

Реферати

СТАН ФУНКЦІЇ НИРОК ТА ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН МЕТАБОЛІЧНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ІЗ РІЗНИМИ ФОРМАМИ ЕКСТРАСИСТОЛІЙ

Кузьміна Н.В., Іванкова А.В., Лозинський С.Е., Князькова І.І., Кульчицька О.М., Гаврилюк А.О.

Обстежено 156 пацієнтів (65 чоловіків та 91 жінка) середнього віку із гіпертонічною хворобою II стадії (ГХ II). Основну групу склали 124 з них, які за даними добового моніторування електрокардіограми мали часту суправентрикулярну (СВЕ) (74 особи) або шлуночкову екстрасистолю (ШЕ) (50 осіб). В групу порівняння увійшли 32 хворих на ГХ II ст. без аритмії. У пацієнтів основної групи визначено достовірно триваліший гіпертензивний анамнез, значно частіше обтяжений спадковий анамнез по серцево-судинній патології, вірогідне збільшення індексу маси тіла і частоти випадків абдомінального ожиріння, підвищення рівня глюкози натще та рівня сечової кислоти ($p < 0,05$). Найбільші розбіжності в проаналізованих показниках на фоні достовірного ($p < 0,05$) зниження величини швидкості клубочкової фільтрації спостерігались в групі хворих з частою ШЕ порівняно з пацієнтами з СВЕ. Отже, зазначені зміни метаболічного статусу можуть сприяти виникненню ШЕ у хворих з артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, артеріальна гіпертензія, суправентрикулярна екстрасистоля, шлуночкова екстрасистоля, сечова кислота, швидкість клубочкової фільтрації, індекс маси тіла, метаболічний статус.

Стаття надійшла 25.01.19 р.

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК И ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ЭКСТРАСИСТОЛИЙ

Кузьмина Н.В., Иванкова А.В., Лозинский С.Е., Князькова И.И., Кульчицкая Е.Н., Гаврилюк А.А.

Обследовано 156 пациентов (65 мужчин и 91 женщина) среднего возраста с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии. Основную группу составили 124 из них, которые по данным суточного мониторирования электрокардиограммы имели частую суправентрикулярную (СВЭ) (74 человека) либо желудочковую экстрасистолию (ЖЭ) (50 человек). В группу сравнения вошли 32 больных ГБ II ст. без аритмии. У пациентов основной группы выявлено достоверно более продолжительный гипертензивный анамнез, значительно чаще отягощенный наследственный анамнез по сердечно-сосудистой патологии, значительное увеличение индекса массы тела, частоты случаев абдоминального ожирения, повышение уровня глюкозы крови натощак и уровня мочевой кислоты ($p < 0,05$). Наибольшие расхождения в проанализированных показателях на фоне достоверного ($p < 0,05$) снижения величины скорости клубочковой фильтрации наблюдались в группе больных с частой ЖЭ по сравнению с пациентами с СВЭ. Исходя из этого, вышеперечисленные изменения метаболіческого статуса могут способствовать возникновению ЖЭ у больных с артериальной гипертонией.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, артериальная гипертензия, суправентрикулярная экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия, мочевая кислота, скорость клубочковой фильтрации, индекс массы тела, метаболіческий статус.

Рецензент Катеренчук І.П.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-3-69-89-94

УДК 616-005.4-08

Н.В. Кузьміна, В.О. Романова, В.К. Серкова, О.М. Біловол¹,
І.І. Князькова¹, А.О. Гаврилюк

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Вінниця

¹Харківський національний медичний університет, Харків**НОВІ МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ КЛІНІЧНОГО СТАНУ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ**

e-mail: Kuzminova5517@gmail.com

Обстежено 112 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС): 76 з них мали діагноз стабільної ІХС, 36 пацієнтів госпіталізовані з гострим коронарним синдромом. Для оцінки ефективності лікування хворі були розподілені на дві групи. Перша група (n=69) отримувала комплексну базисну терапію ІХС. Пацієнти 2-ої групи (n=43) додатково до базисної терапії приймали фіксовану комбінацію мельдонію (180 мг) з гамма-бутиробетайном (60 мг) перорально по 2 капсули двічі на добу протягом 4 тижнів. Комплексна терапія хворих на ІХС з додаванням комбінації мельдонію з гамма-бутиробетайном (оцінювали через 1 місяць від початку) сприяла достовірному ($p < 0,05$) покращенню клінічного стану пацієнтів (якості життя, зменшенню частоти нападів стенокардії, підвищенню задоволеності лікуванням) та функціонального стану ендотелію, а саме його судиннорухливої та адгезивної функцій порівняно з традиційною терапією.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, ендотеліальна дисфункція, мельдоній, гамма-бутиробетайн.

