

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ №1**

**ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ
НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
СТУДЕНТІВ "АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНИХ ПРОБЛЕМ
ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ"**

22 квітня 2021

ХАРКІВ 2021

УДК: 378.+47.111-06

Наукові керівники проекту:

В'юн В.В., Бабак О.Я.

Редакційна колегія:

Железнякова Н.М.,

Карпенко І.І.,

Молодан В.І.,

Просоленко К.О.

Відповідальні секретарі:

Башкірова А.Д.,

Александрова Т.М

THE INFLUENCE OF PNPLA3 GENETIC POLYMORPHISM ON THE DEVELOPMENT AND DURATION OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND HYPERTENSION

Sabaeleil A., Prosolenko K.O.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Due to the constant scientific interest in determining the role of genetic factors in the pathogenesis of both hypertension and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), in recent years we have achieved significant positive results in their study and revealed important mechanisms of expression and polymorphism of candidate genes for these diseases. At the same time, the role and place of these genetic factors in different variants of comorbidity, as well as their relationship with the development and progression of lesions of the main target organs remain unclear. Undoubtedly, the details of the molecular genetic mechanisms of comorbidity - NAFLD and hypertension are relevant and can significantly improve the understanding of the origin and development of the combined course of these diseases.

In the analysis of the phenomenon of insulin resistance, which is the basic pathogenetic mechanism of NAFLD and an important factor in the development and progression of hypertension, we can identify two main components: genetic and acquired.

Patatin-like phospholipase domain 3 (PNPLA3) is currently the most genetically studied and confirmed link to NAFLD, as demonstrated in several large studies. PNPLA3 expression is regulated by a sterol-regulatory protein (SREBP) and a carbohydrate-reactive element that binds the ChREBP protein, which is activated after a meal. The rs738409 [G] or p.I148M variant correlates closely with increased liver fat deposition and inflammation, whereas rs6006460 [T] correlates with a low risk of steatosis. A study of the population of Europe, China, Japan and some other Asian countries indicated that patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) are prone to homozygosity in the rs738409 [G] variant. It is shown that the variant p.1148M was associated with increased transaminases. In addition to increasing triglycerides deposition in hepatocytes, the pN48LA variant of the PNPLA3 gene increases the risk of NAFLD progression. Variant p.I148M PNPLA3 was associated with the development of liver cirrhosis. Moreover, the p1148M variant of the PNPLA3 gene is associated with a high risk of fibrosis in liver cirrhosis of viral and alcoholic etiology regardless of steatosis. The prevalence of the p.I148M variant of the PNPLA3 gene in the Latin American population is 49%, among people of European descent - 23%, African Americans - 17%. It is the variant p.I148M of the PNPLA3 gene that explains the differences in the prevalence of NAFLD among representatives of different ethnic groups.

Variant p.1148M of the PNPLA3 gene in combination with various clinical and laboratory parameters is included in some prognostic models of NAFLD. This information suggests the participation of the gene in the processes of fibrogenesis and carcinogenesis in the presence or absence of fat accumulation in hepatocytes.

To sum up, the role of PNPLA3 genetic polymorphism in the development and duration of non-alcoholic fatty liver disease and hypertension is important.

CASE STUDY OF DIAGNOSING BEHÇET DISEASE

Ethar Nazal, Prosolenko K.O.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Background

Behcet disease is a systemic vasculitis that is characterized by affecting the vessels of all sizes. There is a close correlation between the geographical distribution of HLA-B51 and its prevalence. In the etiopathogenesis, there are indications of genetic susceptibility associated

with environmental influence. Although aetiology is not yet known, it is thought of viral or autoimmune genes but is not yet confirmed by relevant analysis.

Case Study

A 26-years-old man admitted to our clinic for his decreased visual acuity. Ophthalmologic examination revealed bilateral vitritis and optic disc swelling. However, the meticulously taken history included other complains like headache and oral ulcers. Further investigation with cranial MRI demonstrated cerebral vasculitis secondary to Behcet's disease.

Discussion

BD is a chronic, relapsing, occlusive vasculitis of unknown etiology, affecting almost every organ system in the body. Though involvement of CNS is less common compared to ocular involvement, it may lead to lethal complications. Ocular findings are frequently seen within the first years after diagnosis, while neurological findings are noticed 4-6 years after diagnosis, but the male predominance is noticed in both organ involvements. Optic disc swelling is one of the frequent ocular findings in Behcet's disease and connotes papillitis in the first order, however bilateral cases with good visual acuity and lack of uveitis may be related to intracranial hypertension.

Conclusion

Behcet's disease may be easy to diagnose when it presents with oral and genital ulcers or panuveitis, however presentation with optic disc swelling may warrant a thorough investigation.

MODERN APPROACH TO SUPERVISION OF PATIENTS WITH ZENKER'S DIVERTICULUM

Dawaki F., Prosolenko K.O.

Zenker's diverticulum is formed in the region of the posterior wall of the pharyngeal-esophageal region at the place of least resistance (Killian's triangle), which is bounded by the oblique fibers of the lower pharyngeal constrictor and the transverse fibers of the cricopharyngeal muscle. The mechanism of the Zenker diverticulum is associated with impaired coordination of propulsive movements of the pharynx against the background of incomplete relaxation of the upper esophageal sphincter and cricopharyngeal muscle.

Zenker's diverticulum is usually diagnosed in elderly and middle-aged people, especially during the seventh and eighth decades of life; in men - 1.5 times more often than in women. The geographical distribution of this disease is not uniform: the highest frequency is observed in Northern Europe. The estimated annual incidence is 2 cases per 100 thousand people. Nevertheless, the real prevalence of Zenker's diverticulum may be underestimated due to the presence of low-symptom forms of the disease, especially at the initial stages of diverticulum formation.

Currently, treatment options for Zenker's diverticulum include open surgery, transoral rigid or flexible endoscopy. All interventions are aimed at restoring the normal passage of the food bolus at the level of the pharyngeal-esophageal junction using myotomy with or without diverticulum resection. The tactics of treatment should be determined depending on the size of the diverticulum, the condition of the patient, and the experience of the surgeon.

Endoscopic oral intervention using rigid optical operating systems and flexible endoscopes has proven to be an equivalent analogue of traditional diverticulectomy in terms of efficiency and frequency of complications.

As part of the general trend towards minimally invasive approaches, flexible endoscopy is an attractive alternative to both open surgery and rigid endoscopy and may overcome some of their technical limitations. Endoscopic diverticuloesophagostomy is an effective and safe

treatment option for Zenker's diverticulum, which has a good clinical effect and is characterized by low trauma, a shorter recovery period for patients and a shorter hospital stay. The new technique of endoscopic tunnel cricopharyngoesophagomyotomy complies with the basic principles of surgical treatment of Zenker's diverticulum as a neuromuscular disease with impaired synchronization of contraction and relaxation of the circular muscle fibers of the upper esophageal sphincter and the proximal esophagus. Tunnel endoscopic surgery for Zenker's diverticulum makes it possible to successfully expand the scope of surgery by performing an extended myotomy and create conditions for the prevention of recurrence of the disease, thereby ensuring the best treatment result.

THE APPROACH TO THE TREATMENT OF LYMPHOCYTIC AND COLLAGENOUS COLITIS

Akuchi C., Prosolenko K.

The approaches to the treatment of lymphocytic and collagenous colitis are identical. In turn, the patient should cancel drugs that could provoke the development of microscopic colitis, in particular NSAIDs, histamine H₂-receptor blockers, proton pump inhibitors, statins, carbamazepine. Correction of the diet is carried out with the exclusion from the diet of foods that enhance the motility of the colon.

With regard to drug therapy, currently the basic drug for the correction of microscopic colitis, the effectiveness of which is justified from the standpoint of evidence-based medicine, is the topical steroid budesonide. It easily penetrates cell membranes, is released in the ileum, is rapidly metabolized in the liver and is biologically inactive. This is the maximum absence in the focus of inflammation in the mucous membrane of the colon, as well as its systemic action, which causes the minimum number of side effects. With collagenous colitis, budesonide is prescribed orally at a dose of 9 mg (3 times 3 mg) per day until remission is achieved.

Three placebo-controlled studies have shown that budesonide is a highly effective drug for the treatment of collagenous colitis. The largest of these studies enrolled 51 patients with histologically confirmed collagen colitis and were treated with budesonide 9 mg daily or placebo for 6 weeks. In the budesonide group, clinical remission reached 87%, while in the placebo group, it was only 14%. Histological improvement was achieved in 61 and 4.5% of cases, respectively. Meta-analysis data showed clinical improvement in 81% of patients with an improvement in histological parameters in 72%. These findings have recently been confirmed by a Cochrane analysis. A preliminary, placebo-controlled study of lymphocytic colitis yielded the same positive results, with clinical remission rates at 5 weeks of 86% and 47%.

The effectiveness of budesonide has been proven not only for the treatment of exacerbations of microscopic colitis, but also for maintaining the clinical remission of collagenous colitis. If diarrhea persists against the background of the above therapy, a good effect can be achieved with the help of 5-aminosalicylic acid (5-ASA) preparations, for example mesalazine. 5-ASA drugs reduce the activity of the inflammatory process, inhibiting the synthesis of metabolites of arachidonic acid, the activity of neutrophilic lipoxygenase. They also inhibit neutrophil migration, degranulation and phagocytosis. The immunomodulatory effect of 5-A is also secreted in the suppression of immunoglobulins by lymphocytes. Mesalazine is prescribed in a dose of 1.5-4 g per day for 1-2 months until a clinical effect is achieved, after which maintenance therapy is extended for another 2-3 months with a permitted decrease in the daily dose up to full cancellation.

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ ТА АДЕМЕТІОНІНУ НА ПОКАЗНИКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Александрова Т. М.

Вступ. ЕндоТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ (ЕД) займає важливе місце в патогенетичних механізмах формування та прогресування серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з неалкогольною жирОВОЮ хворобою печінки (НАЖХП), що плине на тлі гіпертонічної хвороби (ГХ). Пошук ефективної терапевтичної стратегії для лікування вказаної когорти пацієнтів є актуальним завданням сучасної медицини.

Мета роботи — визначити вплив комбінованої антигіпертензивної терапії та адеметіоніну на функціональний стан ендотелію у пацієнтів з коморбідним перебігом НАЖХП та ГХ.

Матеріали та методи. Обстежено 40 пацієнтів з НАЖХП на тлі ГХ, які були розподілені на 2 групи: група 1 – пацієнти з НАЖХП та ГХ 1 ступеню (n=19), група 2 – пацієнти з НАЖХП та ГХ 2 ступеню (n=21). Контрольну групу утворили 20 практично здорових осіб. Середній вік пацієнтів склав (40±2,9) років. Всім пацієнтам було проведено визначення наступних показників ЕД: ендотеліальна синтаза оксиду азоту (eNOS), сечова кислота (СК), фібриноген та ендотелій-залежна вазодилатація плечової артерії (ЕЗВД ПА). Всім пацієнтам був призначений адеметіонін в дозі 500 мг 2 р/добу. Пацієнтам групи 1 в якості антигіпертензивної терапії був призначений периндоприл (у вигляді периндоприлу тозилату) в дозі 10 мг/добу, пацієнтам групи 2 – комбінація периндоприлу тозилату в дозі 10 мг/добу та індапаміду в дозі 2,5 мг/добу. Тривалість лікування пацієнтів складала 2 місяці.

Результати та обговорення. Встановлено, що запропонована медикаментозна корекція мала позитивний вплив на стан ендотелію у обстежених пацієнтів. Так, під впливом терапії, в групі 1 було виявлене достовірне підвищення рівня eNOS з (312,9±27,4) пг/мл до (368,3±26,4) пг/мл (p<0,01), ЕЗВД ПА з (2,36±3,1) % до (2,67±2,4) % (p<0,01), та зниження рівнів: СК з (384,3±4,21) мкмоль/л до (368,2±3,73) мкмоль/л, фібриногену з (4,2±0,19) г/л до (3,6±0,21) г/л відповідно (p<0,05). У пацієнтів групи 2 рівень eNOS підвищився з (277,6±28,3) пг/мл до (346,7±18,2) пг/мл (p<0,01), рівень ЕЗВД ПА зріс з (1,85±3,4) % до (2,35±1,0) % (p<0,01), рівні СК та фібриногену знизилися з (428,4±3,15) мкмоль/л до (403±2,21) мкмоль/л та з (4,7±0,13) г/л до (3,8±0,19) г/л відповідно (p<0,01).

Висновки. У пацієнтів з коморбідним перебігом НАЖХП та ГХ результати застосування комбінованої антигіпертензивної терапії та адеметіоніну демонструють достовірне покращення функціонального стану ендотелію. Таким чином, запропонована терапевтична стратегія може бути використана при лікуванні даної когорти пацієнтів.

ЗНАЧЕННЯ ГЕНУ *SCN5A* У РАНЬОМУ ДІАГНОСТУВАННІ ХВОРОБИ ЛЕВА – ЛЕНЕГРА.

