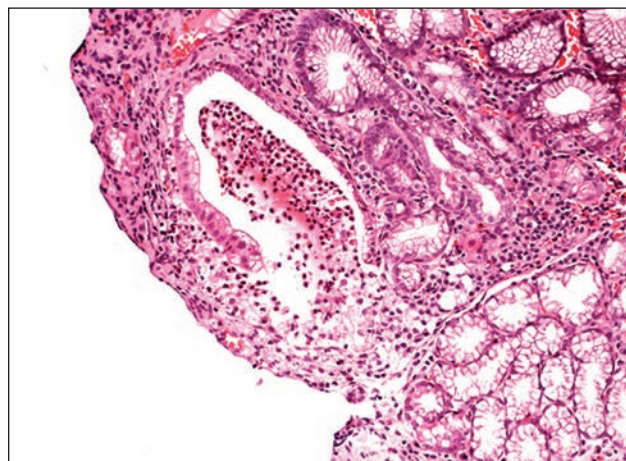


Рис. 6. Хронічний активний гастрит,
3-тя стадія активності запального процесу, «абсцес» у залозі.
Забарвлення гематоксиліном-еозином, $\times 200$.

пластинку СОШ, є попередником ерозійно-виразкових дефектів.

Відомо, що присутність у складі запального інфільтрату нейтрофілів супроводжується високим рівнем продукції реактивних форм кисню (оксидативний стрес), що активують перекисне окислення ліпідів. Також оксидативний стрес (персистенція Н. руйолі – персистенція інфільтрації нейтрофілами) призводить до пошкодження ДНК епітеліальних клітин генеративних зон СОШ. Наслідком цього пошкодження є клональна альтерація гена для виникнення «стартового майданчика» пухлинного росту. Тому у патогістологічному висновку доцільно виділяти наявність/відсутність інфільтрації нейтрофілами з метою інтегральної характеристики ступеня гастриту

АТРОФІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА

Відповідно до нової класифікації OLGA для прогнозування ризику розвитку раку шлунка враховують стадії ХГ, характеристика ж стадій визначається вираженістю атрофії СОШ.

У морфологічній діагностиці атрофії в більшості випадків є необхідною повторна біопсія. Проблема точної діагностики полягає в тому, що атрофію слизової оболонки може бути імітовано у випадках дифузної запальної інфільтрації, що розсуває залози, знижує їх кількість у полі зору, але не змінює їх абсолютної кількості (рис. 7). Визначити справжню атрофію можна лише на підставі повторного морфологічного дослідження

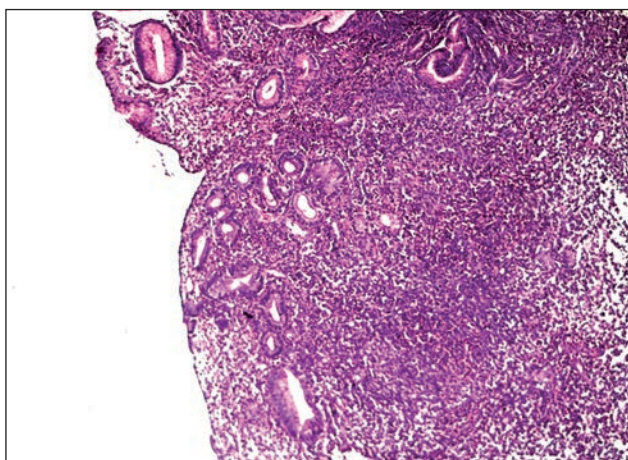


Рис. 7. Хронічний гастрит із вираженим запальним інфільтратом, що розсуває залози та імітує атрофію.
Забарвлення гематоксиліном-еозином, $\times 100$

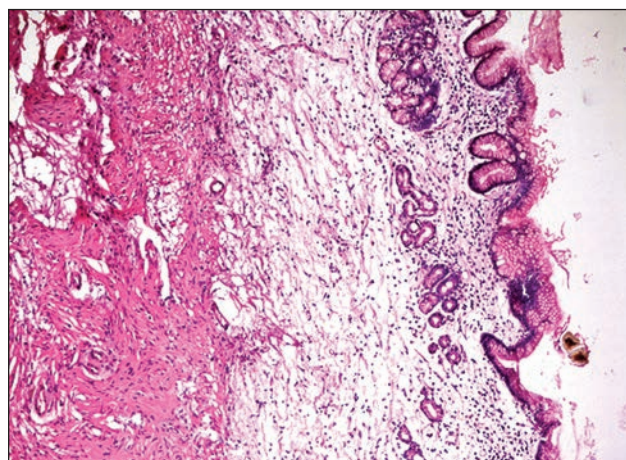


Рис. 8. Хронічний атрофічний гастрит – мала кількість залоз і значні фіброзні прошарки в слизовій оболонці.
Забарвлення гематоксиліном-еозином, $\times 100$

після курсу протизапальної терапії. Якщо залишаються фіброзні прошарки та мала кількість залоз, то має місце справжня атрофія (рис. 8). Причому слід враховувати, що зменшення лімфо-плазмоцитарної інфільтрації можна очікувати не раніше, як за декілька місяців. Повторну біопсію доцільно призначати через 6 місяців після проведення ерадикації.

