

Включение розувастатина в схему лечения позволяет уменьшить и стабилизировать основные клинические проявления этой коморбидности заболеваний, повысить качество жизни.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, ишемическая болезнь сердца, розувастатин, плейотропное действие.

FEATURES OF LIPID BLOOD PROFILE INDICATORS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

Zhdan V. M., Khaimenova H. S., Babanina M. Yu., Volchenko G. V., Tkachenko M. V.

Abstract. In the complex treatment of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) in combination with coronary heart disease (CHD), the pleiotropic effects of statins are increasingly being considered.

The aim of our studies was to determine the effectiveness of rosuvastatin in the complex treatment of COPD in combination with CHD.

On the basis of pulmonology department of the Poltava Regional Clinical Hospital M.V. Sklifosovsky examined 60 patients with COPD in combination with CHD aged 51 to 67 years (mean age was $57,03 \pm 3,51$ years). Patients were divided into two age groups that were comparable in age.

Patients were examined before and after 12 weeks of treatment, including assessment of respiratory symptoms of the disease, degree of dyspnoea. Tolerance to exercise was studied using a test with a 6-minute walk. The level of lipidogram indices, function of external respiration.

After the treatment, patients of both groups experienced improvement in clinical status due to a decrease in the intensity of respiratory symptoms of the disease: cough, sputum, dyspnea, and increased exercise tolerance and improved laboratory and instrumental indices.

However, in the patients of the main group, there was a more significantly significant decrease in the intensity of cough and sputum than in the control group.

It should be noted that in the patients of the main group after treatment there was a significant decrease in bronchial obstruction, due to an increase in volume of forced exhalation for the first second ($p < 0,05$). There was also a significant decrease in blood levels of total cholesterol, triglycerides ($p < 0,05$).

A retrospective study of the anamnesis showed that the frequency of exacerbations during the last year was observed 1 to 2 times a year ($1,6 \pm 0,48$).

The inclusion of rosuvastatin in the treatment regimen allows to reduce and stabilize the main clinical manifestations of this constellation of diseases, to improve the quality of life.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, rosuvastatin, pleiotropic action.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 21.09.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-1-146-75-78

УДК 616.72 – 002 – 08 + 616.12.14

Ждан В. М., Хайменова Г. С., Шилкіна Л. М., Мартинюк Д. І.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ОСТЕОАРТРИТУ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

ghaymenova@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Особливості перебігу, прогнозу та лікування коморбідних захворювань при патології внутрішніх органів з урахуванням генетичних, вікових і гендерних аспектів». № держреєстрації 0118 У 004461.

Вступ. Лікування остеоартриту (ОА) у осіб з метаболічним синдромом являє собою складну задачу. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), широко використовувані в подібних випадках, внаслідок пригнічення синтезу судинорозширювальних простагландинів нерідко викликають дестабілізацію хворого з артеріальною гіпертонією і розвиток гіпертонічних кризів. У зв'язку з цим ведеться пошук засобів лікування ОА, альтернативних НПЗП [1].

На сьогодні основною патогенетичною ланкою розвитку ОА як і атеросклерозу є хронічне запалення, в основі якого лежать активізація прозапальних медіаторів та порушення холестеринового обміну [2].

Статини виявляють плейотропні ефекти, що полягають у зниженні активності медіаторів запалення

і проатерогенних медіаторів: інгібітора активатора плазміногену 1-го типу, білка-хемоаттрактанта моноцитів (MCP-1), інтерлейкіну-8, CD 40L, тканинного фактора, зниження міграції та проліферації гладких м'язових клітин; антиоксидантні властивості (зниження здатності до окислення фосфоліпідів і холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ); поліпшення функції ендотелію (посилення залежною від ендотелію вазодилатації і синтезу NO); імуномодуючі властивості (збільшення кількості Т-лімфоцитів); зниження вироблення фактора некрозу пухлини; підвищення мінералізації кістки [3]; підвищенні стабільності атеросклеротичних бляшок, зниження окисного стресу і запалення, зменшення тромбоутворення, що приводить до поліпшення функції ендотелію. Крім того, доведено позитивні ефекти статинів на функцію нирок, центральної нервової системи, у тому числі за рахунок зниження експресії прозапальних нейропептидів в гангліях нейронів [4].