Бобров Р.В., Лапшина К.А., Гопцій О.В

За даними захворювання, на сьогоднішній день – основну кількість хворих становлять чоловіки у молодому та середньому віці.

Ген *SCN5A* кодує альфа – субодиницю Na^+ v 1.5(основний натрієвий канал серцевого м'яза), що забезпечує основну роль у проведенні серцевого скорочування та підтримці

нормального серцевого ритму. Мутації гену SCN5A успадковуються за аутосомно – доміантним типом спадкуванням. За даними досліджень «MED OBOZ», дефект гену SCN5A призводить до синдрому подовженого інтервалу QT, синдрому Бругада, синдрому раптової дитячої смерті, ідіопатичної фібриляції шлуночків, порушення проведення імпульсу і, як наслідок, виникненням повної атріовентрикулярної блокади. Вперше було встановлено, що гомозиготний генотип GG за рідким алелем гену SCN5A асоційований з порушенням атріовентрикулярною, внутрішньошлуночковою провідністю та синдромом слабкого синусового вузла.

Для диференціювання синдрому Ленегра використовують критерії: наявність прогресуючої внутрішньошлуночкової блокади, що приводить до повної атріовентрикулярної - блокади; знаходження атріовентрикулярної – блокади нижче загального ствола пучка Гіса; відсутність інших органічних уражень серця. Діагностику синдрому Лева - Ленегра від інших серцево – судинних захворювань проводять аналізуючи відсутності вроджених чи набутих вад серця, та інших патологій серця, що могли викликати ознаки хронічної ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, нестабільної стенокардії напруження.

Електрокардіографія є основним методом для діагностування порушення провідності серця різного ступеню та вказують на прогресування патології та погіршення картини кардіограми. Холтеровське електрокардіографічне моніторування дає змогу визначити фактори, що спричиняють погіршенню стану хворого, та розробити рекомендації для їх усунення. Молекулярно – генетичне дослідження є додатковим методом дослідження та визначаю наявність мутації гену SCN5A у хворого та його родичів(особливо чоловічого пола).

Результатом «Молекулярно – генетичне дослідження поліморфізму гену SCN5A у хворих з первинними порушеннями серцевого ритму та провідності» стало положення про те, що гомозиготний генотип GG за рідким алелем гену SCN5A є генетичним предиктором порушення атріовентрикулярної, внутрішньошлуночкової провідності та синдрому слабкого синусового вузла.

Ген SCN5A є генетичним предиктором хвороби Лева – Ленегра, мутуючи призводить до порушення ритму серця та виникненню внутрішньошлуночкової блокади, що прогресує до повної атріовентрикулярної – блокади та небезпечний високою летальністю без раннього діагностування. При встановленні діагнозу «хвороба Лева – Ленегра» особливе значення становить збір сімейного анамнезу(випадки серцевих порушень, хвороби серця або летальні випадки, що пов'язані з серцевими патологіями). Для діагностування синдрому Ленегра використовують дані з: електрокардіографії, Холтеровського електрокардіографічного моніторування, молекулярно – генетичного дослідження поліморфізму гену SCN5A. Диференціювання синдрому Ленегра необхідно проводити з іншими хворобами серця, що супроводжуються порушенням ритму. Лікування хвороби Лева – Ленегра відбувається шляхом імплантування електрокардіостимулятора в найкоротші терміни після діагностування захворювання. Необхідний постійний контроль за пацієнтом через загрозу виникнення синкопальних станів, які виникають миттєво без погіршення стану та можуть привести до летального перебігу.

ТРУДНОЩІ В ДІАГНОСТУВАННІ СИНДРОМУ БРУГАДА

Громова Т.В., Лапшина К.А., Гопцій О.В.

Синдром Бругада (СБ) - це клініко-електрокардіографічний синдром, який об'єднує випадки синкопальних станів і раптової серцевої смерті (РСС) внаслідок фатальних

шлуночкових аритмій у хворих без органічних змін з боку серцево-судинної системи і електролітних порушень, що передається по аутосомно-домінантному типу.

Синдром Бругада може зустрічатися в будь-якій віковій групі, але, як правило, маніфестує у віці 30-40 років. У осіб чоловічої статі даний синдром відзначається в 8-10 разів частіше, ніж у жіночої статі. Перебіг СБ буває з явними клінічними ознаками і асимптомними. Найбільш частими клінічними проявами СБ є: перебої в роботі серця, прискорене серцебиття, часто з подальшим синкопальним станом, приєднанням судом, порушенням дихання та зупинкою серцевої діяльності. Іноді СБ може протікати без синкопальних станів, але з появою раптової слабкості, блідості і перебоями в роботі серця. Клінічні прояви СБ, як правило, виникають у вечірній і нічний час (в 93,3% випадків), рідше - в денний час в спокої. У низки пацієнтів відзначається асимптомний перебіг і діагноз СБ можна запідозрити при випадковому виявленні змін на електрокардіографії (ЕКГ). В анамнезі життя у пацієнтів з СБ слід звернути увагу на випадки синкопальних станів, що супроводжуються порушенням ритму, РСС у родичів, в першу чергу молодого віку, а також наявність діагностованого СБ. При фізикальному обстеженні, як правило, відхилень від норми у цій категорії пацієнтів не виявляється, що має звернути на себе увагу і сприяти подальшому діагностичному пошуку. Першорядне значення в постановці діагнозу СБ має ЕКГ-діагностика та добове моніторування ЕКГ по Холтеру, які дозволяють виявити ознаки повної або неповної блокади правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ) в поєднанні з характерним підйомом сегмента ST у відведеннях з V1 по V3, в тому числі і при транзиторному перебігу синдрому. Відповідно до ЕКГ-картини в правих грудних відведеннях виділяють три типи СБ:

- 1-й тип характеризується елевацією сегмента ST рівним або більше 2 мм, що переходить в негативний зубець T.
- 2-й тип характеризується сідлоподібною елевацією сегмента ST, що переходить в позитивний або двофазний зубець T.
- 3-й тип характеризується елевацією сегмента ST у вигляді зводу або сідла менше 1 мм.

На даний час, відповідно до погоджувального документа, постановка діагнозу СБ без додаткових досліджень можлива при наявності 1 типу ЕКГ-картини. Помилковий діагноз СБ може бути виставлений при блокадах правої ніжки пучка Гіса, інфаркті міокарда, перикардиті і стенокардії Принцметала. Крім того, необхідно згадати про існування і цілого ряду інших станів, при яких може спостерігатися елевація сегмента ST в правих прекардіальних відділах. Це розшарування аорти, тромбоемболія легеневої артерії, захворювання центральної і вегетативної нервової системи, м'язова дистрофія Дюшенна, гіперкальціємія, гіперкаліємія, пухлина середостіння, що здавлює тракт правого шлуночка. У зв'язку з тим що однією з причин виникнення СБ є дисфункція Na-каналів, то для верифікації діагнозу та стратифікації ризику використовують антиаритміки I класу. Причому, проби з блокаторами Na-каналів виявляють тільки тих пацієнтів, патогенез СБ у яких пов'язаний з дисфункцією саме цих каналів. У разі наявності 1-го типу змін на ЕКГ провокуючі проби не мають додаткового діагностичного значення. Навіть більше того, при наявності достовірних ЕКГ-ознак СБ по 1-му типу, фармакологічна проба не показана, тому що може спровокувати розвиток фатальних шлуночкових аритмій. Для постановки діагнозу проба з блокаторами Na-каналів може бути рекомендована пацієнтам з 2-м і 3-м типами ЕКГ-проявів, а також пацієнтам з нормальною ЕКГ при наявності клінічних ознак, що дозволяють запідозрити СБ. Позитивним результатом проби буде перетворення 2-го або 3-го типу ЕКГ-картини в 1-й тип. Негативний результат проби не є підставою для зняття діагнозу

СБ, а може тільки свідчити про інший механізм виникнення даного синдрому. Також генетичне дослідження на предмет мутації гена SCN5A особливо актуально для раннього виявлення близьких родичів з потенційним ризиком у пацієнтів з діагностованим СБ.

Діагностика синдрому Бругада в даний час залишається складною, оскільки можливі різні варіанти перебігу захворювання, в тому числі практично безсимптомні, з мінімальними електрокардіографічними проявами, при яких залишається високим ризик розвитку життє-загрозливих аритмій і раптової смерті, що ускладнює діагностику так як при аутопсії таких пацієнтів відсутні ознаки органічного ураження міокарда і коронарних судин. Необхідно також пам'ятати про те, що фенотип синдрому Бругада може маскувати ряд інших захворювань, що мають схожі клініко-електрокардіографічні прояви. Тому в неясних випадках, як у пацієнтів з синдромом Бругада, так і в разі його фенотипів, необхідне проведення електрофізіологічного дослідження для визначення прогностичної значимості шлуночкових аритмій, і, відповідно, подальшої тактики інтервенційного лікування. Одночасне використання результатів молекулярно-генетичних методів дослідження і інвазивних методик, підвищує прогностичну цінність визначення ризику розвитку РСС серед пацієнтів з генетично детермінованими шлуночковими аритміями, що формує правильний підхід до вибору оптимальної тактики лікування.

ІДІПАТИЧНИЙ ЛЕГЕНЕВИЙ ФІБРОЗ: УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ

Дорошенко О.О., Лапшина К.А., Гопцій О.В.

Ідіопатичний легеневи́й фібро́з – це специфічна форма хронічної прогресуючої інтерстиціальної фіброзуючої пневмонії нез'ясованої природи, яка спостерігається переважно у осіб після 50 років та обмежена ураженням легень.

В Україні це захворювання включене до переліку рідкісних, або орфанних хвороб, проте у світі ця хвороба зустрічається частіше. За даними Американського торакального товариства поширеність ІЛФ досягає 20,2 випадків на 100 тис. серед чоловіків і 13,2 серед жінок. Захворюваність становить у середньому 11,3 випадку на рік на 100 тис. у чоловіків і 7,1 у жінок.

У лікуванні цього захворювання застосовуються такі препарати як: пірфенідон, нінтеданіб N-ацетилцистеїн ,але перевага надається саме агресивній глюкокортикостероїдній та цитостатичній терапії. У більшості хворих ГКС-терапія у комбінації із цитостатиками (у більшості випадків призначається азатиоприн) призводить до зменшення задишки та кашлю і таким чином сприяє покращанню якості життя, але необхідно розуміти, що очікуваний лікувальний ефект повинен перевищувати ризик ускладнень від терапії.. Ефективність лікування визначається на підставі оцінки вираженості клінічних симптомів, рентгенологічних і функціональних даних.

До початку курсу лікування усі хворі повинні бути проінформовані щодо потенційних ризиків та побічних ефектів кортикостероїдної і цитостатичний терапії.. Перш за все, це стосується пацієнтів у віці понад 70 років, хворих із крайнім ступенем ожиріння, тяжкими порушеннями з боку серця і судин, цукровим діабетом, остеопорозом, важкими порушеннями функції зовнішнього дихання

Більшість пацієнтів переносять ГКС-терапію задовільно, але у значної частини із них розвиваються побічні ефекти і ускладнення – з боку ШКТ (пептичні виразки шлунку), нервової системи (катаракта, підвищення внутрішньочерепного тиску, набряк зорових

нервів), гіпертензія, ендокринні та метаболічні порушення (ожиріння, відкладення жирової клітковини в ділянці обличчя і тулуба, розлади менструального циклу, гіперглікемія, метаболічний алкалоз, вторинна недостатність наднирникових залоз). Одними із найважчих ускладнень є ушкодження кістково-м'язової системи – остеопороз, компресійні переломи хребта, асептичний некроз головки стегнової і плечової кісток, міопатія. У більш пізні терміни лікування можуть пошкоджуватися діафрагмальний і міжреберні м'язи, що може у значній мірі завадити провести вірну оцінку ефективності терапії. Психологічні небажані ефекти включають ейфорію, депресію, у осіб похилого віку може розвинутися психоз.

На пізніх стадіях ІЛФ, внаслідок редукції судинного русла та розладів вентиляційно-перфузійних співвідносин, у більшій кількості пацієнтів розвивається гіперкапнія, компенсаторний еритроцитоз, що обумовлює розлади реологічних властивостей крові, внаслідок чого ще в більшій мірі порушується газообмін у легенях та підвищується легеново-артеріальний опір. Це у свою чергу потребує призначання інфузійної терапії, яка теж матиме свої наслідки.

З огляду на усе перераховане вище можна зробити висновок, що клінічні протоколи лікування цієї хвороби ще недостатньо досконалі, та несуть у собі ризик важких ускладнень. Тому є необхідним пошук нових більш досконалих методів, та препаратів які будуть не тільки зменшувати ризик ускладнень та значно спростять життя да доступ лікування для хворих. Також є важливим співпраця вітчизняних медиків з зарубіжними колегами, які набагато частіше мають змогу дослідити дану патологію, та мають більший досвід у лікуванні цієї хвороби

C-REACTIVE PROTEIN LEVELS IN CORONARY ARTERY DISEASE IN THE BACKGROUND OF ATORVASTATIN TREATMENT

Rhea Singh, Natalia Zhelezniakova

Purpose. To study the role of C-reactive protein (CRP) in the development of angina in patients with coronary artery disease and to establish its dynamics against the background of complex therapy with atorvastatin.