До атрофії СОШ сьогодні відносять також такий її морфологічний стан, коли кількість залоз залишається нормальною, але клітини залоз втрачають спеціалізацію, розвивається метаплазія. Отже, атрофія СОШ має два основних типа: метапластичний і неметапластичний. Неметапластичний тип характеризується втратою залоз, що супроводжується фіброзом або фібромускулярною проліферацією власної пластинки слизової оболонки. За атрофії метапластичного типу спостерігається заміщення епітелію залоз клітинами, невластивими або всьому органу (кишкова метаплазія), або його функціонально-морфологічному відділу (пілорична метаплазія у фундальному відділі).

МЕТАПЛАЗІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА

Велике значення кишкової метаплазії зумовлено її можливим зв'язком із раком шлунка.

Кишкова метаплазія поділяється на повну (тонкокишкову, I тип) і неповну (товстокишкову, II і III типи). Повна метаплазія характеризується появою клітин Панета та келихоподібних клітин, що продукують сіаломуцини, характерні для слизової оболонки тонкої кишки (рис. 9). Неповна кишкова метаплазія характеризується наявністю

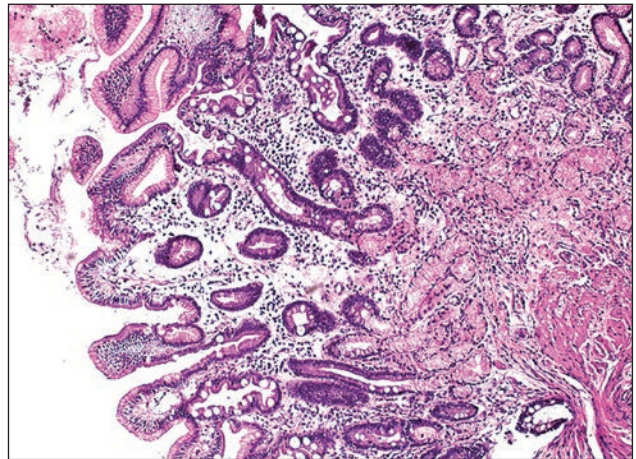


Рис. 9. Хронічний атрофічний гастрит із повною (тонкокишковою) метаплазією залоз. Забарвлення гематоксилином-еозином, $\times 100$.

призматичного епітелію та келихоподібних клітин (рис. 10), які продукують сіаломуцини та сульфомуцини.

За кишкової метаплазії II типу клітини секретують нейтральні або кислі сіаломуцини, а за III типу — сульфомуцини. Розмежування типів кишкової метаплазії має прогностичне значення — за її III типу ймовірність розвитку раку шлунка є в 4 рази вищою, ніж за I типу.

Часто спостерігається поєднання справжньої та метапластичної атрофії (рис. 11).

Ступінь атрофії вважають легкою, коли втрачено менше від 30% залоз, помірною — 30-60%, тяжкою — понад 60% залоз.

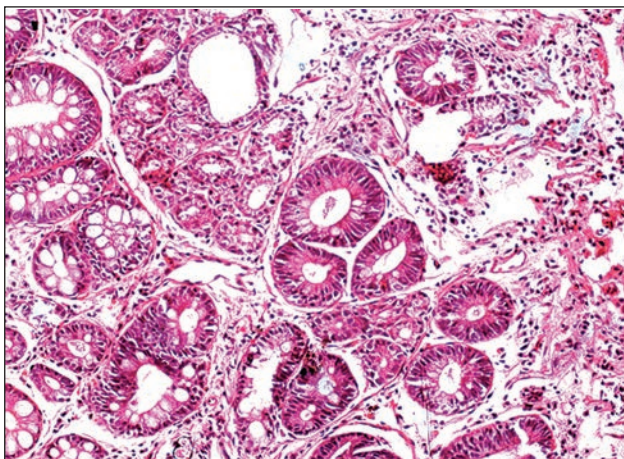


Рис. 10. Хронічний атрофічний гастрит із неповною (товстокишковою) метаплазією залоз. Забарвлення гематоксилином-еозином, $\times 200$.