Робота є фрагментом НДР «Порушення функції ендотелію та жирової тканини, їх зв'язок з функціональним станом печінки та серцево-судинним ремоделюванням та можливості їх корекції у хворих з серцево-судинною патологією» (№ державної реєстрації 0113U007670) та «Метаболічні фактори ризику, серцево-судинне ремоделювання та функціональний стан нирок у хворих з серцево-судинною патологією. Можливості фармакологічної корекції» (№ державної реєстрації 0119U101849).

Згідно даних ВООЗ, серцево-судинні захворювання (ССЗ) є одними з найважливіших причин смертності та інвалідизації в країнах Європи, обумовлюючи 4,3 млн смертей на рік. Україна ж посідає одне з перших місць в Європі за показниками серцево-судинної (СС) смертності як серед всього, так і серед працездатного населення [4, 12]. На жаль, рівень смертності від ССЗ в останні роки невпинно зростає – сьогодні в Україні цей показник: перевищив 1000 на 100 тис. населення (1009,5 на 100 тис.

населення); становить близько 68% загальної структури смертності; втричі перевищує рівень смертності у зв'язку з онкологічними, а тим більше й іншими захворюваннями. Важливо, що у структурі причин смерті при ССЗ частка ішемічної хвороби серця (ІХС) у 2015 р. становила 68,9%, усі форми інфаркту міокарда – 2,5% [7]. Прогноз для хворих на ІХС залежить, головним чином, від прогресування коронарного атеросклерозу. Дослідження останніх років переконливо показали важливу і самостійну роль дисфункції ендотелію у розвитку і прогресуванні ССЗ [1, 10]. По суті, ендотеліальна дисфункція (ЕДФ) як універсальний дефект судинної стінки є важливою початковою ланкою СС континууму, яка визначає перебіг і прогноз ССЗ [1, 10, 13]. На сьогоднішній день, ендотелій інтими судин вважається потужним паракринним органом. Він виконує бар'єрну, секреторну, гемостатичну, вазорегулюючу функції, відіграє важливу роль у процесах запалення і ремоделювання судинної стінки. Найбільш раннім етапом характерного для атеросклеротичного процесу запалення вважають прилипання моноцитів до активованих клітин ендотелію, внаслідок надмірної експресії на їх поверхні судинних молекул адгезії судинних клітин (sVCAM). Відомо, що продукція sVCAM-1 обмежена клітинами атеросклеротичної бляшки і тому може свідчити про інтенсивність її ушкодження [10, 14]. З сучасних позицій ЕДФ, під якою розуміють дисбаланс між продукцією вазодилатуючих, ангіопротективних, протизапальних, антипроліферативних факторів з одного боку та вазоконстрикторних, протромботичних, прозапальних, проліферативних – з іншого, вважається ключовою ланкою в патогенезі атеросклерозу, а нормалізація функціонального стану ендотелію може по праву вважатися новою терапевтичною метою сучасної кардіології [1, 3, 5, 6, 9]

Здатність покращувати функції ендотелію продемонстрували блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (інгібітори АПФ, сартани), β -блокатори з вазодилатуючими властивостями, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів, статини. Проте, мова йде лише про часткове поліпшення ЕДФ, яке навіть за поєднаного застосування наведених вище ліків зазвичай не сягає референтних значень [1].