Широке застосування статинів при лікуванні дисліпідемії у хворих з метаболічним синдромом ви-

правдано тим, що вони мають найбільш виражену і потужну гіпохолестеринемічну дію, мають найменше число побічних ефектів і добре переносяться.

Мета дослідження. Вивчення плейотропних ефектів розувастатину на вираженість більшого синдрому і активність захворювання при ОА в осіб з метаболічним синдромом, а також його вплив на рівень артеріального тиску (АТ) і частоту серцевих скорочень (ЧСС), рівень антропометричних показників та показників ліпідограми.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводилося на базі Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського. Дослідження здійснювалося в науково-дослідному інституті генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії.

У дослідження було включено 30 пацієнтів (11 чоловіків, 19 жінок, середній вік 6 ± 7 років), які страждають ОА в стадії загострення. Діагноз встановлювався на підставі критеріїв Американської ревматологічної асоціації за сукупністю клінічних та рентгенологічних даних [5]. У дослідження включалися пацієнти, які не отримували НПЗП. У всіх хворих мала місце супутня артеріальна гіпертонія II стадія, III ступінь, високий ризик, середня тривалість захворювання $9,4 \pm 1,2$ років, надмірна вага тіла. На момент включення в дослідження пацієнти отримували комбіновану гіпотензивну терапію, яка включала в себе бета-адреноблокатори (бісопролол), інгібітори ангіотензин перетворюючого ферменту (фозиноприл), діуретики (гідрохлортiazид), блокатори кальцієвих каналів (амлодипін). АТ контролювався в межах систолічний 130 ± 7 мм рт. ст., діастолічний 81 ± 3 мм рт. ст., протягом захворювання до початку застосування розувастатину було стабільне, підвищення артеріального тиску не реєструвалося протягом як мінімум 3 місяців. Усі хворі на протязі періоду лікування продовжували приймати базисну гіпотензивну терапію.

Критеріями виключення з дослідження були: суглобовий синдром іншої етіології, вік хворих молодше 18 років, гострий коронарний синдром, порушення мозкового кровообігу протягом 3 місяців до початку лікування, зловживання алкоголем.

Розувастатин призначали по 20 мг 1 раз на добу протягом 12 днів.

Контрольна група – 10 осіб практично здорових.

Критеріями ефективності лікування були: інтенсивність болю, фізична функція, якість життя пацієнтів і активність запального процесу. Обстеження пацієнтів проводилось двічі: до початку лікування і на 12 день лікування. Вивчення більшого синдрому проводилося шляхом самооцінки болю з використанням візуально-аналогової шкали (ВАШ). Фізична функція оцінювалася за допомогою альгофункціональних індексів Лекена і Стенфордської анкети оцінки здоров'я Health Assessment Questionnaire (HAQ). Якість життя пацієнта визначалося за опитувальником European Quality of life Questionnaire (EQ-5D) [6]. Для оцінки

ступеню ожиріння в ході дослідження проводили антропометрію – зріст, маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ). При оцінці надлишкової маси тіла та ожиріння використовували формулу: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$.

Активність захворювання контролювалася за допомогою визначення рівня лейкоцитів, С-реактивного білка і швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) в крові хворих. Вплив препарату на перебіг гіпертонічної хвороби оцінювали за рівнем систолічного і діастолічного АТ, що визначається аускультивно методом Короткова. До початку дослідження пацієнти навчалися виміру ЧСС і АТ. Протягом усього дослідження пацієнти вели щоденник, де реєстрували показники ЧСС і АТ вранці, в денний час і ввечері. Один раз в тиждень контроль ЧСС та АТ здійснювався медичним працівником на базі клініки.

Результати отриманих досліджень були оброблені на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм SPSS для Windows.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати застосування розувастатину представлені в таблиці 1.

Таблиця 1.