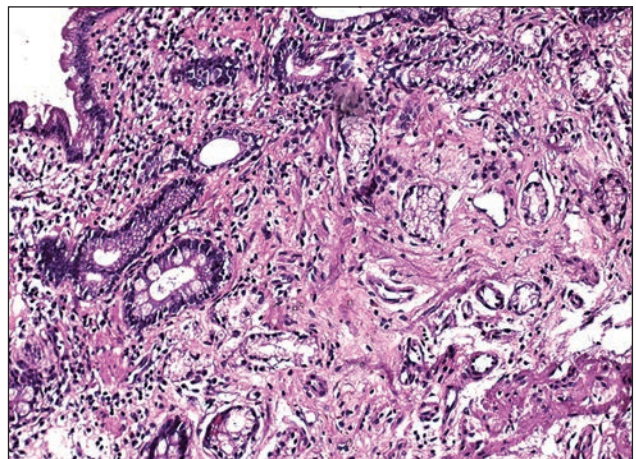


Рис. 11. Хронічний атрофічний гастрит — поєднання справжньої та метапластичної атрофії. Забарвлення гематоксилином-еозином, $\times 200$.

ДИСПЛАЗІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА

Результатом тривалого існування атрофії та кишкової метаплазії може бути дисплазія — відхилення від нормальної структури клітин у напрямку неопластичного розвитку, що проявляється клітинною атипією та порушенням диференціювання епітелію. На тлі хронічної атрофії СОШ виникають порушення клітинного оновлення з десинхронізацією фаз генерації. Підвищується мітотична активність, генеративна зона розширюється, і клітини з неповним визріванням зміщуються вглибину залоз і на вершини валиків. Утворюються клітини-міксти, що мають ознаки покривних і додаткових клітин. Підсилення проліферації неповністю диференційованих клітин із часом може перетворитися на дисплазію.

Дисплазією у широкому сенсі називають відхилення від нормальної структури клітин і всього тканинного комплексу в напрямку неопластичного розвитку. Експерти ВООЗ визначають дисплазію як зміни, за яких частина клітин товщі епітелію набувають ознак атипії; змін строми немає. Діагноз дисплазії підтверджується лише морфологічно. Слід зазначити, що попри широке впровадження нових діагностичних методів, зокрема електронно-мікроскопічного, імуногістохімічного, використання маркерів пренеопластичних і неопластичних змін у крові та тканинах, найефективнішим шляхом для діагностики дисплазії є грамотно виконана ендоскопічна біопсія з подальшим виготовленням гістологічних препаратів та їх оцінкою.

Згідно з рекомендаціям ВООЗ, найхарактернішими ознаками дисплазії є: 1) клітинна атипія (ядерний поліморфізм, гіперхромазія, стратифікація ядер, збільшення ядерно-цитоплазматичного індексу); 2) порушення диференціювання (зникнення або зменшення кількості келихоподібних клітин і клітин Панета в метаплазованому епітелії зменшення або припинення продукції слизу клітинами епітелію); 3) порушення архітекτονіки слизової оболонки (іррегулярна структура крипт, проліферація та розгалуження залоз із формуванням поверхневих і внутрішньозалозистих сосочкових структур). Отже, дисплазією вважають зміни епітелію, що передують розвитку раку.

Залежно від вираженості структурних змін відтоді як було сформульовано чітке визначення дисплазії виділяють три її ступеня — слабкий, помірний і тяжкий. Цією класифікацією багато морфологів керуються і сьогодні.

Слабка дисплазія (1-го ступеня) в шлунку розглядається як стан, що межує з гіперплазією та справжньою дисплазією. Біологічно її пов'язано з гіперпластичними та запальними процесами й з підсиленням клітинним оновленням. Спостерігається подовження ямок, збільшення діаметра та гіперхроматоз ядер, збільшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення.

За помірно вираженої дисплазії (2-го ступеня) зміни, характерні для слабкої дисплазії, стають більш вираженими. За вмістом ДНК та ультраструктурними змінами помірна дисплазія не відрізняється від слабкої. Чіткої межі у визначенні дисплазії 1-го та 2-го ступенів немає, діагностика певною мірою є суб'єктивною.

Тяжка дисплазія (3-го ступеня) характеризується клітинною атипією, гіперхроматозом ядер, анізокаріозом, збільшенням ядерно-цитоплазматичного співвідношення, псевдостратифікацією.

Дисплазія виникає як в епітелії без метаплазії, так і в метаплазованому епітелії. У більшості випадків тяжкої дисплазії вона виникає в епітелії з метаплазією.

Натомість слід зауважити, що виділення трьох ступенів дисплазії — слабкої, помірної й тяжкої — не досить вдалий підхід для клінічної оцінки цього терміну. По-перше, диспластичний епітелій складно диференціювати від епітелію гіперпластичного, регенеруючого. Для диференційної діагностики цих станів епітелію необхідно оцінювати наявність змін строми, клітинної інфільтрації, які не є характерними для дисплазії. По-друге, можливість регресії дисплазії ставить під сумнів положення про її передраковий характер.

Регресія дисплазії відбувається за дисплазій слабого та помірного ступенів. Оцінити можливість регресії дисплазії досить складно, адже така оцінка може бути здійсненою лише після повторної біопсії, а взяти шматочки слизової оболонки саме з місця попередньо встановленої дисплазії навряд чи реально навіть за наявності найсучаснішої ендоскопічної апаратури.