Material and methods. 67 patients with coronary artery disease were examined, of whom 20 were diagnosed with exertional angina of functional class II (FC), 30 with exertional angina FC III, and 17 with resting angina (IV FC). Assessment of the condition of patients and the progression of coronary artery disease was determined using electrocardiogram (ECG) data, echocardiography (EchoCG), 24-hour Holter ECG monitoring, and veloergometry (VEM). The level of total cholesterol (TC), triglycerides (TG) was determined by the biochemical method, CRP - by the enzyme immunoassay. Therapy was carried out with ACE inhibitors, calcium antagonists, beta-blockers, atorvastatin 20 mg per day.

Results. It was found that the concentration of CRP in angina of II and III FC was within normal values, amounting to 0.48 ± 0.04 mg / l and 0.75 ± 0.03 mg / l, respectively, and increased with angina pectoris at rest, amounting to 3.78 ± 0.13 mg / L ($p < 0.05$). The CRP value for angina pectoris IV FC significantly exceeded the data of patients with angina pectoris II and III FC. In our study, it was found that the change in the CRP level is interrelated with the FC of angina pectoris, however, it is most pronounced in angina pectoris at rest. After 6 months in the group of patients with angina pectoris IV FC TC decreased from 7.1 ± 1.4 to 4.8 ± 0.8 mmol / l, ($p < 0.05$), TG 3.1 ± 1.6 to 1.7 ± 0.7 mmol / l, ($p < 0.05$), 28.9% achieved the target levels of total cholesterol 4.1 ± 0.5 mmol / l and TG 1.6 ± 0.7 mmol / l. In general, a decrease in the level of CRP was revealed from 3.78 ± 0.13 to 2.9 ± 0.11 ($p < 0.05$), upon reaching the target lipid levels - from 6.1 ± 5.2 to 2.3 ± 1.5 ($p < 0.05$).

Conclusion. Complex therapy with the use of atorvastatin at a dose of 20 mg with a moderate decrease in lipid levels effectively reduces the CRP content in patients with exertional angina, which is most pronounced in patients with a severe functional class. The severity of immune-inflammatory reactions in patients with coronary artery disease depends on the severity of angina pectoris FC. Rest angina is accompanied by increased CRP expression. An increase in this nonspecific marker of inflammation is regarded as a high level of risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease.

MARKERS OF POOR PROGNOSIS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY CHRONIC HEART FAILURE

Samah Omar, Natalia Zhelezniakova

Purpose. Identification of early predictors of unfavorable prognosis in patients with myocardial infarction complicated by chronic heart failure (CHF).

Material and methods. We examined 116 patients with CHF with FC I – III at the age of 40–65 years (mean age 55.2 ± 5.3 years). The anamnesis of myocardial infarction with a Q wave ranged from 2 months to 3 years. The patients were randomized according to the FC of CHF, according to the New York classification, according to the six-minute walk test (TSW), according to the clinical status assessment scale (CSS). In all patients, the echocardiographic method was used to study the structural and geometric parameters of the left ventricular (LV) myocardium, the parameters of myocardial perfusion were studied by the scintigraphic method, and the levels of the N-terminal fragment of the brain natriuretic peptide (NT-pro-BNP) and aldosterone (Al) were determined by the enzyme immunoassay. The end points for assessing the prognosis were: the frequency of readmission, repeated nonfatal and fatal myocardial infarction (RNFMI and RFMI), mortality rates.

Results. The analysis of the results of the study showed that the indices of intracardiac hemodynamics depend on the level of neurohormones: with a high level of BNP and Al in patients with CHF, there is a decrease in the ejection fraction (EF) of the LV: in patients with FC II by 15.1% and III FC by 18.7% ($p < 0.05$). In patients with CHF, along with a decrease in myocardial contractility ($EF < 50\%$), there are impaired left ventricular myocardial perfusion, manifested by the appearance of both transient and stable myocardial perfusion defects. Patients with FC III CHF have stable LV myocardial perfusion disorders, scintigraphic predictors of cardiac events - a large volume of non-perfused myocardium and a low level of radionuclide accumulation in the hypoperfusion zone. The level of neurohormones determined the severity of the clinical condition, the degree of exercise tolerance and the quality of life of patients: more significant violations of these indicators are observed in patients with high levels of neurohormones. High plasma BNP concentrations were predictors of a poor prognosis in CHF patients, increasing the risk of recurrent coronary events, including fatal ones, and the overall mortality of patients in the dynamics of long-term follow-up after 1 and 3 years. At the same time, mortality has a strong positive correlation with high BNP (respectively, $r = 0.81$). The level of aldosterone has a direct relationship of moderate severity (from $r = 0.37$ to $r = 0.43$) with the risk of developing both fatal and non-fatal events. When assessing the endpoints in the examined patients with CHF and assessing the correlations between the level of BNP, on the one hand, and EF, impaired perfusion, death, the development of CHF, it was found that there is a negative strong correlation between high values of BNP and EF ($r = -0.79$), between the level of BNP, mortality is a direct correlation ($r = 0.65$). The absence of dynamics in the concentration of neurohormones in the blood plasma or its increase even against the background of clinical signs of

improvement in the treatment of CHF is an unfavorable prognostic sign in terms of the development of cardiac decompensation, the development of RNFMI or death.

Conclusion. Thus, early predictors of an unfavorable prognosis in CHF patients are: decreased EF, the presence of zones of persistent myocardial perfusion disorders, high levels of BNP and Al.

EXTRAOESOPHAGEAL MANIFESTATIONS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Tushar Chauhan, Natalia Zhelezniakova

Purpose. To study the structure of extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD).

Material and methods. The study was based on the survey data of 60 patients with GERD aged 20 to 65 years, undergoing inpatient treatment. We used clinical and instrumental studies (spirometry, ultrasound of the esophagus, radiography with contrasting of the esophagus, esophagogastroduodenoscopy).

Results. Among all examined patients, the course of GERD was associated with diseases of other organs and systems of the upper respiratory tract (69.7%), including otorhinolaryngological manifestations (65.1%), bronchial asthma (51.3%), and non-coronary chest pain syndrome (63.7%). Among patients with bronchial asthma (BA), persons with moderate BA prevailed (74.5%). The average duration of the disease was 19.1 ± 9.6 years. Heartburn, the main symptom of GERD, occurred in 55.7% of patients with bronchial asthma. In this category of patients, nocturnal asthma symptoms are observed significantly more often than in patients with bronchial asthma without signs of GERD (in 49.1% and 32.1% of patients, respectively). Patients suffering from lesions of the ENT-organs caused by GERD (chronic rhinitis, pharyngitis, laryngitis, otitis media, feeling of a globe in the throat, polyps of the vocal folds, etc.) accounted for 63.2% of the total number of patients with extraesophageal manifestations of GERD. The conducted clinical examination showed that heartburn occurred in all patients with GERD who suffered from ENT pathology. Evaluating the nature of the changes revealed during pharyngoscopy, depending on the stage of esophagitis, it was noted that atrophic pharyngitis occurred only in patients with the stage of esophagitis "B". The hypertrophic form was more common, and the combination of this form of pharyngitis with stage A esophagitis was dominant.

Conclusion. Thus, on the basis of the foregoing, we can conclude that there is a close relationship between GERD and the possibility of developing chronic pathology of the bronchopulmonary system (bronchial asthma), upper respiratory tract (chronic pharyngitis) and oral cavity (mucosal lesions, tongue). In this regard, in all difficult cases of managing patients suffering from the pathology of the above organs and systems, it is necessary to conduct a comprehensive examination of the upper digestive tract in order to identify gastroesophageal reflux disease.

FEATURES OF CHRONIC HEART FAILURE COURSE IN ELDERLY PATIENTS

Harpreet Singh Raina, Natalia Zhelezniakova

Purpose of the study. To study the features of the course of chronic heart failure (CHF) in old age, taking into account the state of renal function.

Material and methods. The study included 46 patients with CHF. Of these, 28 are men, 18 are women. The average age of patients was 62.4 ± 4.2 . There were 13 patients with essential

hypertension, 11 patients with ischemic heart disease (IHD), 15 patients with coronary artery disease and hypertension, 7 patients with diabetes mellitus. Chronic heart failure of functional class I (FC) was diagnosed in 10 patients, FC II - in 23, FC III - in 8, IV FC - in 5 patients. When included in the study, all patients were evaluated for complaints, anamnesis data, and objective research. Objectively, the severity of CHF symptoms was assessed using the NYHA classification. And also, all patients underwent an electrocardiographic study (ECG), an echocardiographic study (EchoCG). A complete blood count was determined according to generally accepted standards, the glomerular filtration rate (GFR) was determined using the MDRD formula.

Results. The cause of CHF in elderly patients was more often the combination of ischemic heart disease with essential hypertension, diabetes mellitus, the functional class II was higher. In elderly patients, there was a decrease in $GFR < 60$ ml/min in 41.8% of cases. EchoCG showed more pronounced hypertrophy of the left ventricular walls and a decrease in ejection fraction ($EF < 50\%$), mitral regurgitation and atrial fibrillation were more often observed in 13 patients. The incidence of anemia was diagnosed in 15% of cases. Chronic kidney disease, which is observed in almost 45% of elderly patients, can significantly modify the course of cardiac pathology and, ultimately, worsen the prognosis of these patients.

Conclusion. The course of CHF in the elderly has certain characteristics due to morphological and functional changes characteristic of the aging process. The combination of HD, ischemic heart disease, diabetes mellitus increases with age, and each of these diseases plays a role in reducing kidney function. Chronic heart failure in old age with a decrease in glomerular filtration rate is often accompanied by atrial fibrillation. It has been established that the prognosis in patients with CHF worsens significantly with impaired renal function, while patients need more frequent and long-term inpatient treatment and, consequently, the economic costs of treatment increase.

FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Sharon Varughese Mathai, Natalia Zhelezniakova

Purpose. To identify the features of the clinical manifestation of COPD in patients with concomitant metabolic syndrome (MS) and to establish the need to correct these features.

Material and methods. We examined 157 patients with stage III - IV COPD with concomitant MS. The average age of patients was 59.3 ± 6.7 years (74 men, 83 women). In 66 (42.0%) patients, arterial hypertension was revealed - mild, moderate in 72 (45.9%); 19 (12.1%) patients had a combination of arterial hypertension with obesity, hyperlipidemia, and type II diabetes mellitus. In 63 (58.8%) patients, retinal angiopathy and in 48 (44.8%) patients had hypertrophy of both ventricles of the heart. The average duration of the history of COPD in patients was 15.7 ± 6.3 years. The control group consisted of 93 similar patients without concomitant metabolic syndrome (men - 48, women - 45). In addition to standard research methods, the examination included: Doppler echocardiography with Toshiba SSH 60A and Shimadzu (Japan) devices in accordance with the recommendations of the American Society "ASA".

Results. Significantly more pronounced obstructive pulmonary ventilation disorders were found in patients with MS ($P < 0.005$) in comparison with the control group, which correlated with the manifestations of clinical symptoms of respiratory failure. There were also revealed significant functional changes in the diastolic phase of the ventricles of the heart in 73.3% ($P < 0.05$), and in 23.8% of patients there was a decrease in the systolic phase ($P < 0.01$).

Conclusion. The comorbidity of COPD with MS causes a more pronounced obstruction, which is combined with functional disorders of the diastolic function of the heart and justifies additional therapy: calcium antagonists, statins, imidosine receptor blockers.

ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ЛЕЙКОТРИЄНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ У ЛІКУВАННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Місечко О.А., Башкірова А.Д.

Вступ: За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, в усьому світі такими захворюваннями, як бронхіальна астма (БА) і алергічний риніт (АР) страждають близько 300 і 400 млн осіб відповідно, хронічними обструктивними захворюваннями легень - 210 млн. На всі інші захворювання респіраторної системи припадає трохи більше 50 млн випадків. За кількістю часу непрацездатного стану через хворобу хронічна обструктивна хвороба легень та БА перебувають на 10-му і 22-му місцях серед усіх захворювань відповідно. У зв'язку з цим розробка ефективних стратегій лікування пацієнтів з патологією органів дихання є однією з пріоритетних завдань сучасної медицини.

Мета роботи: Огляд сучасних літературних джерел щодо переваг та особливостей застосування інгібіторів лейкотриєнових рецепторів, зокрема монтелукаста, у терапії бронхіальної астми.

Об'єкт та методи дослідження: Був проведений літературний пошук та аналіз англійських джерел що до заданої теми в науко-метричній базі «PubMed» та інших.

Результати та обговорення: На сьогодні основним методом контролю БА є фармакологічна терапія. Для цього рекомендовані препарати з доведеною ефективністю при тривалому застосуванні: інгаляційні глюкокортикоїди (ІГ), модифікатори активності лейкотриєнів, агоністи β_2 -блокатори та інше.