Нові перспективи корекції ЕДФ з'явилися після оприлюднення результатів досліджень, в яких було продемонстровано покращення ендотелій-залежної вазодилатації у хворих на ІХС та пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю під впливом мельдонію [1]. Як відомо, механізм дії мельдонію полягає в оптимізації шляхів утворення та транспортування енергії в ішемізованому міокарді. Мельдоній за хімічною структурою є аналогом гамма-бутиробетайну (ГББ). Шляхом блокування гамма-бутиробетайнгідроксилази, яка перетворює ГББ в карнітин, відбувається обмеження синтезу карнітину та потрапляння активованих вільних жирних кислот (човником яких він є) через мембрани мітохондрій в умовах гіпоксії [15], а підвищення концентрації ГББ, в свою чергу, стимулює продукцію ендотелієм потужного вазодилатора оксиду азоту (NO) [9].

Показано, що саме ГББ та його ефіри відповідальні за індукцію біосинтезу NO, який, в свою чергу, є молекулою месенджером, що приймає активну участь в регуляції тону судин, переносі сигналу в ЦНС і активізації імунної системи [2, 9]. Нещодавно на європейському та українському ринках з'явилась така комбінація, однак дані щодо її клінічної ефективності на даний момент одиничні. Завдяки вивіреному співвідношенню двох діючих речовин – мельдонію і ГББ, Капікор порівняно з Мельдонієм більш швидко і потужно проявляє саме NO-залежні ефекти в регуляції судинного гомеостазу, що відкриває широкі перспективи для застосування фіксованої комбінації мельдонію та гамма-бутиробетайну в клініці [1, 2, 8, 9].

В останні декілька років опубліковані деякі результати клінічного досвіду застосування фіксованої комбінації мельдонію з гамма-бутиробетайном при різних серцево-судинних захворюваннях: хронічній ішемічній хворобі серця (стабільній і прогресуючій стенокардії), артеріальній гіпертензії, їх поєднанні та деяких інших коморбідних станах [1, 3, 5, 6, 8]. Представлені в літературі поодинокі дані демонструють позитивний вплив додавання до стандартної терапії комбінації мельдонію з гамма-бутиробетайном на окремі показники функціонального стану ендотелію та клінічні прояви відповідних станів, в тому числі у пацієнтів високого та дуже високого кардіального ризику [1]. Проте, досвід застосування нового інноваційного комбінованого препарату Капікору® в реальній клінічній практиці ще досить обмежений та недостатній, що стримує багатьох лікарів широко застосовувати його для оптимізації лікування хворих з порушеною функцією ендотелію, яка лежить в основі розвитку серцево-судинної патології. Саме тому необхідно проводити подальші дослідження з вивченням впливу комбінації мельдонію з гамма-бутиробетайном на різні ланки ендотеліальної дисфункції, клінічний стан хворих та перебіг захворювань при різних патологіях серцево-судинної системи.

Метою роботи було оцінити ефективність і безпечність додаткового призначення до базисної терапії фіксованої комбінації мельдонію з гамма-бутиробетайном у хворих на ішемічну

хворобу серця шляхом вивчення динаміки клінічного стану та показників судинно-рухливої і адгезивної функцій ендотелію.

Матеріал і методи дослідження. Під спостереженням знаходилося 112 хворих на ІХС: 76 зі стабільною ІХС II-III функціональних класів і 36 пацієнтів, госпіталізованих з діагнозом гострого коронарного синдрому (ГКС), у яких потім встановили діагноз нестабільної стенокардії (НС). Методом випадкової вибірки хворі були розподілені на дві групи. Пацієнти 1-ої групи (група порівняння, n=69) отримували комплексну терапію ІХС (базисну) згідно стандартів та міжнародних рекомендацій, що включала антиангінальні, антитромбоцитарні і гіполіпідемічні препарати. Пацієнти 2-ої групи (основна група, n=43) додатково до базисної терапії ІХС отримували фіксовану комбінацію мельдонію (180 мг) з гамма-бутиробетаїном (60 мг) (препарат «Капікор®» (OlainFarm, Латвія)) перорально по 2 капсули двічі на добу протягом 4 тижнів. До лікування вихідні показники клінічного статусу та функціонального стану ендотелію в обох групах істотно не відрізнялися ($p > 0,05$). Всі дослідження проводились до призначення терапії та через 1 місяць після її старту. Початку дослідження передували скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, отримання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні, що відповідало етичним нормам Хельсінкської декларації.