Отримані показники у хворих з остеоартритом у поєднанні із метаболічним синдромом

Показники	До лікування	Після лікування	p
ВАШ, см	$8,9 \pm 1,2$	$3,7 \pm 2,3$	$<0,05$
Індекс Лекена для гонартрозу, бал	$14,8 \pm 2,2$	$7,0 \pm 3,5$	$<0,05$
Індекс Лекена для коксартрозу, бал	$13,0 \pm 3,1$	$5,9 \pm 2,9$	$<0,05$
HAQ, бал	$14,1 \pm 2,2$	$8,3 \pm 2,5$	$<0,05$
EQ-5D, бал	$7,8 \pm 1,4$	$5,0 \pm 1,2$	$<0,05$
Рівень лейкоцитів, Г / л	$11,1 \pm 1,7$	$7,1 \pm 1,4$	$<0,05$
ШОЕ, мм / год	$19,5 \pm 3,6$	$9,2 \pm 1,9$	$<0,05$
Рівень С-реактивного білка, мг/л	$21,4 \pm 5,2$	$10,7 \pm 3,3$	$<0,05$

Як видно з наведених у таблиці 1 даних у обстежених пацієнтів відзначалося достовірне поліпшення загального стану, зменшення більшого синдрому, поліпшення функції суглобів, підвищення якості життя і зниження активності запального процесу.

Таким чином, застосування розувастатину позитивно впливає при загостренні остеоартриту, що дозволяє уникнути призначення НПЗП, які володіють рядом побічних ефектів.

У хворих на ОА у поєднанні з МС після стаціонарного лікування спостерігали незначне зниження ІМТ (з $30,8 \pm 2,2$ кг/м² до $30,77 \pm 2,11$ кг/м²), статистично значиме зменшення ОТ у жінок з $99,58 \pm 3,11$ см до $97,73 \pm 3,03$ см ($p < 0,05$). Індекс ОТ/ОС у чоловіків зменшився з $0,98 \pm 0,04$ до $0,96 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2.

Антропометричні показники у хворих з остеоартритом у поєднанні із метаболічним синдромом

Показник, одиниці виміру	Група клінічного дослідження	
	До лікування	Після лікування
ІМТ, кг/м ²	$30,8 \pm 2,2$	$30,77 \pm 2,11$
ОТ, см (чоловіки)	$108,06 \pm 9,47$	$105,70 \pm 9,54$
ОТ, см (жінки)	$99,58 \pm 3,11$	$97,73 \pm 3,03^*$
Показник ОТ/ОС (чоловіки)	$0,98 \pm 0,04$	$0,96 \pm 0,04^*$
Показник ОТ/ОС (жінки)	$0,90 \pm 0,03$	$0,89 \pm 0,027^*$

Примітка: * – статистично достовірні відмінності показників від вихідних даних ($p < 0,05$).

Показники ліпідного обміну у хворих на ОА у поєднанні з МС

Показник, одиниці виміру	Група клінічного дослідження		p
	До лікування	Після лікування	
Тригліцериди, ммоль/л	2,31±0,52	2,29±0,32	> 0,05
Холестерин загальний, ммоль/л	7,72±0,89	7,44±0,86	> 0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,89±0,27	0,92±0,29	> 0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,82±0,94	4,77±0,82	> 0,05
Коефіцієнт атерогенності	7,67±0,32	7,08±0,27	> 0,05

Таблиця 3.

Як видно з таблиці 4 достовірних змін рівня артеріального тиску і ЧСС не відбулося, що свідчить про безпеку застосування розувастатину у пацієнтів, які страждають на гіпертонічну хворобу, яка є одним з компонентів МС. Розувастатин не вступає у взаємодію з гіпотензивними препаратами і не викликає дестабілізації перебігу гіпертонічної хвороби. У пацієнтів, які брали участь в дослідженні побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням розувастатину не відзначалося, переносимість була оцінена як задовільна.

Висновки

1. Застосування розувастатину надає позитивний ефект при загостренні остеоартриту: викликає зменшення больового синдрому, поліпшення функції суглобів, зниження активності захворювання і підвищення якості життя пацієнтів.

2. Призводить до зменшення рівня ОТ та індексу ОТ/ОС як у чоловіків, так і у жінок.

3. Розувастатин не впливає на рівень систолічного і діастолічного артеріального тиску і частоту серцевих скорочень і може бути використаний у хворих на остеоартрит з МС.

Перспективи подальшого дослідження. В подальшому планується ретроспективне вивчення анамнезу частота загострень остеоартриту при тривалому застосуванні розувастатину.

Вплив терапії розувастатином на рівень АТ і ЧСС

Показник, одиниці виміру	Група клінічного дослідження		p
	До лікування	Після лікування	
Систолічний АТ, мм рт. ст.	130 ± 7	134 ± 7	> 0,05
Діастолічний АТ, мм рт. ст.	81 ± 3	78 ± 5	> 0,05
ЧСС, ударів за хвилину	74 ± 12	78 ± 14	> 0,05

Таблиця 4.