У систематичному огляді S. Joos і співавтори оцінювали ефективність комбінованої терапії препаратами, що містять монтелукаст і ІГ в порівнянні з монотерапією глюкокортикоїдами при БА легкого та помірного ступеня тяжкості. Були зроблені висновки, що комбінована терапія є більш ефективною, ніж монотерапія ІГ. Додавання до ІГ салметерола дозволяє досягти подібної ефективності, однак монтелукаст характеризується кращим профілем безпеки [1].

У дослідженні C.F. Ramsay і співавторів 37 пацієнтів із загостренням БА вживали монтелукаст щодня перед сном в дозі 10 мг протягом 4 тижнів і 36 - плацебо. Крім цього, всі випробовувані отримували преднізолон (40 мг), а в разі необхідності - небулайзер з сальбутамолом. Максимальна об'ємна швидкість видиху у пацієнтів, що вживали монтелукаст, на наступний ранок після прийому препарату і при виписці була достовірно вище, ніж в групі пацієнтів що вживали плацебо [2].

J.S. Park і співавтори досліджували протекторний ефект препаратів, що містять монтелукаст (10 мг) у даній категорії пацієнтів при тривалому застосуванні. До терапії зменшення об'єм форсованого видиху за першу секунду на тлі застосування АСК склало 15-62%, після терапії цей показник знаходився в межах 9-51% з статично достовірним зниженням [3].

Висновок: Отримані висновки вказують на ефективність монтелукаста у порівнянні з плацебо, окрім того, монтелукаст достовірно є ефективним у терапії загострень бронхіальної астми, що проявляється покращенням показників ФЗД, окрім того з'ясовано, що препарати, що містять монтелукаст дозволяє досягнути кращих результатів у довгостроковій терапії БА, а також монтелукаст є єдиною альтернативою інгаляційним глюкокортикоїдам для довгострокового контролю БА.

Список використаних джерел:

- 1) Joos S, Miksch A, Szecsenyi J, Wieseler B, Grouven U, Kaiser T, Schneider A. Montelukast as add-on therapy to inhaled corticosteroids in the treatment of mild to moderate asthma: a systematic review. *Thorax*. 2008 May;63(5):453-62. doi: 10.1136/thx.2007.081596. PMID: 18443162.
- 2) Ramsay CF, Sullivan P, Gizycki M, Wang D, Swern AS, Barnes NC, Reiss TF, Jeffery PK. Montelukast and bronchial inflammation in asthma: a randomised, double-blind placebo-controlled trial. *Respir Med*. 2009 Jul;103(7):995-1003. doi: 10.1016/j.rmed.2009.01.019. Epub 2009 Feb 26. PMID: 19249198.
- 3) Park J.S., Jang A.S., Park S.W. et al. Protection of leukotriene receptor antagonist against aspirin-induced bronchospasm in asthmatics. *Allergy Asthma Immunol. Res*. 2010; 2 (1): 48–54.

ЛІКУВАННЯ НЕЙРОПАТИЧНОЇ ФОРМИ ХВОРОБИ ГОШЕ

Ісаєвич К. О., Лапшина К.А., Гопцій О.В.

Хвороба Гоше(ХГ) - найбільш часта форма спадкових ферментопатій, об'єднаних в групу лізосомних хвороб накопичення, в основі якої лежить дефект лізосомного ферменту β -D-глюкозидази (глюкоцереб्रोзидази), відповідального за катаболізм ліпідів. Розрізняють 3 типи : тип 1(без ураження нервової системи), тип 2 (гострий нейропатичний) тип 3 (хронічний нейропатичний).

Сучасне лікування ХГ полягає в призначення довічної ферментної замісної терапії (ФЗТ) рекомбінантної глюкочереброзидази, яка усуває основні клінічні прояви захворювання, покращуючи якість життя хворих з ХГ і не надаючи виражених побічних ефектів. ФЗТ показана для тривалої замісної ферментотерапії у хворих з підтвердженим діагнозом ХГ тип 1 без ураження нервової системи або з хронічним ураженням нервової системи (ХГ тип 3), у яких є клінічно значущі не неврологічні прояви захворювання . При типі 2 не рекомендується призначати ФЗТ, але у випадку якщо спостерігаються бульбарні порушення ми можемо використовувати ФЗТ як метод полегшення вісцеральних симптомів.

Одним з препаратів, який використовували для лікування ХГ був Церезим (іміглюцераза). Іміглюцераза – цей препарат є аналогом глюкочереброзидази людини, він виробляється за рекомбінантною ДНК-технологією. Під дією цього препарату відбувається гідроліз гліколіпиду глюкочереброзиду до глюкози та кераміду за звичним шляхом метаболізму мембранних ліпідів, внаслідок чого зменшується інтенсивність проявів таких симптомів хвороби, як гепатоспленомегалія, анемія, кісткові зміни, відновлюється кількісний вміст тромбоцитів та покращується якість життя хворих.

Іміглюцераза (Церезим) має показання для використання в якості постійної позитивної ферментозамісної терапії хворих з підтвердженим діагнозом хвороби Гоше, у яких визначаються клінічно значимі прояви цього захворювання. На сьогоднішній день з'явився ще один препарат для лікування ХГ(велаглюцераза альфа)- єдиний препарат для ФЗТ, що проводиться з впровадженням людської лінії клітин. Амінокислотна послідовність у препараті ідентична ендогенній глюкочереброзидазі. Рекомендована доза препарату становить 60 ОД / кг 1 раз на 2 тижні , цю дозу можна коригувати індивідуально, на підставі досягнення очікуваного ефекту і його збереження. У пацієнтів з 2 типом використовують як один із методів лікування часткову спленектомію. Також використовують симптоматичне лікування у разі . В якості симптоматичної терапії скелетних ускладнень ХГ типу 1 призначаються

анальгетики (під час кісткових кризів), антибактеріальна терапія, також якщо з'явилися прояви остеопорозу для уповільнення і припинення втрати кісткової маси, підвищення її міцності, запобігання переломів кісток, в комплексній терапії застосовують : альфакальцидол , солі кальцію. Також використовують біофосфати внутрішньовенно, але використовувати їх рекомендують лише після першого року проведення ФЗТ. Оцінку ефективності лікування ФЗТ проводять двічі на рік, лише через 6 місяців неперервного лікування без порушень призначеної схеми лікування та дози препарату, який застосовують. Критеріями Ефективності ФЗТ є: покращення клінічного стану хворого, покращення клінічних показників обстежень, зменшення селезінки та печінки .

TRANSTHYRETIN AMYLOID POLYNEUROPATHY: WHEN AN ORPHAN DISEASE IS NOT A SENTENCE

Karpenko I.I., Nirja S.

Despite the fact that the possibilities of treating rare diseases have expanded over time, the low awareness of health professionals about these pathologies and the associated difficulties in making a diagnosis remain a serious problem. At the same time, the timely initiation of treatment for patients with hereditary orphan diseases, such as transthyretin amyloid polyneuropathy (ATTR-PN), can be a real salvation.

Transthyretin amyloidosis is a rare systemic multiple organ disease, which is based on extracellular deposition of the fibrillar protein amyloid, the precursor of which is the transport protein transthyretin. To date, many mutations of the transthyretin gene have been found, which causes a significant variety of clinical manifestations of related diseases.

There are three main phenotypes of hereditary transthyretin amyloidosis: neurological, cardiac, and mixed. ATTR-PN is characterized by the predominant involvement of the peripheral nervous system and the accumulation of amyloid in the endoneuria, as well as disorders of the autonomic nervous system. ATTR-PN is the most severe hereditary life-threatening polyneuropathy with onset in adulthood with a progressive, disabling course.

Genetic counseling plays a key role in the diagnosis of rare hereditary diseases. Today such consultations are available in 81 constituent entities of the Russian Federation. Among the tasks of such consultations is the combination of data from clinical, instrumental, clinical and laboratory, genealogical and biochemical examination of the patient and the subsequent determination of the type of inheritance of the disease with the selection of the most effective way to prevent it in a particular family.

With amyloidosis, heart damage, or amyloid cardiomyopathy, is not uncommon - this dangerous condition is one of the causes of death due to transthyretin amyloidosis. Despite the fact that the results of the most common research methods - ECG and echocardiogram - are not specific in themselves, the combination of a low-voltage type of ECG and myocardial hypertrophy with thickening of the left ventricular wall are quite clear signs of transthyretin cardiomyopathy.

For a long time, liver transplantation, which eliminates the source of the mutant gene, was the key treatment for this disease, but this solution could not help repair damaged nerve fibers in neuropathy or prevent cardiac disorders.

Today, the standard therapy for ATTR-PN is tafamidis, the only selective transthyretin stabilizer approved for the treatment of ATTR polyneuropathy. The use of the drug helps to slow the progression of neurological disorders and other signs of the disease, preventing the dissociation of tetramers into monomers, which determine the rate of development of the disease.

ХВОРОБА АДДІСОНА У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ І ТИПУ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ТА МОЖЛИВІ ШЛЯХИ ДІАГНОСТИЧНОГО ПОШУКУ

Кохан А.В., Лапшина К.А., Гопцій О.В.

Хвороба Аддісона або первинна наднирникова недостатність (ПНН) - це полісимптомне ендокринологічне захворювання, основною причиною якого є аутоімунна деструкція кори наднирників. У 40 % хворих зустрічається ізольоване ураження наднирникови залоз, але у більшості випадків воно є компонентом аутоімунного полігландулярного синдрому (АПГС). АПГС, окрім недостатності наднирників, включає в себе також аутоімунні захворювання щитоподібної залози та/або цукровий діабет (ЦД) І типу.

У рамках АПГС, ЦД І типу частіше передують хворобі Аддісона, яка у свою чергу значно обтяжує перебіг ЦД у хворих. Тому рання діагностика ПНН є вкрай важливою.

У пацієнтів з ЦД І типу перебіг хронічної наднирникової недостатності (ХНН) має деякі особливості. Одними з них є тяжкі епізоди гіпоглікемій, які повторюються і тривають декілька місяців не дивлячись на зменшення доз інсуліну. Розвиток гіпоглікемій пов'язаний зі зниженням секреції кортизолу, внаслідок чого зменшується інтенсивність процесів гліюконеогенезу і запас гліюкогену в печінці. ХНН у таких хворих довгий час може не супроводжуватись іншими характерними для симптомами, і тому такі тяжкі гіпоглікемії мають бути підозрілими щодо розвитку цього стану.

Пацієнтам з підозрою на ПНН слід оцінити наступні лабораторні показники: рівень кортизолу в сироватці крові, концентрацію адренокортикотропного гормону (АКТГ), реніну (активність реніну плазми - АРП) в плазмі крові, електроліти крові. Перевищення АКТГ в плазмі вище порогових значень (46-52 пг/мл) вказує на дефіцит кортизолу. Дослідження АКТГ в плазмі крові дозволяє диференціювати первинну і вторинну наднирникову недостатність (НН). «Золотим стандартом» для діагностики ПНН прийнято вважати стимуляційний тест з АКТГ короткої дії (Синактен). При ПНН реакція на стимуляцію АКТГ відсутня або знижена (в нормі підйом кортизолу більше 500 нмоль / л). Додаткову інформацію на користь НН можуть дати підвищені показники АРП (більше 46,1 мкМЕ/мл), гіпонатріємія (менше 136 ммоль/л) та кіперкаліємія (більше 5,3 ммоль/л).

Для підтвердження аутоімунної етіології ПНН проводять дослідження на виявлення аутоантитіл до стероїдпродукуючих клітин наднирників та антитіл до 21-гідроксилази, але ці дослідження не є рутинними в Україні.

Після встановлення діагнозу хворі потребують лікування, яке полягає у призначенні замісної терапії. Препаратами вибору є напівсинтетичні глюкокортикоїди. Хворі з ХНН та супутнім ЦД потребують постійної корекції доз, адже при компенсації НН препаратами глюкокортикоїдів потреба в інсуліні у хворих на ЦД І типу збільшується, а режими інсулінотерапії протягом дня можуть змінюватися. Для таких пацієнтів характерне збільшення потреби в інсуліні в середині дня і ввечері в порівнянні з пацієнтами з ЦД І типу, але без НН, а тому рекомендується постійна підшкірна інфузія інсуліну в базисно-болуосному режимі за допомогою індивідуального дозатора з можливістю корекції доз.

Таким чином, повторювані епізоди тяжкої гіпоглікемії у хворих на ЦД І типу можуть свідчити про наявність не діагностованої недостатності наднирникових залоз, яка разом із аутоімунними захворюваннями щитоподібної залози є компонентом АПГС. Прийом глюкокортикоїдів у таких пацієнтів вимагає корекції доз і більш ретельного підбору доз інсуліну.

ФІБРОМІАЛГІЯ ЯК «МАСКА» БАГАТЬОХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Мамонов І.В., Лапшина К.А., Гопцій О.В.