Стандартне обстеження пацієнтів включало опитування, фізикальне обстеження, ЕКГ в 12 відведеннях, клінічні аналізи крові, сечі, біохімічні дослідження крові: ліпідні показники крові (загальний холестерин, холестерин ліпопротеїнів низької, дуже низької і високої щільності, тригліцеридів), креатинін, сечовина, електроліти, ферменти (АСТ, АЛТ, МВ-КФК, тропоніни I і T) згідно сучасних рекомендацій [12].

Сприйняття призначеного лікування оцінювали наступним чином: «відмінно» - побічні явища протягом періоду спостереження не виникали, «добре» - побічні явища, що з'являлись не викликали потреби у відміні препарату, «незадовільно» - побічні явища вимагали відміни призначеного лікування. Ефективність терапії оцінювалася клінічно за допомогою Сіетлського опитувальника оцінки якості життя хворих на ІХС та лабораторно й інструментально за динамікою функціонального стану ендотелію, а саме його судинно-рухливої й адгезивної функцій.

Електрокардіографію проводили за стандартною методикою у 12 відведеннях на електрокардіографі «ЮКАРД» (Угорщина). Вивчення функціонального стану судинного ендотелію проводили за допомогою доплерографії плечових артерій (вимірювання діаметру артерій, лінійної швидкості кровотоку (ЛШК)). Визначали судинно-рухливу і вазодилатуючу функції ендотелію при проведенні проб з оклюзією («манжеткова» проба) та з периферійним вазодилатором нітрогліцерином (апарат «Logiq» – 500 МО, лінійний датчик 6,5-13,0 МГц, США) [11]. Додатково розраховували показник ендотеліальної дисфункції (ПЕДФ), що відображає співвідношення ендотелій-залежної вазодилатації (ЕЗВД) до ендотелій-незалежної вазодилатації (ЕНЗВД).

Адгезивну функцію ендотелію вивчали за вмістом розчинних судинних молекул адгезії (sVCAM), рівень яких визначали імуноферментним методом з використанням тест-системи компанії Bender Med Systems (Австрія).

Статистичні розрахунки проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows 10.0. Порівняння якісних параметрів проводили за допомогою критерія Фішера, порівняння кількісних показників в групах, що досліджувались – з використанням критерія Манна-Уїтні. Порівняння величин зв'язаних вибірок (вибірки до і після лікування) проводили непараметричним методом з використанням критерію Вілкоксона. Критерієм статистичної значущості отриманих результатів вважали величину $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Всі пацієнти, які були включені у дослідження, завершили участь в ньому, згідно умов протоколу. Побічних ефектів від призначеної терапії, які б потребували відміни лікування, не спостерігалось у жодного хворого.

Призначена комплексна терапія ІХС призводила до покращення клінічного стану пацієнтів в обох групах лікування. Проведений аналіз отриманих результатів за даними Сіетлського опитувальника показав позитивну динаміку при обох режимах терапії, проте у пацієнтів основної групи ступінь покращення показників, що характеризують частоту нападів, задоволеність лікуванням, сприйняття хвороби і, відповідно, сумарний бал оцінки стану був достовірно більшим відносно групи порівняння (табл. 1).

Отже, додавання фіксованої комбінації мельдонію з гамма-бутиробетаїном до стандартного комплексного лікування хворих на ІХС сприяє більш значному зменшенню частоти нападів стенокардії, полегшенню сприйняття хвороби і більш суттєвій задоволеності хворих своїм лікуванням. Отримані нами дані збігаються з результатами інших дослідників по позитивний вплив комплексної терапії з додаванням фіксованої комбінації мельдонію з гамма-бутиробетаїном на перебіг захворювання, а саме кількість нападів стенокардії [3, 5, 8].