Міжнародна група з вивчення раку шлунка 1984 року запропонувала виділяти дисплазії низького (рис. 12, 13) і високого ступенів (рис. 14, 15).

За дисплазії низького ступеня на тлі вираженого гастриту в пацієнтів віком понад 60 років рекомендується проведення повторних езофагогастроскопій із біопсією кожні 6-12 місяців.

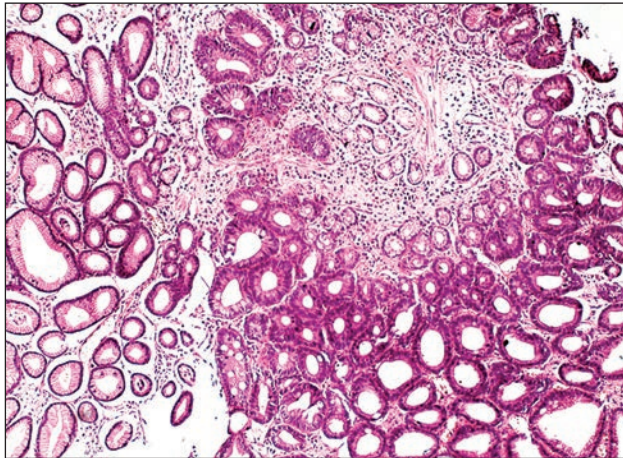


Рис. 13. Слизова оболонка шлунка – хронічний атрофічний гастрит, неповна кишкова метаплазія залоз із дисплазією низького ступеня.
Забарвлення гематоксиліном-еозином, $\times 200$.

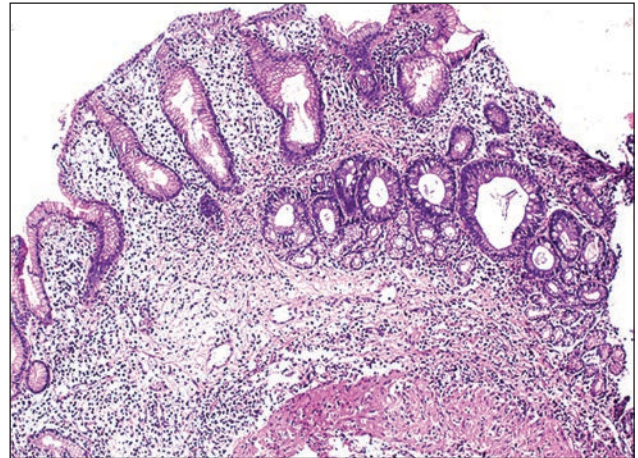


Рис. 14. Дисплазія слизової оболонки шлунка тяжкого ступеня.
Забарвлення гематоксиліном-еозином, $\times 200$

2000 року з'явилася нова узгоджена Міжнародна (Віденська) класифікація епітеліальних неоплазій травного каналу. Вітчизняними фахівцями в галузі ендоскопії 2004 року опубліковано коментар до цієї класифікації, в якому автори пишуть, що дисплазію в класифікації визначено як неоплазію, тобто пухлину (неоплазма – клон клітин, що відрізняється від інших автономним ростом і соматичними мутаціями). Отже, вона вимагає з боку клініцистів відповідного ставлення, яке визначається стадією процесу.

За визначенням ВООЗ (2010 р.), дисплазія епітелію включає в себе пухлинну проліферацію, яка характеризується варіативною клітинною та цитоархітектурною атипією, але без переконливих ознак інвазії.

Наразі найефективнішим методом, що дозволяє відрізнити справжню дисплазію від дис-регенераторних змін, є імуногістохімічне визначення маркерів апоптозу – p53 і bcl-2, а також маркера проліферації епітеліальних клітин – Ki-67. Вважається, що порушення регуляції апоптозу внаслідок мутації p53 є однією з початкових ланок у канцерогенезі раку шлунка, принаймні кишкового типу. Отже, можна припустити, що дисплазія, яка експресує p53, є передраком, або раком на молекулярному рівні.

За наявності у біоптаті ознак дисплазії високого ступеня рекомендується провести множинні повторні біопсії, оскільки така дисплазія частіше може свідчити не про загрозу раку, а про його наявність. Якщо навіть рак не знайдено, доцільним є

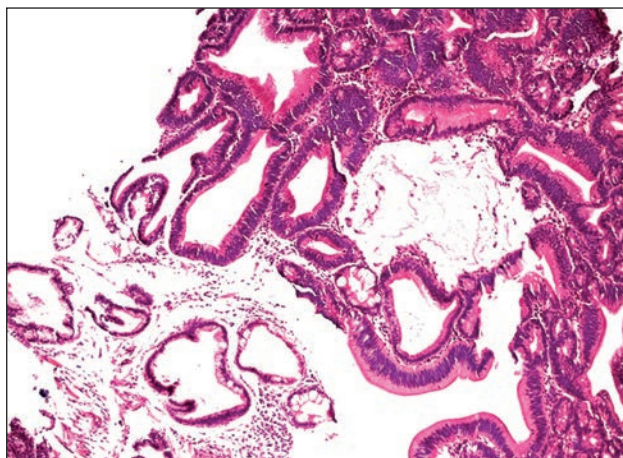


Рис. 14. Дисплазія слизової оболонки шлунка тяжкого ступеня.
Забарвлення гематоксиліном-еозином, $\times 200$.