Фіброміалгія(ФМ) - це симптомокомплекс, який проявляється хронічним поширеним м'язовим болем і наявністю болевих точок, депресією, порушенням сну, ранкової скутістю, підвищеною стомлюваністю. Частота фіброміалгій у популяції становить приблизно 4%, серед пацієнтів лікаря загальної практики – від 6% до 10%, серед звернувшись до ревматолога – більше 15%. Переважно ФМ страждають жінки (співвідношення жінок і чоловіків - 2-10: 1). До причин сприяючих прояву больового синдрому відносять деякі групи ліків статини, опіоїди, деякі хіміотерапевтичні агенти. Ендокринні та метаболічні захворювання що можуть імітувати ФМ: гіпотиреоз, гіперпаратиреоз, акромегалія, дефіцит вітаміну D. Дуже часто ФМ асоціюють з аутоімунним тиреоїдитом Хашимото. Для даних захворювань характерні скарги на біль і втому в тілі, але для кожного існують певні критерії, наявність котрих дозволяє поставити чіткий діагноз. Серед безлічі симптомів для целіакії характерні міалгія та артралгія, котрі можуть імітувати ФМ. ФМ після інфекційного захворювання, частіше вірусного, нерідке ускладнення, але на цьому етапі ідентифікація збудника вже не потрібна. Вірусний гепатит С, ВІЛ-інфекція можуть проявлятися симптомами, що імітують ФМ. Виявлення збудників дозволяє диференціювати захворювання. Початкові стадії онкологічних захворювань можуть розглядатись як версії ФМ, особливо при невизначеному характері болю, втомі та загальному нездужанні. Неврологічні захворювання також можуть проявлятися симптомами ФМ, такі як: хвороба Паркінсона, периферичні нейропатії, розсіяний склероз. Але малоімовірно що діагноз таких захворювань буде встановлено тільки на основі симптомів пов'язаних з біллю. Спінальний стеноз часто проявляється вогнищевою неврологічною симптоматикою: корешкові розлади та синдром нейрогенної переважаючої хромоти. В деяких пацієнтів зустрічаються скарги тільки на біль. Патологія хребетного каналу може бути виявлена за допомогою КТ та МРТ. Однак кінцевий діагноз встановлюють на основі клінічної картини захворювання. ФМ не може бути діагностичним критерієм будь-якого психічного захворювання. Однак поширеність психічних розладів, таких як тривога, депресія, посттравматичний стресовий розлад у пацієнтів з ФМ вище в порівнянні з загальною популяцією. Також психічні розлади чинять негативний вплив на результати лікування ФМ. Хронічна втома є другим з найбільш поширених симптомів ФМ, яка зберігається навіть після пробудження зранку. Нерідко ФМ пов'язують з синдромом хронічної втоми котрі характеризуються постійною виснажливою втомою. Отже, фіброміалгія може бути проявом великої кількості захворювань, що потребує диференційної діагностики. Велика кількість досліджень та залучення вузьких спеціалістів може тільки затруднити своєчасну діагностику та лікування. Діагноз ФМ може бути встановлений тільки на основі існуючих діагностичних критеріїв при нормальних результатах об'єктивного огляду та лабораторних тестів виключаючих інші захворювання.

КЛІНІЧНІ МАСКИ МНОЖИННОЇ МІЄЛОМИ У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ТЕРАПЕВТА

Махасва А.В., Лапшина К.А., Гопцій О.В.

Проблемою сучасної медицини, особливо в Україні, є існування досить рідкісних захворювань, які приховуються під масками поширених синдромів, що веде до хибної діагностики і, як наслідок, до неввірно призначеного лікування і загибелі пацієнта. Однією з таких хвороб є множинна мієлома – онкогематологічне захворювання, що характеризується масивною інфільтрацією кісткового мозку плазмоцитами, які продукують аномальний моноклональний імуноглобулін.

Множинна мієлома є орфанною хворобою, поширеність якої складає 2-4 випадки на 100000 людей. Раніше вважалося, що хворіють переважно літні люди, особливо ті, кому за 65 років, проте зараз з'являються повідомлення про випадки мієломної хвороби у людей середнього та навіть молодого віку, а кількість випадків захворювання щорічно зростає.

Клінічна симптоматика множинної мієломи різноманітна. Найчастіше у перебігу хвороби домінують терапевтичні симптоми, які змушують пацієнта першочергово звертатись саме до лікаря – терапевта, задачею якого є запідозрити у хворого розвиток мієломної хвороби, яка ховається за різними клінічними масками, а саме:

- більова – хворі скаржаться на болі в кістках, особливо в грудній області та спині; в анамнезі можливі повторні переломи. Такі симптоми, а також переважно похилий вік пацієнтів, можуть хибно вказувати лікарю на фізіологічні старечі зміни кісткової системи і вчасно не розпізнаються як прояв мієломної хвороби;
- ниркова – у багатьох випадках мієломна хвороба ховається під маскою хронічного гломерулонефриту з ізольованим сечовим синдромом – характерна стійка масивна протеїнурія до 20 г на добу, яка майже ніколи не супроводжується нефротичним синдромом – тобто, незважаючи на втрати білку із сечею у хворих не спостерігаються набряки, гіперхолістеринемія та гіпопротеїнемія. Більш того, характерним для множинної мієломи є саме підвищення рівня загального білку через накопичення у крові аномального парапротеїну;
- анемічна – нормохромна анемія спостерігається у великій кількості клінічно здорових людей похилого віку, проте, якщо анемія комбінується із стабільно високою ШОЕ та гіперпротеїнемією, це вказує на важливість подальшого діагностичного пошуку і виключення онкологічних захворювань;
- інфекційна - на пізніх стадіях хвороби відбувається супресія лейкопоезу пухлинними клітинами, що проявляється затяжними рецидивуючими бактеріальними інфекціями, розвиток яких часто пов'язуються з фізіологічним зниженням функції імунної системи у людей похилого віку.

Доцільно визначити портрет пацієнта, якого необхідно перевірити на множинну мієлому: вік більше 40 років, наявність персистуючого болю у кістках, особливо в нічний час та незалежно від фізичного навантаження; лабораторно підтверджені гіперпротеїнемія, гепіпротеїнурія, гіперкальціємія, анемія, ознаки хронічної ниркової недостатності. Такому пацієнту потрібно призначити електрофорез білків сироватки крові або сечі – в крові виявляється моноклональний імуноглобулін, в сечі – білок Бенс-Джонса; рентгенографію кісток – множинні ділянки деструкції кісткової тканини. Остаточо підтвердити діагноз може біопсія остеолітичного вогнища з виявленням моноклональної плазматичної інфільтрації.

Таким чином, зважаючи на ріст кількості захворювань на множинну мієлому кожен спеціаліст, особливо лікар-терапевт, повинен уважно аналізувати симптоми захворювання і бути настороженим щодо мієломної хвороби у разі виявлення суперечливих симптомів, особливо їх комбінації.

НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЯ ПРИ ХВОРОБІ МОЯ – МОЯ Романчук Ростислав Вікторович, Лапшина К.А., Гопцій О.В.

Хвороба моя – моя («щось схоже до сигаретного диму, що пливе в повітрі») відноситься до хронічної прогресуючої патології головного мозку з двостороннім стенозом внутрішніх сонних артерій і початкових сегментів передньої та середньої мозкових артерій, що супроводжується розвитком базальної сітки анастомозів.

Зустрічається з частотою 1 випадок на 1 млн. населення. Проявляється в віці від 10 до 30-40 років , що робить дану патологію досить актуальною в наш час. Етіологія досі невідома, існує тільки декілька варіантів розвитку: аутоімунний запальний процес, що протікає по типу неспецифічного артеріїта, рецидивуючий спазм мозкових артерій.

Патоморфологічні порушення при даній патології проявляються у вигляді зміни форми і розмірів судин в вигляді щільних тяжів з вузькими точковими просвітленнями. Мікроскопічно стеноз судин відбувається за рахунок різкого ущільнення інтими, в основі якої лежить розростання еластичної і колагенової тканини. В колатералях еластичний каркас дезорганізується, утворюються розриви внутрішньої еластичної мембрани, некрози гладкомязових клітин, перерозтягнення стінок, їх потовщення та локальна дилатація. Патологічний процес починається з рівня біфуркації внутрішньої сонної артерії. В процесі цих змін центральний кровоток продовжує здійснюватись через систему вертебрального басейна, що веде до формування колатеральної сітки судин на основі мозку.

Для нейровізуалізаційної діагностики даної патології використовують наступні методи обстеження: мультиспіральна КТ головного мозку, МСКТ – ангиографія брахіоцефальних артерій, МРТ головного мозку, рентгеноендоваскулярні дослідження зі спеціальною комп'ютерною обробкою даних. На КТ можна побачити неспецифічні вогнища пониженої щільності, які локалізовані в двох каротидних басейнах, ознаки внутрішньочерепних кровотеч. Діагноз ХММ ставиться в основному на основі ангиографічної картини , на якій зазвичай помітно двосторонній стеноз чи оклюзія інтракраніального відділу внутрішньої сонної артерії і розвиток колатеральної сітки на основі мозку, що нагадує дим сигар.

Порушення кровопостачання в названих судинах внаслідок оклюзії призводить до розвитку ішемічного і геморагічного інсультів в відповідних басейнах, що обумовлює різноманітні неврологічні і зорові порушення. В клініці можна виділити загальну симптоматику: головний біль, запаморочення несистемного характеру. У молодих людей з прогресуванням стенозу може розвиватись транзиторна ішемічна атака, що буде проявлятися зоровими та мовними порушеннями. У клініці також спостерігаються гіперкінези , а також вторинно генералізовані епілептичні напади.

Таким чином, при нейровізуалізаційній діагностиці ми можемо побачити зміни в судинах мозку при хворобі моя - моя. Вчасно діагностовані цереброваскулярні аномалії дозволять клініцистам правильно інтерпретувати транзиторну неврологічну симптоматику і швидко встановити діагноз.

ВЕДЕННЯ ХВОРИХ З КОРОТКОЧАСНОЮ ВТРАТОЮ СВІДОМОСТІ (

Мотруніч К.О., Башкірова А.Д.

Актуальність теми: Непритомність, або синкопе – це короткочасна втрата свідомості, що спричинена церебральною гіперперфузією і характеризується розладами серцево-судинної і дихальної діяльності, спонтанним відновленням. Дана проблема цього стану є дуже важливою, адже приблизно у третини населення виникає непритомність яка

може бути проявом різноманітних патологічних станів, в тому числі небезпечних для життя захворювань.

Передувати непритомності можуть такі симптоми як запаморочення, нудота, порушення зору і слуху, загальна слабкість. Основні симптоми синкопе: зниження артеріального тиску, блідість шкірних покривів, потовиділення, поверхнєве дихання, слабкий пульс, втрата свідомості від 20 секунд до декілька хвилин без появи судом і дисфункції сфінктерів. Після синкопе залишається загальна слабкість, ломота в тілі, відновлюється адекватна поведінка, орієнтація в навколишньому середовищі.

Етіологія та класифікація: Синкопе – це симптом первинного захворювання. Серед неврогенних причин розрізняють вазовагальне, ситуаційне, синокаротидне, анемічне, респіраторне синкопе, аритмію. Вазовагальне виникає внаслідок емоційного виснаження, перевтоми, стресу та тривоги, найчастіше спостерігається в молодому віці (у підлітків). Ситуаційні синкопальні стани поділяються на гіпервентиляційні, ніктуричні, кашльові, ортостатичні. Гіпервентиляційні в свою чергу бувають гіпокапічними, вазодепресивними та комбінованими, часто пов'язані з нападами панічних атак з посиленням диханням, свідомість повністю не втрачається, може з'явитись дереалізація та деперсоналізація. Причиною кашльових синкопе є підвищення внутрішньогрудного та внутрішньочеревного тиску внаслідок кашльових приступів. Ніктуричні синкопальні стани з'являються після сечовипускання і в нічний час. Причиною ортостатичного синкопе є різка переміна положення з горизонтального в вертикальне. Синокаротидні синкопе найчастіше зустрічаються у хворих гіпертонічною хворобою серця, виникає зазвичай внаслідок стискання синокаротидної зони – новоутворення в області шиї, механічний вплив (стискання шиї краваткою, різкі повороти голови). Аритмія як окрема причина може проявлятися як брадикардією так і тахікардією, які можуть бути проявом дисфункції синусового вузла, патології атріовентрикулярної провідності.

Важливо вміти диференціювати синкопе з наступними патологічними станами та захворюваннями: епілепсія (розрізняє з синкопе поява тоніко-клонічних судом, нетримання сечі, тривала втрата свідомості), гіпоглікемія, транзиторно ішемічні атаки. Вибір діагностичних обстежень залежить від анамнезу та клінічної картини. Обов'язково призначають здати загальний аналіз крові, аналіз на рівень глюкози в крові, ЕКГ. Якщо є підозра на серцево-судинну патологію досліджують серцеві ферменти, ЕХОкг, добовий моніторинг ЕКГ, катетеризація серця. При підозрі на неврологічні захворювання такі як епілепсія виконують ЕЕГ, УЗД сонних артерій, МРТ.