Динаміка показників Сіетльського опитувальника (%) під впливом терапії у хворих на ІХС

Шкала опитувальника	Група порівняння (n=69)			Основна група (n=43)			P
	До лікування	Після лікування	Δ%	До лікування	Після лікування	Δ%	
Обмеження фізичної активності	47,8±1,32	57,2±1,44*	19,7	49,4±1,21	59,8±1,13*	21,0	нд
Стабільність стенокардії	55,0±1,67	64,0±2,11	16,4	57,0±1,75	66,0±1,63*	15,8	нд
Частота нападів	56,0±1,38	70,5±2,17*	25,9	55,0±2,14	73,0±2,31*	32,7	<0,01
Задоволеність лікуванням	45,0±1,12	65,0±1,54*	44,4	46,0±1,32	72,0±2,11*	56,5	<0,001
Сприйняття хвороби	46,0±1,52	63,0±1,94*	36,9	44,0±1,25	69,0±2,06*	56,8	<0,001
Сумарний бал	50,0±1,63	64,0±1,44*	28,0	50,3±1,17	66,0±1,38*	31,2	нд

Примітки (тут і далі): * – достовірність різниці динаміки показників після лікування; Δ% – ступінь зміни показників після лікування; P – достовірність різниці динаміки показників у групах порівняння; нд – немає достовірної різниці показників (p>0,05).

В процесі обстеження у хворих на ІХС виявлено порушення вазоактивної функції ендотелію, що проявлялось зменшенням як ЕЗВД, так і ЕНЗВД (на 52,6% і 31,2%, відповідно, p<0,01) порівняно з контролем. Інтегральний показник ендотеліальної дисфункції, що відображає співвідношення ЕЗВД до ЕНЗВД, також був суттєво знижений (на 30,8%) порівняно зі здоровими особами (p<0,01). Співставлення рівня маркера адгезивної функції судинного ендотелію у хворих на ІХС та здорових осіб показало значне (p<0,05) збільшення рівня sVCAM в обстежених нами хворих порівняно з контролем. Оцінка середніх величин sVCAM в різних групах виявила підвищення експресії sVCAM у хворих на стабільну ІХС на 90,9% порівняно з контролем (1195,3±29,2 нг/мл проти 626,0±34,1 нг/мл, p<0,01). Концентрація sVCAM-1 як і частота її підвищення, зростала при збільшенні важкості захворювання. У хворих з нестабільним перебігом захворювання (нестабільною стенокардією (НС)) зміни рівня sVCAM-1 були значно суттєвішими як відносно групи контролю, так і відносно хворих зі стабільною ІХС (p<0,001). Ступінь підвищення рівня sVCAM-1 (Δ%) у пацієнтів з НС становив 165,4% по відношенню до групи контролю (p<0,001). Ймовірно, у хворих з ГКС вирішальне значення у зростанні рівня sVCAM-1 має загострення атеросклеротичного процесу, що сприяє дестабілізації бляшки й атеротромбозу.

При оцінці змін показників ендотеліальної дисфункції, так як і при оцінці загального стану пацієнтів, відмічена позитивна динаміка в обох групах обстежених, однак більш суттєві зміни спостерігалися в основній групі (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка показників ендотеліальної дисфункції під впливом терапії у хворих на ІХС

Показник ендотеліальної дисфункції	Група порівняння			Основна група			P
	До лікування	Після лікування	Δ%	До лікування	Після лікування	Δ%	
sVCAM, нг/мл (n=84)	1530,7±41,4	1275,3± 58,3*	-16,7	1610,5±37,5	1216,3± 32,7*	-23,5	<0,05
ЕЗВД, % (n=92)	6,58±0,43	10,36±0,39*	57,4	6,54±0,41	12,87±0,32*	96,8	<0,01
ЕНЗВД, % (n=92)	12,37±0,55	16,33±0,38*	32,0	12,28±0,49	16,88±0,52*	37,4	нд
ПЕДФ, од. (n=92)	0,53±0,04	0,63±0,02*	18,9	0,53±0,03	0,76±0,04*	43,4	<0,001

Як видно з представлених в таблиці даних, комплексна терапія ІХС сприяла покращенню вазорегулюючої функції судинного ендотелію, що проявлялось достовірним збільшенням як ЕЗВД, так і ЕНЗВД (хоча і в меншій мірі) та тенденцією до нормалізації інтегрального показника дисфункції ендотелію – ПЕДФ.