Таким чином, використання в комплексному лікуванні хворих на ОА і МС розувастатином призводить до статистично значимого зменшення рівня ОТ та індексу ОТ/ОС як у чоловіків, так і у жінок.

Показники ліпідного обміну не досягли достовірно значимого рівня, але динаміка по зниженню відмічалась у всіх пацієнтів (n=30). Цей критерій потребує подальшого дослідження (табл. 3).

Література

- Zhdan VM, Potyazhenko MM, Sokolyuk NL, Haymenova GS. Vikoristannya statiniv pri komorbidniy patologiyi u praktitsi simeynogo likarya. Simeyna meditsina. 2015;3(59):145-7. [in Ukrainian].
- Buckwalter JA, Lotz M, Stoltz JF. Osrearthritits, inflammation and degradation: a continuum. IOS Press, Amsterdam, Berlin, Oxford, Tokyo, Washington, DC;2015:299.
- Potyazhenko MM, Lyulka NO, Dubrovinska TV, Haymenova GS, Teslenko YuV. Suchasni metodi likuvannya ishemichnoy hvorobi sertsya. Poltava: TOV «Firma «Tehservis»; 2016:103. [in Ukrainian].
- Zhdan VM, Volchenko GV, Kitura EM. Aktualni pitannya revmatologichnih zahvoryuvan v praktitsi simeynogo likarya. Poltava; 2010:236. [in Ukrainian].
- Bobrov VA, Davyidova IV. Simptomaticheskie gipertenzii: rukovodstvo dlya vrachey. K.: Chetverta hvilya; 2013:256. [in Russian].
- Ballantyne CM, Stein EA. Efficacy of rosuvastatin 10 mg in patients with the metabolic syndrome. The American J. of Cardiology. 2013;91:25-7.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ОСТЕОАРТРИТУ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Ждан В. М., Хайменова Г. С., Шилкіна Л. М., Мартинюк Д. І.

Резюме. Представлені результати лікування 30 хворих остеоартритом і артеріальною гіпертензією (АГ), які отримували лікування препаратом розувастатин. Показано, що застосування розувастатина у даної категорії хворих дозволяє зменшити больовий синдром, поліпшити функцію суглобів, знизити активність захворювання і підвищити якість життя пацієнтів. До того ж розувастатин не впливає на рівень систолічного і діастолічного артеріального тиску і може використовуватися при супутній АГ.

Ключові слова: остеоартрит, розувастатин, артеріальна гіпертензія.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРИТА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Ждан В. Н., Хайменова Г. С., Шилкина Л. М., Мартынюк Д. И.

Резюме. Представлены результаты лечения 30 больных остеоартритом и артериальной гипертензией (АГ), которые дополнительно к основному лечению получали розувастатин. Показано, что применение розувастатина у данной категории больных позволяет уменьшить болевой синдром, улучшить функцию суставов, снизить активность заболевания и повысить уровень качества жизни пациентов. К тому же розувастатин не влияет на уровень систолического и диастолического артериального давления и может применяться при сопутствующей АГ.

Ключевые слова: остеоартрит, розувастатин, артериальная гипертензия.

POSSIBLE COURSES OF OSTEOARTRITIS IN METABOLIC SYNDROME PATIENTS

Zhdan V. M., Khaimenova H. S., Shilkina L. M., Martynuk D. I.

Abstract. Osteoarthritis (OA) is a common disease of the joints in many populations of the globe, which usually manifests in persons over 40 years of age.

It is a polyethiological disease, the emergence and development of which is associated with a number of genetic, endogenous (hormonal balance, immune disorders, oxidative stress) and exogenous factors (trauma, overload).

The combination of metabolic syndrome (MS) and OA is one of the most urgent medical and social problems of the present society. This is due to their extremely high prevalence and high comorbidity with other conditions and diseases that have a significant impact on the quality of life of patients. According to current data, obesity is a risk factor for OA and many other diseases associated with metabolic disorders, and functional disorders and disability limitations usually accompany OA and in turn lead to an increase in the body mass index (BMI) and induce the development of cardiovascular diseases and diabetes.