Лікування основної причини є основним напрямком лікування синкопе. При гострому епізоді необхідно забезпечити людині горизонтальне положення, підняти ноги, відкрити доступ до свіжого повітря в більшості випадків стан нормалізується. Застосовувати засоби, які рефлекторно впливають на центри дихання (наприклад нашатирний спирт). Якщо у пацієнта спостерігається надмірне падіння артеріального тиску призначають 1% розчин мезатону, 5% розчин ефедрину, при порушенні ритму серця – антиаритмічні засоби.

Ускладнення: пацієнти можуть отримати значні травми під час падіння через синкопе. Після епізоду синкопе пацієнтам слід рекомендувати не керувати автомобілем та уникати висоти до виявлення основного захворювання. Пацієнтам з ситуативним синкопе слід рекомендувати уникати ситуацій, що викликають непритомність.

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ХВОРОБИ ФАБРІ У ПАЦІЄНТІВ З НЕФРОПАТІЄЮ НЕВИЗНАЧЕНОГО ГЕНЕЗУ

Фесенко І.В., Лапшина К.А., Гопцій О.В.

Хвороба Фабрі відноситься до спадкових хвороб з накопиченням глікофосфоліпідів через порушення функції лізосом, пов'язаного з дефіцитом фермента α -галактозидази А (α -GAL A). Нажаль, питома вага діагностованих спадкових хвороб щорічно збільшується і такі генетичні захворювання розпізнаються вже у дорослої верстви населення. Ураження нирок є одним з компонентів клінічної картини хвороби Фабрі, який призводить до термінальної ниркової недостатності і ранньої смерті пацієнтів, тому визначення етіології нефропатії є актуальною проблемою для вчасної діагностики і початку ферментозамісної терапії.

Патогенез ушкодження нирок і розвитку ниркової недостатності пов'язаний з накопиченням глікофосфоліпідів в стінці ниркових судин, а також в клітинах епітелія клубочків. Існує 2 типи, перший тип: класичний, що характеризується раннім початком, переважно в дитинстві. Другий тип: некласичний, що характеризується пізнім початком, переважно після 20 років і має частіше моносистемний варіант: кардіальний, нирковий та ін. Ураження нирок – поліетіологічний стан, тому даний стан треба диференціювати з іншими хворобами накопичення, що вражають гломерулярний апарат нирок. В діагностичний пошук треба включати анамнез хвороби, сімейний анамнез, об'єктивні методи дослідження та ферментодіагностику, а саме скринінгове тестування на рівень α -GAL A, дослідження генотипу, також визначають рівень глоботріазилсфінгозину (лізо-GI3). При патологічному дослідженні виявляють накопичення глікофосфоліпідів - GL-3 в нирках. Фазово-контрастна мікроскопія сечового осаду – неінвазивний метод діагностики, при якому визначаються специфічні «малинові тільця», які утворюються глікофосфоліпідами в дистальних каналцях нирок. При дослідженні з використанням поляризованого світлового фільтру в цих тільцях візуалізуються «Мальтійські хрести» - асиметричні фігури. Ці методи підтверджують діагноз хвороби Фабрі у пацієнтів з етіологічно невизначеною хворобою нирок і також можуть бути знайдені у асимптомних пацієнтів з хворобою Фабрі.

Отже, підсумовуючи все вищеперераховане, можна зробити наступний висновок, що хвороба Фабрі - спадкове захворювання, що виникає внаслідок мутацій GLA і характеризується зменшенням активності ферменту α -Gal A і вражає серце, нирки, нервову систему та ін.; пацієнти з нефропатією невизначеного генезу і сімейним анамнезом потребують повної діагностики, що включає визначення рівню α -GAL A, дослідження генотипу, визначення рівню глоботріазилсфінгозину (GI3); патогістологічне дослідження з виявленням глікофосфоліпідів - GL-3 в нирках і мікроскопія сечового осаду з виявленням «малинових тілець» є класичними методами діагностики хвороби Фабрі у пацієнтів з нефропатією.

СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ВІСКОТА-ОЛДРІЧА

Шпурик А.С., Лапшина К.А., Гопцій О.В.

Синдром Віскотта-Олдріча (СВО) – це Х-зчеплений комбінований первинний імунodefіцит, для якого характерні тромбоцитопенія с малим розміром тромбоцитів, екзема та рецидивуючі інфекційні захворювання, підвищена схильність до утворення злоякісних пухлин та розвитку аутоімунних феноменів.

Причиною розвитку СВО є мутації гену WAS, що кодує білок, який необхідний для нормального обміну сигналами між Т- і В-лімфоцитами.

Основним методом лікування хворих СВО є трансплантація алогенних стовбурових клітин, з метою ліквідації одночасно всіх порушень гемопоєзу та відновлення імунних функцій. Було виявлено, що в період з 1968-1999 рр – п'ятирічне виживання після ТСК було досягнуто у 70% хворих, а 87% виживання – при ТСК від HLA-ідентичного сиблінга. Також була доведена кореляція між виживанням та віком хворого: шанси на виживання зменшуються із дорослішанням хворого.

Останні роки, з'явився новий метод лікування, що проходить дослідження в Hannover Medical School у Німеччині та в Institute for Gene Therapy (Італія) - генотерапія із застосуванням лентівірусів. Вже доведено, що ретровірусний перенос гену нормалізує проліферативну відповідь Т- і В-лімфоцитів, відбувається корекція фагоцитозу з відновленням хемотаксису, відновляється нормальний клітинний фенотип у WASP-дефіцитних клітинах. У 2010-2013 рр, опубліковані перші результати, що свідчили на користь значного покращення клінічного стану пацієнтів, зникнення геморагічного синдрому, екземи, аутоімунних патологій, проте через деякий час у 7 з 10 хворих розвинулася лейкемія.

Лікування хворих на СВО є вкрай проблематичним, адже пізнє встановлення діагнозу погіршує прогноз при проведенні єдиної ефективної терапії – трансплантації СТ. На даний момент немає одностайних рекомендацій і продовжуються дослідження щодо показань і протипоказань до радикальних та сучасних методів лікування, розробку алгоритму ведення таких хворих, діагностики та терапевтичного супроводу. Станом на 2020 рік, лікування хворих на WAS в Україні є надвичайно проблематичним та потребує кооперації з країнами Євросоюзу.

СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ КАРДІОГЕННОГО ШОКУ

Пасічник А.Ю., Башкірова А.Д.

Актуальність: Кардіогенний шок (КШ) - одна з основних причин смерті пацієнтів з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) і летальність при цьому становить 60-80%. Одним з головних чинників, що обумовлюють високу летальність при КШ, котрий розвинувся на фоні ГІМ, вважається велика тривалість періоду, протягом якого хворий знаходився в стані шоку, оскільки в таких випадках розвивається синдром множинної органної дисфункції [1]. КШ, викликаний ГІМ, представляє ускладнення захворювання серця, при якому уражаються багато органів, що визначає необхідність інтенсивної терапії.

Мета: оцінка літературних даних, щодо сучасних методів лікування хворих на кардіогенний шок на тлі розвинутого ГІМ.

Матеріали та методи: До основних цілей лікування пацієнтів з КШ відносять підтримку рівня артеріального тиску і хвилинного об'єму серця (ХОС), які необхідні для забезпечення достатньої перфузії тканин і, отже, підтримання їх життєздатності.

Судинозвужувальні препарати (ССП) призначають приблизно 90% хворих з КШ, що в клінічних рекомендаціях США і Європи відповідає класу рекомендацій II і рівню доказовості C [1,2]. Підставою для використання ССП при важкому КШ є те, що у багатьох хворих є певний зв'язок між кровотоком в органах-мішенях і рівнем артеріального тиску (АТ), причому низький рівень АТ пов'язаний з підвищеним ризиком смерті.[1]

На жаль, застосування судинозвужувальних засобів, які часто використовують в клінічній практиці, призводить до збільшення потреби міокарда в кисні і обумовлює розвиток ряду інших негативних ефектів на міокард в умовах зниження його функції.

У зв'язку з цим видається цілком закономірним те, що використання більш високих доз судинозвужувальних речовин призводить до погіршення прогнозу хворих, ймовірно, як внаслідок негативного впливу на гемодинаміку, так і за рахунок прямого токсичної дії [1]. Отже, при лікуванні хворих в стані КШ необхідно використовувати найменші ефективні дози таких засобів, а також часто підбирати дозу з урахуванням результатів оцінки гемодинамічних показників.

Одним з найбільш ефективних підходів до поліпшення прогнозу у пацієнтів з КШ, котрий розвинувся внаслідок ГІМ, залишається виконання втручань, спрямованих на досягнення реперфузії міокарда.

Внутрішньоаортальна балонна контрпульсація (ВАБК) [3] відноситься до найбільш часто вживаних у пацієнтів з КШ методів механічної підтримки гемодинаміки. Цей метод був впроваджений в клінічну практику в 60-і роки ХХ століття.

Згідно опублікованих результатів багатоцентрового рандомізованого дослідження IABP-SHOCK II, що включав 600 хворих з ГІМ і КШ, яких розподіляли в групу виконання ВАБК або контролю [4]. У всіх хворих передбачалося виконання ранньої реваскуляризації міокарда і застосування сучасної лікарської терапії. Протягом 30 діб летальність виявилася схожою в групі ВАБК і групі контролю (39,7% і 41,3% відповідно; $p = 0,69$). В ході виконання аналізу в підгрупах не вдалося виявити хворих з певними характеристиками, у яких виконання ВАБК призводило б до зниження летальності. Однак, на думку експертів, з огляду на безпеку виконання ВАБК, її роль в лікуванні пацієнтів з КШ залишиться істотною [5]. З іншого боку, негативні результати дослідження з оцінки ефективності виконання ВАБК при КШ стали підставою для пошуку альтернативних підходів до механічної підтримки гемодинаміки. Серед таких методів розглядається установка чрескожних пристроїв підтримки ЛШ (наприклад таких, як TandemHeart і Impella Recover 2.5).[6] Однак, незважаючи на тривалі результати попередніх досліджень по оцінці ефектів застосування таких втручань [7], для уточнення їх ролі в лікуванні пацієнтів з КШ необхідно орієнтуватися на результати рандомізованих клінічних досліджень. Слід відзначити, що в даний час отримані результати трьох таких досліджень (в двох з них застосовувалося пристрій TandemHeart і в одному Impella Recover 2.5) [5,7]. В ході виконання мета-аналізу, в який в цілому були включені дані про 100 хворих, було встановлено, що застосування чрескожних пристроїв для механічної підтримки гемодинаміки забезпечує підтримання гемодинаміки, порівнянне з виконанням ВАБК. Однак виживання хворих протягом 30 діб було подібним при використанні таких пристроїв і ВАБКО (55% і 57% відповідно; $VP = 1,06$ при 95% ДІ від 0,68 до 1,66; $p = 0,8$). Крім того, є дані про більш високу безпеку ВАБК і більш високі витрати, пов'язаних із застосуванням чрескожних пристроїв механічної підтримки гемодинаміки.[7]

Венозно-артеріальна екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО) також може використовуватися для підтримки гемодинаміки у пацієнтів з КШ [2] Використання ЕКМО дозволяє досягти швидкої стабілізації гемодинаміки і відновлення функції життєво важливих органів, які постраждали внаслідок гіперперфузії.

Найбільш значущим дослідженням, який став джерелом доказової інформації про роль механічної реваскуляризації міокарда у пацієнтів з КШ, стали результати рандомізованого дослідження SHOCK [5], в яке було включено 302 хворих з ГІМ та підйомом сегменту ST (ОІМпST), котрий був ускладнений КШ. В ході виконання цього дослідження хворих розподіляли в групу початкової стабілізації стану з допомогою лікарської терапії і групі виконання екстреної реваскуляризації. У більшості хворих в групі лікарської терапії застосовувалася фибринолитическая

терапія і ВАБК. У групі механічної реваскуляризації хворим виконували ангіопластику коронарних артерій або коронарне шунтування в якомога більш ранні терміни і в будь-якому випадку протягом перших 6 год після рандомізації. Основний показник загальної летальності протягом 30 діб статистично значуще не відрізнявся між групою лікарської терапії і групою реваскуляризації (померли 56,0% і 46,7% відповідно; $p = 0,11$). Однак протягом 6 міс і 1 року спостереження в групі реваскуляризації було відзначено зниження смертності на 13% [5]. На підставі таких результатів виконання екстреної реваскуляризації міокарда у пацієнтів з КШ стали рекомендувати незалежно від тривалості періоду між розвитком клінічних проявів ГІМ і госпіталізацією хворого [5].

Висновки: Таким чином, КШ є ускладнення ГІМ, при якому відзначається виражене зниження ХОС і недостатня перфузія життєво важливих органів. Хворим, які перебувають в стані КШ, необхідний ретельний нагляд і застосування активної підтримки гемодинаміки за допомогою введення судинозвужувальних засобів та використання механічних пристроїв.