Додавання до комплексної базисної терапії комбінації мельдонію з гамма-бутиробетайном сприяло більш суттєвому збільшенню показників вазорегулюючої функції ендотелію. Так, на тлі місячної терапії з включенням Капікору® показник ЕЗВД збільшувався майже вдвічі відносно вихідних даних. Ступінь змін ЕНЗВД був меншим, хоча в деякій мірі перевищував таку в групі базисної терапії. Внаслідок покращення ЕЗВД, до нормативів контрольної групи наближався інтегративний показник – ПЕДФ. Отримані дані свідчать, що гамма-бутиробетайн, активуючи ендотеліальну NO-синтазу, сприяє збільшенню продукції NO і відповідно, покращенню вазоактивної функції ендотелію. Позитивний вплив комбінації мельдонію з гамма-бутиробетайном на судинно-рухливу функцію ендотелію відмічено також в роботах інших вчених [1, 3, 5, 7].

Крім того, додавання комбінованого препарату мельдонію з гамма-бутиробетайном покращувало й адгезивну функцію ендотелію, що свідчить про його можливість поліпшувати

функціональний стан судинного ендотелію в цілому. Так, у хворих основної групи відзначено достовірне відносно групи порівняння зниження рівня судинних молекул адгезії (на 23,5 і на 16,7% відповідно, $p < 0,05$).

Протягом всього періоду спостереження жодних побічних ефектів при прийомі препарату Капikor® не спостерігалось, всі хворі відмічали «добре» сприйняття лікування. Аналогічні результати лікування оприлюднені після проведення інших досліджень із застосуванням комбінації мельдонію з гамма-бутиробетаїном [1, 3, 5, 7, 8].

Отримані результати дозволяють констатувати здатність фіксованої комбінації мельдонію з гамма-бутиробетаїном сприяти швидкому і суттєвому покращенню клінічного стану хворих на ІХС та зменшенню ендотеліальної дисфункції за рахунок відновлення судинно-рухливої та адгезивної функцій судинного ендотелію. Таким чином, комбінація мельдонію з гамма-бутиробетаїном є ефективною та безпечною для комплексного лікування хворих на ІХС з метою покращення клінічного стану та нормалізації функцій судинного ендотелію.

Висновки

1. Комплексна сучасна терапія ІХС антиішемічними, антитромбоцитарними і гіполіпідемічними засобами призводить до покращення клінічного стану хворих на ІХС та функціонального стану судинного ендотелію.

2. Додавання до комплексної терапії фіксованої комбінації мельдонію і гамма-бутиробетаїну сприяє більш вираженому покращенню якості життя хворих на ІХС за даними Сітлського опитувальника, а саме: достовірному зменшенню частоти нападів стенокардії, зростанню задоволеності лікуванням, поліпшенню сприйняття хвороби порівняно зі стандартною (базисною) терапією.

3. Додавання до комплексної терапії хворих на ІХС фіксованої комбінації мельдонію і гамма-бутиробетаїну призводить до більш суттєвої позитивної динаміки функціонального стану ендотелію (за рахунок відновлення ендотелій-залежної вазодилатації та достовірного зменшення рівня молекул судинної адгезії) порівняно з пацієнтами, які отримують традиційну (базисну) терапію. Комбінація мельдонію з гамма-бутиробетаїном, при додаванні до базисної терапії ІХС покращує клінічний стан хворих та сприяє збільшенню ендотеліопротекторного ефекту лікування. Проведення подальших досліджень в даному напрямку дозволить отримати клінічний досвід в застосуванні сучасних інноваційних препаратів в комплексній терапії хворих на ССЗ та оптимізувати лікування для покращення прогнозу захворювання і зменшення СС ризику.