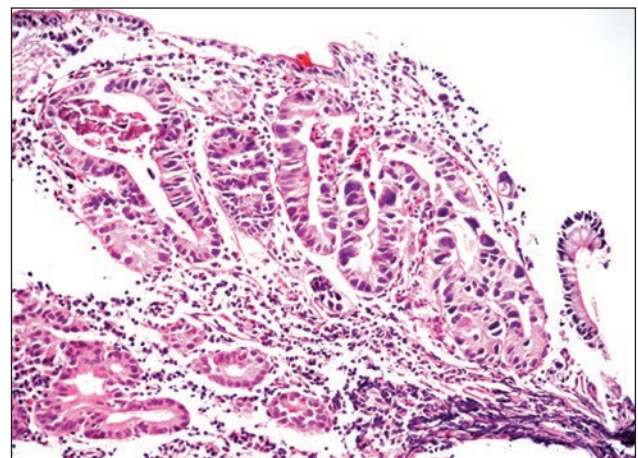


Рис. 15. Дисплазія слизової оболонки шлунка тяжкого ступеня.
Забарвлення гематоксиліном-еозином, $\times 200$.

хірургічне лікування, оскільки навіть ретельне спостереження з частими ендоскопіями та біопсіями не дає гарантії діагностики курабельного раку, адже злаякісна трансформація дисплазії високого ступеня в рак може статися раптово, і цей момент може бути пропущений у динамічному спостереженні. У таких випадках слід застосовувати ендоскопічні методи резекції або дисекції СОШ

ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ ЯК ПЕРЕДРАКОВИЙ СТАН

Якщо визначати зв'язок ХГ із раком шлунка, слід розглянути деякі питання його пато- і морфогенезу. Парадигма змін СОШ, що починаються із запальної інфільтрації, включають феномен кишкової метаплазії, призводять до атрофії, дисплазії та неоплазії епітелію та мають кінцевим результатом рак шлунка кишкового типу, — отримала назву “каскаду Корреа” (за автором, який описав ці зміни 1995 року).

Разом із тим виникає питання: кишкова метаплазія, атрофія слизової оболонки шлунка, дисплазія та неоплазія — ланцюг подій, що розвиваються послідовно, чи є відносно незалежними морфологічними феноменами? Ця послідовність може належати до раку шлунка кишкового типу. За раку шлунка дифузного типу така послідовність відсутня, і він може розвиватися на тлі хронічного неатрофічного гастриту.

Виділяють два шляхи канцерогенезу. Для першого характерним є первинне пошкодження механізмів проліферації та диференціації. Цей процес тривалий, початок його — хронічний активний гастрит, який через кишкову метаплазію та дисплазію завершується розвитком раку шлунка киш-

кового типу. Другий шлях канцерогенезу характеризується порушенням експресії або мутацією генів, відповідальних за синтез білків базальної мембрани. Процес розгортається досить швидко і призводить до формування раку з неопластичного шийкового епітелію. Ініціює обидва представлені шляхи канцерогенезу хелікобактерний активний ХГ, що втягує в процес генеративну зону епітелію шлунка.

Міжнародне агентство з вивчення раку ВООЗ визнало достатніми наявні докази канцерогенності інфекції *H. Pylori*, і рекомендує за цим критерієм віднести її до канцерогенів І групи. Для переривання патологічного каскаду подій, що пов'язують ХГ і рак шлунка, необхідно видалити один із чинників ризику, тобто провести ерадикацію *H. pylori*. Отже, за хронічного атрофічного гастриту ерадикація *H. pylori* має принципове значення як найбільш обґрунтований захід для профілактики раку шлунка.

ІНШІ ФОРМИ НЕХЕЛІКОБАКТЕРНОГО ГАСТРИТУ

Основним гістологічним проявом лімфоцитарного гастриту є наявність численних зрілих лімфоцитів у поверхневих шарах епітелію. Етіологію та взаємозв'язок із *Helicobacter*-асоційованим гастритом не встановлено.

Еозинофільний гастрит характеризується набряком слизової та наявністю численних еозинофілів у запальному інфільтраті (рис. 16). Припускають, що еозинофільний гастрит — це алергічна відповідь на харчовий антиген, до якого хворий сенсibilізований.