До стандартних підходів до лікування пацієнтів з КШ, відносять якомога скоріше досягнення реваскуляризації міокарда переважно з використанням чрескожних інвазивних втручань. Інші підходи до лікування застосовуються в залежності від особливостей випадку. На сьогоднішній день є висока необхідність в розробці нових підходів до лікування пацієнтів з КШ з метою зниження високої летальності.

Література:

1. Kohsaka S., Menon V., Lowe A.M., et al. Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Arch Intern Med.* 2005; 165: 1643–1650
2. Tang G.H., Malekan R., Kai M., et al. Peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation improves survival in myocardial infarction with cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013; 145: e32–33.
3. O'Connor C.M., Rogers J.G. Evidence for overturning the guidelines in cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 2012; 367: 1349–1350.
4. Cooper H.A., Panza J.A. Cardiogenic Shock. *Cardiol Clin* 2013; 31: 567–580.
5. O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., et al. 2013 ACCF/ AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61: e78–140
6. Valente S., Lazzeri C., Vecchio S., et al. Predictors of in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock. *Int J Cardiol.* 2007; 114: 176–182
7. Kar B., Basra S.S., Shah N.R., et al. Percutaneous circulatory support in cardiogenic shock: interventional bridge to recovery. *Circulation.* 2012; 125: 1809–1817

L-CARNITINE AS ADDITIONAL THERAPY OF CHRONIC HEART FAILURE

Anas A., Vizir M.

Chronic heart failure (CHF) still remains one of the leading causes of hospitalization and death affecting more than 30 million people worldwide. Currently, angiotensin-converting enzyme inhibitors, β -blockers, angiotensin II receptor blockers, and antimineralocorticoids are recommended for management of CHF. In addition, the complex metabolic disorders underlying the pathophysiology and symptoms of CHF are being actively studied. The vitamin-like amino acid L-carnitine (LC) plays an important role in the maintenance of metabolic processes in the body. It is described that L-carnitine increases the bioavailability

of NO, a universal regulator of endothelial cells of both peripheral vessels and coronary arteries, thereby reducing the loading on the heart. Recently, it was shown that L-carnitine at pharmacological concentrations has antioxidant activity and is able to dose-dependently reduce systemic oxidative stress in patients with postinfarction atherosclerosis. The results of various studies indicate that high concentrations of LC have beneficial effects on the course of coronary heart disease, type 2 diabetes, and hypertension.

Purpose: To perform a meta-analysis of the latest randomized controlled trials to evaluate the efficacy of LC in treatment of patients with CHF.

Methods: Briefly, PubMed, Web of Science, and Cochrane Library databases were searched for the data, reports and articles were studied in detail according to the inclusion and exclusion criteria, and finally 7 randomized controlled trials enrolling 697 participants were analyzed.

Results: Beneficial effects of LC-containing management of patients with CHF have been demonstrated by improvement of present symptoms; an increase in overall treatment effectiveness ($p < 0.01$), ejection fraction (EF) ($p = 0.01$), stroke volume ($p = 0.01$), cardiac output ($p < 0.01$), 6-min walking distance; by the decrease of end-diastolic ($p < 0.01$), end-systolic diameter ($p < 0.01$) and volume ($p < 0.01$) of left ventricular, thereby contributing to an increase in the contractile function of the LV myocardium of the heart, and also serum levels of natriuretic peptides ($p \leq 0.01$). The most pronounced changes in EF were observed in patients with initially decreased EF, and a significant increase was noted only in patients who received LC ($p = 0.00002$). Compared with placebo, LC-containing treatment showed a 27% reduction in mortality, a 40% reduction in angina and a 65% reduction in ventricular arrhythmias in patients with CHF resulting after myocardial infarction. The three-year survival rate was significantly higher in the group receiving oral L-carnitine at a dose of 2 g/day compared with the group receiving placebo. Exercise tolerance was also significantly higher in the LC group. The discrepancies in the results of the analyzed studies were due to factors such as: different doses of LC and routes of administration; various types and stages of the disease in patients; the specifications and manufacturers of the tested product are not reported in most studies.

Conclusions: This meta-analysis demonstrates that LC treatment in patients with CHF can improve clinical manifestations and cardiac function, as well as reduce serum natriuretic peptide levels and is well tolerated. These promising results once again confirm the need for further large-scale studies to determine the clinical significance of the use of L-carnitine in this group of patients.

LIPIDOSES: GENERAL INFORMATION

Karpenko I.I., Sandip Kaur

Lipidosis is a group of hereditary diseases associated with impaired fat metabolism and lipid deposition in various organs and tissues. Refers to lysosomal diseases. (Gaucher disease, Niemann-Pick disease, Fabry disease, or diffuse angiokeratoma)

These diseases are characterized by the accumulation of excess amounts of phospholipids and sphingolipids in cells, most often in nerves. These diseases can be divided into 3 groups:

- 1) diseases caused by true demyelination of nerve fibers,
- 2) sphingolipidosis,
- 3) leukodystrophy.

In multiple sclerosis, which belongs to the first group of diseases, there is a decrease in the content of both phospholipids (in particular, ethanolamine plasmalogen) and sphingolipids in the white matter of the brain; as a result, the white matter becomes similar in composition to the gray matter of the brain. In the white matter, cholesterol esters are found that are absent in

the norm, and the cerebrospinal fluid is characterized by an increased content of phospholipids.

Sphingolipidosis is a group of hereditary diseases that occur most often in childhood. These diseases belong to a large group of lysosomal diseases (Neufeld, Lim, Shapiro, 1975).

Lipid storage diseases are characterized by a number of persistent symptoms:

- 1) complex lipids accumulate in tissues, the structural component of which is ceramide;
- 2) the rate of synthesis of stored lipid is comparable to the rate of its biosynthesis in healthy people;
- 3) in these diseases, there is a lack of a specific enzyme in the lysosomes, which is necessary for lipid hydrolysis;
- 4) the degree of decrease in enzyme activity in all tissues is the same. Taking into account all the above signs, special methods for diagnosing these diseases have been developed. It also became possible to identify heterozygous carriers of defective genes responsible for the development of these diseases, and to determine sphingolipodystrophy in the fetus.

Multiple sulfatase deficiency leads to the accumulation of sulfogalactosylceramide, sulfosteroids and proteoglycans due to the simultaneous lack of acyl sulfatases A, B, C and steroid sulfatase.

Diagnostics the diagnosis is made by determining the activity of P-galactosidase. Differential diagnosis should be carried out with metachromatic leukodystrophy and juvenile GM2-gangliosidosis, it is based on determining the activity of specific enzymes.

Exodus: The life expectancy of patients with type II GM1-gangliosidosis is from 3 to 10 years. Patients die from recurrent bronchopulmonary infections.

GAUCHER DISEASE: MODERN APPROACHES TO OLD HEALTH DISORDER

Karpenko I.I., Singroha Pulkit

Gaucher disease is a serious genetic disease associated with metabolic disorders in special cell structures - lysosomes. In patients with lysosomal diseases, accumulation of complex molecules is not cleaved, but accumulates in cells, leading to various disorders. These accumulations most often occur in the spleen, liver and bone marrow, and can also accumulate in the lungs, skin, eyes, kidneys, heart and nervous system. Therefore, Gaucher disease can be called a multisystem disease. In patients with Gaucher disease, the following clinical symptoms are noted: enlargement of the spleen, liver, spontaneous bleeding and hemorrhage, bone pain, sometimes of extremely high intensity, frequent bone fractures, weakness, dizziness, decreased ability to work, growth retardation in children. In some types of the disease, the nervous system is affected.

According to statistics, the prevalence of Gaucher disease today is 1 case per 40,000 population. The Russian register of patients with Gaucher disease includes 456 people.

For a long time, the treatment of Gaucher disease was symptomatic: patients were given pain relievers, blood transfusions, and even the spleen was removed, but this did not help stop the progression of the disease.

This began to change when Dr. Roscoe Brady took on enzyme replacement therapy research in 1966. Despite the skepticism associated with the production process of the drug and distrust of the new approach of the medical community - more than 22,000 placentas were required to produce an annual dose for just one patient - the first drug for enzyme replacement therapy (INN: Aglucerase) was successfully extracted and administered to the first patient, who took part in experimental therapy, Brian Berman. After the first infusion of the enzyme, Brian's condition began to improve rapidly. His hemoglobin level doubled, and his liver and spleen shrank to normal size.

The drug with the active active ingredient Aglucerase became not only the first for the treatment of Gaucher disease, but also the first drug in enzyme replacement therapy, which marked the beginning of a new era in the treatment of lysosomal storage diseases. This has become a real revolution in the professional community. But the development of science did not stop there. The development of genetic engineering technologies made it possible to synthesize a recombinant form of the enzyme - Imiglucerase.

Now, more than twenty years later, work continues to improve the treatment of Gaucher disease. Currently, medical professionals and patients have access to drugs for the pathogenetic therapy of type 1 and type 3 Gaucher disease. First of all, these are drugs for enzyme replacement therapy (ERT). [6-8] They are a recombinant human enzyme glucocerebrosidase and are injected intravenously every two weeks. The attending physician determines the drug and its dosage.

YELLOW NAIL SYNDROME

Karpenko I.I., Handual Sumia

The overwhelming majority of dermatologists believe that the pathological process of changing the color of the nail plates is associated with hereditary and autoimmune disorders provoked by tumor processes in the liver, gallbladder or biliary tract, which result in a violation of the outflow of bile and obstructive jaundice. Another cause of yellow nail syndrome is called a violation of lymphatic drainage, as a result of which lymphostasis develops, as well as disorders of peripheral circulation. Other conditions that lead to the appearance of yellow nails are well known: onychomycosis, psoriasis, onychodystrophies, smoking, nail injuries, the use of toxic varnishes, and drug allergies.

The mechanism of changing the color of the nail plate is associated with the concentration of bile pigments, melanin and hemosiderin in the subungual space. Bile pigments accumulate in the nail as a result of general disorders. The body constantly breaks down hemoglobin, while iron is reused, and heme is converted into bilirubin. Free bilirubin circulates in the blood and is bound to proteins. In this form, it enters the liver, where protein is detached from it, and the pigment itself is captured by hepatocytes, combines with hyaluronic acid, becomes non-free (water-soluble) and is excreted in urine and feces, staining them yellow and brown. With tumor processes in the region of the liver, gallbladder and biliary tract, there is an obstacle to the free movement of bilirubin from the liver to the intestine. In the state associated with hyaluronic acid, it is forced back into the blood, its level increases, the pigment accumulates in the subungual space, changing the color of the nail.

Local hemosiderosis is the result of extravascular destruction of erythrocytes. The exit of blood cells outside the vascular bed is provided by autoimmune processes that occur in the body during systemic diseases (pathology of the lungs, tumors, HIV), trauma, toxic effects of certain substances. Due to the impaired permeability of the vascular wall, erythrocytes enter the connective and epithelial tissue of the dermis, are destroyed, lose hemoglobin and become the starting material for the formation of hemosiderin, which accumulates in epithelial cells and regional lymph nodes. Part of the cells is destroyed, the pigment is released, impregnating collagen and elastic fibers with iron.

Lymphostasis develops in a similar way. Only with it, lymph leaves the lymphatic vessels, disrupting the lymph drainage in the distal phalanges of the fingers, soaking the subungual space and changing the color of the nail. This development of the process is associated with the mutating FOXC2 gene, which transmits a hereditary predisposition to yellow nail syndrome. The formation of accumulations of melanin is explained by the disruption of the normal functioning of keratinocytes as a result of degenerative changes in the dermis.

Any yellowness of the nails is a signal of trouble in the body and requires a detailed examination by specialists.

MYOCARDIAL INFARCTION SYMPTOMS - OBVIOUS TO UNUSUAL

Karpenko I.I., Nimratprit S.

Myocardial infarction always presents with severe chest pain. If it doesn't hurt, then there is no danger - but is it really so? According to the average statistics, typical anginal pain (pressing, squeezing behind the sternum in the region of the heart) appears in approximately 70% of patients. Think about this figure. This means that about a third of heart attack cases do not occur in the classic form - and time for assistance may be lost.

Pain sensations can manifest themselves in different ways:

Classic, or anginal variant. This is pain localized in the chest region (in the region of the heart). Atypical, or peripheral. The patient is worried about pain in the scapula, left arm; a heart attack in the initial period of development can be mistaken for osteochondrosis or confused with heartburn due to discomfort in the upper thoracic spine

Atypical or non-classical option. This is pain in the abdomen, the area of the left and / or right hypochondrium, lower back. There are cases when the throat or ear, lower jaw and teeth hurt. Patients who have had myocardial infarction describe the pain as burning, pressing, squeezing, tearing, bursting, or pulling. Often there is irradiation, or the return of chest pain to other areas of the body: shoulder, scapula or interscapular region, neck, hand and fingers, left half of the head.

The pain is erased, muted (this is typical for patients with diabetes mellitus or the elderly, as well as with repeated heart attacks) or so strong that the patient cannot find a place for himself, groans, screams.