Список літератури

- Voronkov LG. Korrektsiya disfunktsii endoteliya kak klyuchevoye zveno v kardiovaskulyarnoy i tserebrovaskulyarnoy farmakoterapii: aktualnost novykh podkhodov. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*. 2017; 27(3):33-47. [in Russian]
- Zupanets IA, Shebeko SK, Otrishko IA. Znachenіye elementov sinergicheskoy politropnosti v mekhanizme realizatsii terapevticheskogo potentsiala preparata Kapikor. *Therapia*. 2015; [in Russian]
- Katerenchuk IP. Farmakoterapevtichni mozhyvosti odnochasnoyi korektsiyi metabolizmu miokarda i endotelialnoyi dysfunktsiyi v patsiyentiv z ishemichnoyu khvoroboyu sertsya, poyednanoyu z arterialnoyu hipertenziyeyu. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*. 2015; 15(2):27-36. [in Ukrainian]
- Kovalenko VM, Kornatskiy VM, redaktory. Stres i khvoroby systemy krovoobihu. Kyiv: Derzh. ustanova «Nats. nauk. tsentr «Instytut kardiologiyi im. akad. M.D. Strazheska»; 2015. 365 s. [in Ukrainian]
- Korzhan AN, Krasnokutskiy SV, Vaskiv NN. Vozmozhnosti medikamentoznoy korrektsii disfunktsii endoteliya u bolnykh khronicheskoy ishemicheskoy boleznnyu serdtsa. *Sertse i sudny*. 2015; 2:50-5. [in Russian]
- Prikhodko VYu, Kashkovskiy DO, Kononenko YeA, Prikhodko VM. Novyye vozmozhnosti v patogeneticheskoy terapii patsiyentov s khronicheskoy ishemicheskoy boleznnyu golovnoho mozga i serdtsa. *Semeynaya meditsina*. 2015; 62(6):47-50. [in Russian]
- Snyehiryov P. Vsesvitniy den sertsya yak haslo ta zmist zasidannya Prezydiyi NAMN Ukrayiny [Elektronnyy resurs]. 2016; 1060(39). Dostupno: <http://www.apteka.ua/article/387041>. [in Ukrainian]
- Solomenchuk TM, Slaba NA, Chynhryan HV, Protsko VV, Bedzay AO. Optymizatsiya likuvannya khvorykh na prohresuyuchu stenokardiyu: mozhyvosti metabolichnoyi terapiyi. *Kardiologiya: ot nauki k praktike*. 2016; 22(3):89-104. [in Ukrainian]
- Syakste NI, Dzintare MYa, Kalvinsh IYa. Rol induktsii NO v mekhanizme deystviya tsitoprotektora Kapikora – originalnogo regulatora endotelialnoy funktsii. *Medychni perspektivy*. 2012; 17(2):1-7. [in Ukrainian]
- Camici GG, Savarese G, Akhmedov A, Lüscher TF. Molecular mechanism of endothelial and vascular aging: implications for cardiovascular disease. *Eur. Heart J*. 2015; 36(48):3392–3403.
- Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992 Nov7; 340(8828):1111-5. PMID: 1359209 DOI: 10.1016/0140-6736(92)93147-f
- 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J*. 2013; 34:2949-3003. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh296>
- Kuzminova NV, Osovskaya NY, Lozinsky SE, Knyazkova II. Characteristics of changes and clinical and instrumental predictors of the severity of structural remodelling of carotid arteries in hypertensive patients. *Arterial Hypertension*. 2016; 20(2):60-67. DOI: 10.5603/AH.2016.0010 ISSN 2449-6170.

14. Serkova VK, Pavlov SV, Romanova VA, Monastyrskiy YuI, Ziepkov SM, Kuzminova NV. Medical expert system for assessment of coronary heart disease destabilization, based on the analysis of the level of soluble vascular adhesion molecules. Proceedings of SPIE – the international society for optical engineering. Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High Energy Physics Experiments. 2017; 10445:104453O-104453O-8.
15. Sjakste N, Kalvinsh I. Mildronate: an antiischemic drug with multiple indications. Pharmacologyonline. 2006; 1:1-18.

Реферати

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Кузьмина Н.В., Романова В.А., Серкова В.К.,
Беловол А.Н., Князькова И.И., Гаврилюк А.А.

Обследовано 112 больных ишемической болезнью сердца (ИБС): 76 из них имели диагноз стабильной ИБС, 36 пациентов, госпитализированы с острым коронарным синдромом. Для оценки эффективности лечения больные были разделены на две группы. Первая группа (n=69) получала комплексную базисную терапию ИБС. Пациенты 2-ой группы (n=43) дополнительно к базисной терапии принимали фиксированную комбинацию мелдония (180 мг) с гамма-бутиробетаином (60 мг) перорально по 2 капсулы дважды в сутки в течении 4 недель. Комплексная терапия больных ИБС с добавлением комбинации мелдония с гамма-бутиробетаином (оценивали через 1 месяц от начала) способствовала достоверному ($p < 0,05$) улучшению клинического состояния пациентов (качества жизни, уменьшению частоты приступов стенокардии, повышению удовлетворенностью лечением) и функционального состояния эндотелия, а именно его сосудодвигательной и адгезивной функций по сравнению с традиционной терапией.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, эндотелиальная дисфункция, мелдоний, гамма-бутиробетанин
Статья надійшла 12.12.18 р.