There are certain features of mechanisms of development of OA in patients with obesity. Recent observations have shown a link between obesity and OA development due to systemic inflammation. It has been established that an increase in the body mass index $> 27 \text{ kg} / \text{m}^2$ increases the risk of OA by 15%. In addition, it has become known that fatty tissue, like the endocrine organ, synthesizes a variety of pro-inflammatory mediators and adipokines (including leptin) that cause cartilage damage in obese patients.

The purpose of our work was to study the pleiotropic effect of rosuvastatin on the severity of the pain syndrome and the activity of the disease in OA in people with metabolic syndrome (MS), as well as its effect on blood pressure (AD), heart rate (heart rate), level of anthropometric indicators and indicators lipidograms.

The results of treatment of 30 patients with OA and MS were presented, and the use of rosuvastatin in this category of patients has been shown to reduce the pain syndrome, improve the function of the joints, reduce the activity of the disease and improve the quality of life of the patients. In addition, rosuvastatin does not affect systolic and diastolic blood pressure and can be used with concomitant arterial hypertension.

Key words: osteoarthritis, metabolic syndrome, rosuvastatin.

*Рецензент – проф. Скрипник І. М.
Стаття надійшла 19.09.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-1-146-78-81

УДК 616.155.194.8-07-08

Катеренчук О. І., Хайменова Г. С., Лебідь В. Г.

ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ПЕРОРАЛЬНИХ АНТИКОАГУЛЯНТІВ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

okaterenchuk@hotmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії "Особливості перебігу, прогнозу та лікування коморбідних станів при захворюваннях внутрішніх органів з урахуванням генетичних, вікових і гендерних аспектів" (№ 0118U 004461).

Вступ. Постаріння населення призводить до зростання поширеності залежних від віку клінічних станів, серед яких особливу увагу заслуговує фібриляція передсердь (ФП). Неодмінною складовою надання медичної допомоги пацієнтам з ФП є довготривала терапія пероральними антикоагулянтами (ПАК) [1]. Протягом попередніх двох десятиліть в клінічну практику було впроваджено новітні ПАК (дабігатран, ривароксабан, епіксабан, тощо), які в низці досліджень довели кращу ефективність в порівнянні з варфарином. Водночас, знаходження оптимального балансу між досягненням клінічно ефективного рівня антикоагуляції при збереженні низького ризику виникнення кровотеч є складною задачею в загальній лікарській практиці [2-4].

Тривалий прийом ПАК у пацієнтів похилого віку на тлі коморбідної патології (пептична виразка шлунку і/або дванадцятипалої кишки, варикозне розширення вен стравоходу, патологія передміхурової залози, ЛОР-патологія, тощо) здатен провокувати виникнення рецидивуючих "малих" кровотеч, які нерідко не привертають достатньої уваги пацієнта, залишаються

своєчасно нерозпізнаними, але згодом призводять до розвитку залізодефіцитного стану і анемії. В свою чергу, анемічний синдром призводить до гіпоксії периферичних тканин, обумовлюючи симптоматологію розладів центральної нервової системи, ішемії міокарду, дисфункції нирок, пришвидшення процесів старіння, тощо [5-8].

В світовому масштабі виконано значну кількість клінічних досліджень, присвячених оцінці ефективності і безпечності новітніх ПАК. Водночас, робіт, присвячених вивченню розвитку залізодефіциту внаслідок "латентних" малих кровотеч виконано зовсім мало. В методичному плані, безумовно, існує складність довести "мали" кровотечі як причину залізодефіциту, оскільки, у пацієнтів з ФП зазвичай присутня інша патологія, що характеризується явищами системного запалення і, відповідно, залізодефіцит може бути проявом "анемії хронічного захворювання". Окремо заслуговує на увагу робота Keskin M. et al., в якій виявлено наявність анемічного синдрому у 26% пацієнтів з ФП, при цьому залізодефіцитна анемія склала 47,6%. Однак в даному дослідженні не аналізувалась терапія ПАК [9].

Іншою сферою застосування ПАК в кардіології лишається кардіохірургічне лікування, зокрема на коронарних судинах та протезування серцевих клапанів. Правильне призначення ПАК з подальшим моніторингом стану коагуляції у пацієнта в реабілітаційний період та по життєво мають важливе значення [10-12].