Гранульоматозний гастрит — рідкісна форма гастриту, коли формуються епітеліоїдноклітинні гранульоми. Ці гранульоми можуть бути проявом хвороби Крона або саркоїдозу, проте в окремих випадках він буває криптогенним

АВТОІМУННИЙ ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ

У хворих із ХГ цього типу в крові виявляються антитіла проти паріетальних клітин шлункових залоз і проти рецепторів до зовнішнього чинника Кастла. У цих хворих спостерігається гіпохлоргемія аж до ахлоргемії та В12-дефіцитна анемія. Макроцитарна анемія, що асоціюється з автоімунним гастритом, називається «перніціозною анемією». Найчастіше уражається тіло шлунка (фундальний гастрит): пошкоджуються спеціалізовані паріетальні (обкладальні) клітини (атрофія залоз) і заміщується власна пластинка слизової

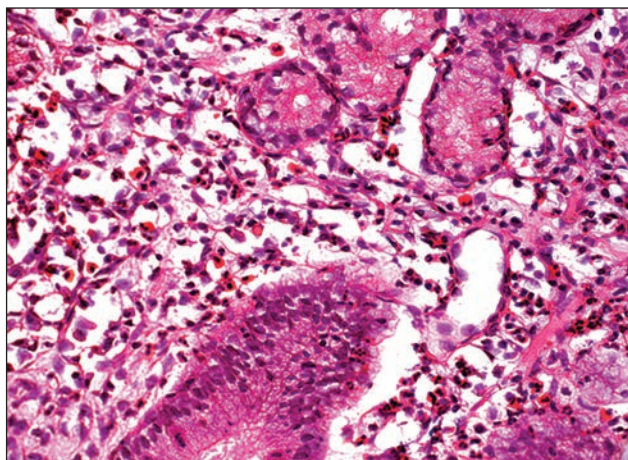


Рис. 16. Еозинофільний гастрит.
Забарвлення гематоксилином-еозином, $\times 400$

оболонки фіброзною тканиною, відбувається інфільтрація лімфоцитами та плазматичними клітинами.

ХІМІЧНИЙ (РЕФЛЮКС) ГАСТРИТ

За регургітації жовчі та лужного дуоденального вмісту в шлунок відбувається посилена десквамація епітелію, компенсаторна гіперплазія проліферуючих клітин на дні шлункових ямок, вазодилатація та набряк lamina propria, що і є проявом рефлюкс-гастриту. Рефлюкс-гастрит найчастіше спостерігається: а) у хворих після операцій, що пошкоджують пілорус; б) як результат порушення моторики кишечника та тлі жовчнокам'яної хвороби та після холецистектомії; в) у хворих із порушенням антро-дуоденальної моторики, яке може бути як первинним, так і вторинним внаслідок патологічної відпо-

віді на гормони, такі як холецистокінін і секретин, що в нормі збільшують тонус пілоруса за умов підвищення кислотності в 12-палій кишці. За тривалого існування рефлюкс-гастриту можливо утворення виразок..