NEW POSSIBILITIES OF CORRECTION OF CLINICAL STATUS AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CORONARY HEART DISEASE PATIENTS

Kuzminova N.V., Romanova V.O., Serkova V.K.,
Belovol O.M., Knyazkova I.I., Gavriluk A.O.

112 patients with coronary heart disease (CHD) were examined: 76 of them were diagnosed with stable CHD, 36 patients were hospitalized with acute coronary syndrome. To assess the effectiveness of treatment, patients were divided into two groups. The first group (n=69) received complex basic therapy of coronary heart disease. Patients of the second group (n=43) additionally to basic therapy received a fixed combination of meldonium (180 mg) with gamma-butyrobetaine (60 mg) orally 2 capsules twice daily during 4 weeks. Complex therapy of CHD patients with the combination of meldonium and gamma-butyrobetaine (was evaluated 1 month after start) contributed to a significant ($p < 0,05$) improvement of both patients clinical condition (quality of life, reduction of angina attacks frequency, increased of treatment satisfaction) and functional status of endothelium (its vasomotor and adhesive functions) compared to traditional therapy.

Key words: coronary heart disease, endothelial dysfunction, meldonium, gamma-butyrobetaine.
Рецензент Катеринчук І.П.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-3-69-94-100
УДК 614.2:616:005

В.М. Лехан, Л.В. Крячкова, М.І. Заярський, Е.В. Борвінко
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро

УКРАЇНСЬКА ВЕРСІЯ ПРОТОКОЛУ ОЦІНКИ ОБҐРУНТОВАНІСТІ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ ТА ЇЇ ТРИВАЛОСТІ

e-mail: v.n.lexan@gmail.com

У більшості систем охорони здоров'я для аналізу адекватності стаціонарного лікування використовується Протокол оцінки обґрунтованості госпіталізацій (The Appropriateness Evaluation Protocol - AEP). В результаті проведеного дослідження, вперше, за процедурою колективних експертних оцінок «Дельфі», було розроблено українські показання до госпіталізації в стаціонар та її тривалості, що складаються з чотирьох груп критеріїв: важкість захворювання, інтенсивність медичних послуг, медичний догляд / послуги життєзабезпечення та інших, серед останніх провідне місце займають показання до госпіталізації, визначені в національних уніфікованих клінічних протоколах. Тривалість госпіталізації визначається на основі індивідуальної оцінки динаміки стану пацієнта з урахуванням показань до госпіталізації. Аналіз показав високі показники валідності та надійності розроблених критеріїв обґрунтованості та тривалості госпіталізації, що дозволяє рекомендувати українську версію протоколу оцінки обґрунтованості госпіталізацій (AEP-UA) до використання.

Ключові слова. Українська версія протоколу оцінки обґрунтованості госпіталізацій (AEP-UA), критерії обґрунтованості госпіталізації та її тривалості.

Стаття є фрагментом НДР «Наукове обґрунтування модернізації системи медичного обслуговування на регіональному рівні», № держ. реєстрації 0114U000928.

Україна належить до числа країн з низьким рівнем витрат на охорону здоров'я. Хоча загальні витрати на охорону здоров'я в Україні у частках валового внутрішнього продукту (ВВП) принципово не відрізняються від витрат у групі країн Центральної та Східної Європи (ЦСЄ): у 2016 р. – 7,6 % ВВП [2], в країнах ЦСЄ у 2016 р. – 6-8 % [10], проте витрати за паритетом купівельної спроможності (ПКВ) на одного мешканця у 2015 р. [13] були в 8,5 рази нижчими, ніж в середньому у країнах організації економічного співробітництва та розвитку (ОЕСР) і майже вдвічі меншими порівняно з країнами, що розвиваються (в доларах США: 469,4 проти 4003 [10] та 800