ВИСНОВКИ

1. Морфологічний метод діагностики є основним у встановленні діагнозу «хронічний гастрит».
2. Використання сучасної класифікації хронічного гастриту OLGA з елементами попередніх класифікацій дозволяє досягти максимально інформативної діагностики.
3. Морфологічна оцінка стадії та ступеня хронічного гастриту визначає індивідуальний прогноз і тактику ведення пацієнта, яка певною мірою забезпечує профілактику виникнення виразки та раку шлунка.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ben Slama S., Ben Ghachem D., Dhaoui A., Jomni M.T., Dougui M.H., Bellil K. Helicobacter pylori gastritis: assessment of OLGA and OLGIM staging systems. *Pan Afr. Med. J.* 2016. 4. P.23:28. doi: 10.11604/pamj.2016.23.28.8839.
2. Capelle L.G., de Vries A.C., Haringsma J., Ter Borg F., de Vries R.A., Bruno M.J., van Dekken H., Meijer J., van Grieken N.C., Kuipers E.J. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest. Endosc.* 2010. 71. P.1150–1158. doi: 10.1016/j.gie.2009.12.029.
3. Dinis-Ribeiro M., Areia M., de Vries A.C., Marcos-Pinto R., Monteiro-Soares M., O'Connor A., Pereira C., Pimentel-Nunes P., Correia R., Ensari A. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSg), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) Endoscopy. 2012. 44. P.74–94. doi: 10.1055/s-0031-1291491.
4. Isajevs S., Liepniece-Karele I., Janciauskas D., Moisejevs G., Putnins V., Funka K., Kikuste I., Vanags A., Tolmanis I., Leja M. Gastritis staging: interobserver agreement by applying OLGA and OLGIM systems. *Virchows Arch.* 2014. 464. P. 403–407. doi: 10.1007/s00428-014-1544-3.
5. Marcos-Pinto R., Carneiro F., Dinis-Ribeiro M., Wen X., Lopes C., Figueiredo C., Machado J.C., Ferreira R.M., Reis C.A., Ferreira J. First-degree relatives of patients with early-onset gastric carcinoma show even at young ages a high prevalence of advanced OLGA/OLGIM stages and dysplasia. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012. 35. P.1451–1459. doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05111.
6. Nam J.H., Choi I.J., Kook M.C., Lee J.Y., Cho S.J., Nam S.Y., Kim C.G. OLGA and OLGIM stage distribution according to age and Helicobacter pylori status in the Korean population. *Helicobacter.* 2014.19. P.81–89. doi.org/10.1111/hel.12112.
7. Quach D.T., Le H.M., Nguyen O.T., Nguyen T.S., Uemura N. The severity of endoscopic gastric atrophy could help to predict Operative Link on Gastritis Assessment gastritis stage. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2011. 26. P. 281–285. doi: 10.1111/j.1440-1746.2010.06474.x.
8. Quach D.T., Le H.M., Hiyama T., Nguyen O.T., Nguyen T.S., Uemura N. Relationship between endoscopic and histologic gastric atrophy and intestinal metaplasia. *Helicobacter.* 2013. 18. P.151–157. doi: 10.1111/hel.12027.
9. Rugge M., Correa P., Di Mario F., El-Omar E., Fiocca R., Geboes K., Genta R.M., Graham D.Y., Hattori T., Malfertheiner P. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig. Liver Dis.* 2008. 40. P.650–658. doi: 10.1177/1066896907307238.
10. Rugge M., de Boni M., Pennelli G., de Bona M., Giacomelli L., Fassan M., Basso D., Plebani M., Graham D.Y. Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010. 31. P.1104–1111. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04277.
11. Rugge M., Fassan M., Pizzi M., Farinati F., Sturniolo G.C., Plebani M., Graham D.Y. Operative link for gastritis assessment vs operative link on intestinal metaplasia assessment. *World J. Gastroenterol.* 2011. 17. P. 4596–4601. doi: 10.1016/j.humpath.2010.12.017.
12. Rugge M., Pennelli G., Pillozzi E., Fassan M., Ingravalle G., Russo V.M., Di Mario F. Gruppo Italiano Patologi Apparato Digerente (GIPAD); Societ Italiana di Anatomia Patologica e Citopatologia Diagnostica/International Academy of Pathology, Italian division (SIAPEC/IAP). Gastritis: the histology report. *Dig. Liver Dis.* 2011. 43(4). S. 373-84. doi: 10.1016/S1590-8658(11)60593-8.
13. Saf C., Gulcan E.M., Ozkan F. Assessment of p21, p53 expression, and Ki-67 proliferative activities in the gastric mucosa of children with Helicobacter pylori gastritis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2015. 27(2). P.155-161. doi: 10.1097/MEG.0000000000000246.

14. Yue H., Shan L., Bin L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2018. 21(4). P. 579-587. doi: 10.1007/s10120-018-0812-3.
15. Zhou Y., Li H.Y., Zhang J.J., Chen X.Y., Ge Z.Z., Li X.B. Operative link on gastritis assessment stage is an appropriate predictor of early gastric cancer. *World J. Gastroenterol*. 2016. 22(13). P. 3670-8. doi: 10.3748/wjg.v22.i13.3670.

REFERENCES

1. Ben Slama S., Ben Ghachem D., Dhaoui A., Jomni M.T., Dougui M.H., Bellil K. (2016). *Helicobacter pylori* gastritis: assessment of OLGA and OLGIM staging systems. *Pan Afr. Med. J.*, 4, 23-28. doi: 10.11604/pamj.2016.23.28.8839.
2. Capelle L.G., de Vries A.C., Haringsma J., Ter Borg F., de Vries R.A., Bruno M.J., van Dekken H., Meijer J., van Grieken N.C., Kuipers E.J. (2010). The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest. Endosc.*, 71, 1150-1158. doi: 10.1016/j.gie.2009.12.029.
3. Dinis-Ribeiro M., Areia M., de Vries A.C., Marcos-Pinto R., Monteiro-Soares M., O'Connor A., Pereira C., Pimentel-Nunes P., Correia R., Ensari A. (2012). Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European *Helicobacter* Study Group (EHSg), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) *Endoscopy*, 44, 74-94. doi: 10.1055/s-0031-1291491.
4. Isajevs S., Liepniece-Karele I., Janciauskas D., Moisejevs G., Putnins V., Funka K., Kikuste I., Vanags A., Tolmanis I., Leja M. (2014). Gastritis staging: interobserver agreement by applying OLGA and OLGIM systems. *Virchows Arch.*, 464, 403-407. doi: 10.1007/s00428-014-1544-3.
5. Marcos-Pinto R., Carneiro F., Dinis-Ribeiro M., Wen X., Lopes C., Figueiredo C., Machado J.C., Ferreira R.M., Reis C.A., Ferreira J. (2012). First-degree relatives of patients with early-onset gastric carcinoma show even at young ages a high prevalence of advanced OLGA/OLGIM stages and dysplasia. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 35, 1451-1459. doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05111.
6. Nam J.H., Choi I.J., Kook M.C., Lee J.Y., Cho S.J., Nam S.Y., Kim C.G. (2014). OLGA and OLGIM stage distribution according to age and *Helicobacter pylori* status in the Korean population. *Helicobacter*, 19, 81-89. doi.org/10.1111/hel.12112.
7. Quach D.T., Le H.M., Nguyen O.T., Nguyen T.S., Uemura N. (2011). The severity of endoscopic gastric atrophy could help to predict Operative Link on Gastritis Assessment gastritis stage. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 26, 281-285. doi: 10.1111/j.1440-1746.2010.06474.x.
8. Quach D.T., Le H.M., Hiyama T., Nguyen O.T., Nguyen T.S., Uemura N. (2013). Relationship between endoscopic and histologic gastric atrophy and intestinal metaplasia. *Helicobacter*, 18, 151-157. doi: 10.1111/hel.12027.
9. Rugge M., Correa P., Di Mario F., El-Omar E., Fiocca R., Geboes K., Genta R.M., Graham D.Y., Hattori T., Malfertheiner P. (2008). OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig. Liver Dis.*, 40, 650-658. doi: 10.1177/1066896907307238.
10. Rugge M., de Boni M., Pennelli G., de Bona M., Giacomelli L., Fassan M., Basso D., Plebani M., Graham D.Y. (2010). Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 31, 1104-1111. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04277.
11. Rugge M., Fassan M., Pizzi M., Farinati F., Sturniolo G.C., Plebani M., Graham D.Y. (2011). Operative link for gastritis assessment vs operative link on intestinal metaplasia assessment. *World J. Gastroenterol.*, 17, 4596-4601. doi: 10.1016/j.humpath.2010.12.017.
12. Rugge M., Pennelli G., Pillozzi E., Fassan M., Ingravallo G., Russo V.M., Di Mario F. (2011). Gruppo Italiano Patologi Apparato Digerente (GIPAD); Società Italiana di Anatomia Patologica e Citopatologia Diagnostica/International Academy of Pathology, Italian division (SIAPEC/IAP). Gastritis: the histology report. *Dig. Liver Dis.*, 43(4), 373-84. doi: 10.1016/S1590-8658(11)60593-8.
13. Saf C., Gulcan E.M., Ozkan F. Assessment of p21, p53 expression, and Ki-67 proliferative activities in the gastric mucosa of children with *Helicobacter pylori* gastritis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2015. 27(2). P.155-161. doi: 10.1097/MEG.0000000000000246.
14. Yue H., Shan L., Bin L. (2018) The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*, 21(4), 579-587. doi: 10.1007/s10120-018-0812-3.
15. Zhou Y., Li H.Y., Zhang J.J., Chen X.Y., Ge Z.Z., Li X.B. (2016). Operative link on gastritis assessment stage is an appropriate predictor of early gastric cancer. *World J. Gastroenterol.*, 22(13), 3670-8. doi: 10.3748/wjg.v22.i13.3670.

Резюме**ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ: СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ
(Лекция)****Е.Г. Курик, М.Ю. Коломоец**Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами, Киев

В лекции представлены современные клиничко-морфологические классификации хронического гастрита. Выделен основной этиологический фактор хронического гастрита – инфекция *H. pylori*. Дано определение понятия атрофии, отмечено, что атрофия может быть имитированной за счет воспалительного инфильтрата. Рассмотрены типы атрофии – метапластический и неметапластический. Охарактеризованы типы метаплазии слизистой оболочки желудка – полная (тонкокишечная) и неполная (толстокишечная); отмечено, что неполная метаплазия является предраковым состоянием. Дана характеристика дисплазий слизистой оболочки желудка. Рассмотрены два пути канцерогенеза рака желудка, отмечено, что *H. pylori* относится к канцерогенам I группы. Рассмотрены другие формы нехеликобактерного хронического гастрита.

Ключевые слова: хронический гастрит, инфекция *H. pylori*, атрофия, метаплазия, дисплазия.

Summary**CHRONIC GASTRITIS****O.G. Kuryk, M.Yu. Kolomojets**State Scientific Institution "Scientific-Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine" State Administration of Affairs
Kyiv, Ukraine

The modern clinico-morphological classification of chronic gastritis was given. *H. pylori* as a main ethiological factor of chronic gastritis was determined. The determination of atrophy of gastric mucosa was given, and we accented, that atrophy may be imitating by inflamate infiltrate. Two types of atrophy – metaplastic and non-metaplastic was examined. The types of metaplasia of gastric mucosa – full (intestinal) and non-full (colon) and the role of colon metaplasia in genesis of gastric cancer was given. The characteristic of dysplasia, its criteria and difficulty of diagnostic was given. Two ways of cancerogenesis of gastric cancer with *H. pylori* as cancerogene of I group was examined. Some another forms of non-helicobacter chronic gastritis was shown.

Keywords: chronic gastritis, *H. pylori* infection, atrophy, metaplasia, dysplasia.

*Інформація про авторів знаходиться в редакції.
Дата надходження до редакції 01.08.2018 р.*