Atypical forms of heart attack

In most cases, they are observed in people over 60 years old, as well as in patients with diabetes mellitus and / or hypertension, already previously suffered from a heart attack.

So, the most common among atypical forms is asthmatic. The leading symptom is difficulty breathing, shortness of breath, reaching the point of suffocation. There may be a cough with pinkish, frothy expectoration. Very often, these signs precede the onset of severe chest pain or occur simultaneously with it.

Another difficult option for diagnosis is gastralgic (abdominal, abdominal). The patient has a stomach ache and swollen, there is nausea, vomiting, diarrhea - symptoms that make you think about problems with the digestive system, and not about a heart attack. Sometimes there is a symptom complex: headache, dizziness, nausea, vomiting, darkening in the eyes, darkening and loss of consciousness. This form is called cerebral (cerebral). Symptoms can distract from the diagnosis of a heart attack, giving rise to suspicion of another emergency condition - acute cerebrovascular accident (stroke).

Combined options are not excluded - when the classic symptoms and signs of different atypical forms are combined with each other.

COENZYME Q10 AS AN ADJUVANT IN THE THERAPY OF CVD

Naginder P., Vizir M.

Despite great advances in the field of cardiac pharmacology, the incidence and mortality rate from cardiovascular diseases (CVD) worldwide remains high. Coenzyme Q10, or

ubiquinone, is considered one of the nutritional components, the lack of which is associated with the risk of developing CVD. It is an essential lipophilic, endogenously synthesized substance that is found in various concentrations in the tissues of all aerobic organisms. The antioxidant properties of coenzyme Q10 have been proven.

Purpose/Methods: to investigate literature data based on publications of studies of coenzyme Q10 effects in the complex therapy of patients with CVDs effect on the course of the disease and prognosis in comparison with traditional therapy without adding coenzyme Q10.

Results: A number of studies have demonstrated a direct correlation between the concentration of tissue and serum coenzyme Q10 with cardiac contractility. In this regard, it has been suggested that a poor prognosis in patients with CHF is possibly associated with a low concentration of ubiquinone. While taking coenzyme Q10 at a dose of 50 to 150 mg per day, patients with CHF showed a significant decrease in shortness of breath, a decrease in systolic and diastolic blood pressure and heart rate. In most patients, cyanosis (78.1%), edema (78.6%), arrhythmia (63.4%), insomnia (66.28%), dizziness (73.1%) decreased.

Direct anti-atherogenic effect of ubiquinone has been proven; its intake in therapeutic doses leads to a decrease in the absolute concentration of oxidized lipids in the zones of atherosclerosis and minimization of the severity of atherosclerotic changes.

After 1 year of follow-up, cardiovascular events ($p < 0.02$) and cardiac death were 2 times less frequent in patients who underwent MI and received coenzyme Q10. In acute myocardial infarction, one of the possible mechanisms of the positive action of coenzyme Q10 was revealed - the prevention of the development of prolonged QT syndrome, which is associated with more frequent cardiac death.

In a meta-analysis, which included 8 clinical trials devoted to the use of ubiquinone in the treatment of hypertension, it was shown that taking coenzyme Q10 at a dose of 75-360 mg/day reduces systolic (by 11-17 mm Hg) and diastolic blood pressure (by 8-10 mm Hg). In patients with hypertension, type 2 diabetes and dyslipidemia who received coenzyme Q10, systolic (by 6.1 ± 7.3 mm Hg; $p = 0.02$) and diastolic (by 2.9 ± 1.4 mm Hg; $p < 0.048$) blood pressure and the concentration of HbA1c significantly decreased (by $0.37 \pm 0.17\%$; $p < 0.0345$). Thus, it was found that coenzyme Q10 is able to control both blood pressure and glycemia in patients with metabolic syndrome.

Conclusions: Thus, a review of the studies carried out indicates the prospects for further study of the use of Coenzyme Q10 as an adjuvant in the therapy of CVD, in the pathogenesis of which excessive activation of lipid peroxidation processes, deficiency of cellular bioenergetics, and endothelial dysfunction are essential. Conducted clinical studies show the efficacy and safety of this drug, which makes it possible to recommend it for the prevention and complex pharmacotherapy of CVD.

THE EFFECT OF HIGH BLOOD PRESSURE ON THE LIVER PARENCHYMA IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Rozhdestvenska A., Zhelezniakova N.

Introduction

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common chronic pathologies of liver. Special attention is paid to the study of the features of nosology in comorbidity with other diseases, in particular, hypertension (HT). It has been proven that NAFLD and HT in patients are characterized by mutual influence: hepatic steatosis increases the negative impact of hypertension, and high blood pressure increases the risk of progression of pathological changes in the liver parenchyma. The US-FLI test (Ultrasound Fatty Liver Indicator) is used to determine the level of liver steatosis. Identifying the negative effect of concomitant HT on

the liver parenchyma is important because it can help determine the severity and predict the rate of NAFLD progression.

Research aims, objectives and methods: The aim was to determine the effect of concomitant HT on the course of NAFLD by detecting fat changes in the hepatic parenchyma using the results of ultrasound assessment of liver steatosis.

We examined 115 patients with NAFLD with a mean age of 48.4 years (95% CI 47.4; 49.3), among them were 57 men and 58 women. All of them were at the stage of non-alcoholic steatohepatitis (NASH). After determining the presence of hypertension, all patients were divided into 2 groups. The main group consisted of patients with comorbid NAFLD on the background of HT (n = 63), aged 48.4 years (95% CI 47.2; 49.6). The comparison group consisted of patients with isolated NAFLD (n = 52), aged 48.3 years (95% CI 46.8; 49.8). The control group (n = 20) consisted of almost healthy individuals, their average age was 47.1 years (95% CI 45.1; 49.1). The results of the US-FLI test were obtained based on the results of ultrasound. All data were statistically processed using standard PC-programs.

Results. In the group of patients with comorbid NAFLD on the background of HT, significantly higher values of ultrasound assessments were found. The results of the US-FLI test in the main group of NAFLD on the background of HT averaged 6.00 (95% CI 5.24; 6.12) against 3.00 (95% CI 2.91; 3.74) in the group of isolated NAFLD patients and 0.00 (95% CI 0.00; 0.00) in the control group (p <0.001).

Conclusions. The results indicate a significant negative impact of concomitant HT on the hepatic steatosis progression, which is confirmed by more pronounced ultrasound changes on the US-FLI scale in patients with NAFLD on the background of HT. This suggests an increase in the rate of development of liver changes in NAFLD due to the effects of high blood pressure in this category of patients.

EFFECTS OF VITAMIN D DEFICIENCY ON HEART RATE

Salem A., Vizir M.

Vitamin D belongs to the group of fat-soluble vitamins, enters the body with some food, can be found in a very limited amount of nutritional products and can be synthesized in the skin under the influence of ultraviolet rays of sunlight. According to a number of researchers, vitamin D functions are not limited to controlling phosphorus and calcium metabolism. It also affects other physiological processes in systems in organs, including the modulation of cell growth, inflammatory processes, neuromuscular conduction and immunity. Currently, a relationship has been established between hypovitaminosis D and the development of cardiovascular diseases, diabetes mellitus.

Purpose: To perform a meta-analysis of randomized controlled trials to evaluate the effects of vitamin D (in shapes of 25-hydroxyvitamin D - 25(OH)D) deficiency on heart rate.

Methods: Such databases as PubMed, Google Scholar, Web of Science and Cochrane Library were searched for the current data; reports and articles were studied in detail according to the inclusion and exclusion criteria, and finally 3 randomized controlled trials enrolling 27153, 1739 and 5409 participants were analyzed.

Results: For the first time, the assumptions about the correlation between vitamin D deficit and atrial fibrillation (AF) were made when analyzing seasonal changes in the frequency of AF. A high level of AF occurrence in winter and lower in summer was revealed. It has been shown that vitamin D levels correlate with diameter of left atrium, pulmonary artery pressure, and are significantly associated with the onset of AF. It was found that heart rate is significantly (p≤0.001) higher by 2.1 beats/min in participants with a lower level of 25(OH)D (<10.0 ng/ml) than in participants with a higher level of 25(OH)D (> 35 ng/ml). Serum levels of 25(OH)D in patients who developed AF in the postoperative period after coronary artery

bypass grafting were significantly lower than in those without arrhythmias. A correlation was found between the size of the left atrium and the level of 25(OH)D.

There is an assumption that inflammatory conditions provoke the development of oxidative stress, which plays a significant role in the pathogenesis of AF, while vitamin D, possessing antioxidant properties, is able to protect cardiomyocytes from oxidative stress. There is also evidence that elevated CRP levels increase the risk of AF. The concentration of CRP can increase under the influence of various factors, including vitamin D deficiency. And finally, based on the results of the data obtained, it was suggested that vitamin D deficiency is associated with the onset of AF through the activation of the renin-angiotensin system, which is assigned the leading role among the various pathophysiological mechanisms of arrhythmias development.

Conclusions: Thus, vitamin D deficiency makes a significant contribution to the development of cardiac arrhythmias. Vitamin D deficiency is a moderate predictor of AF. The data obtained are important for public health, given the high prevalence of vitamin D deficiency. Cardiac patients may well develop vitamin D deficiency due to a sedentary lifestyle. Further research is needed to determine a causal relationship between vitamin D deficit and AF, and whether vitamin D supplementation may help prevent this rhythm disturbance.

BEHÇET'S DISEASE/SYNDROME

Beryl Wuttor, Anna Shalimova

Kharkiv National Medical University, Department of Internal Medicine N1

Behçet's disease is a rare multisystem vasculitic disorder characterized by uveitis, recurrent oral aphthous ulcers and genital ulcers. The disease was first discovered in the 1930's by Hulus Behçet, a Turkish dermatologist who noted a triad of lesions of the mouth (canker sores), genital lesions (ulcers) and recurrent eye inflammation that tend to disappear and recur spontaneously. Patients can experience other symptoms such as affection of the CNS, vascular system, joints and GIT.

The disease occurs more frequently in Asians and people from the Middle East but is rare in the United States and Western Europe. It occurs more in men than in women. The exact cause is still not known although it is said to be an autoimmune disorder and genetic predisposition is thought to play a significant part. HLA-B5 and HLA-B51 genetic markers have been reported to be found in the system of patients with Behçet's disease.

There is no specific test to diagnose Behçet's disease and diagnosis is usually clinical, based on the symptoms and signs that are associated with the disease as well as eliminating other possible causes of the patient's symptoms. Though a Pathergy test is not sensitive it is useful for the diagnosis. It is a nonspecific hypersensitivity skin reaction induced by a needle prick. A positive test will result in erythematous indurations which are papular or progress to sterile pustules.

Topical steroids and non-immunosuppressive drugs like colchicine are effective when only the mouth, genitals and skin are affected. When the disease is more systemic, systemic corticosteroids are used. In case of end organ involvement both high doses of prednisone and other immunosuppressive drugs like cyclophosphamide, azathioprine and biological agents such as TNF-alpha inhibitors (infliximab, etanercept) are prescribed.

Behçet's disease is a chronic disease and the acute phases recur with different severities. As time goes on the disease tends to recur less frequently and in some patients cease altogether. This is known as remission however attacks can strike again at any time. Death occurs in about 5% of patients and is usually as a result of strokes, intestinal

perforation and aneurysms .

Patients will deal with recurrent episodes throughout their lives but most are able to have a good life.

COVID-19 INFECTION, WHY IS IT A CONCERN?

Abyna Nana Koampah, Sedem Agbenu, Anna Shalimova

Aim: To determine why the COVID-19 infection is a concern.

Background: In the year 2020 the world was put in utter disarray by COVID-19 and as of February 2021 health experts and the world are still perplexed by this virus. What is COVID-19? It is a strain of coronavirus that was discovered in December 2019 in Wuhan, China. This new strain was highly infectious and most antivirals had little to no effect on it, with increasing mortality rates. This mysterious and baffling disease's route of transmission is said to be mainly by droplets and can also be by contact with infected surfaces. The source of infection being an infected person and even so it is still not fully understood.

Discussion: Why is it a source of concern? It is a source of concern because the infectivity rate is pretty high and it is also hard to tell who is infected and who is not unless a test is done which takes time. Meanwhile, asymptomatic people are also contagious and spread the disease unknowingly. For symptomatic people the manifestations are so varied it is easily misdiagnosed putting people at higher risk. Even when diagnosed the COVID-19 comes with so many complications dependent on the organ of affection. So, you can see people's post COVID-19 complications range from COVID-19 carditis to sexual dysfunction amongst others. For prevention, vaccines have been made against it and yet still the virus manages to mutate very quickly and renders the vaccinations less effective leaving health experts in the dark on how to truly eradicate this virus. Apart from the direct effect it has on our health it has taken its toll on many countries' economies, businesses and life as a whole.

Conclusion: The inability to fully understand the route of transmission, methods of prevention and even to predict the type and duration of immunity the vaccination would provide are sources of concern to the World Health Organization.

COMORBIDITY PROFILE OF ADULT SURVIVORS AT 20 YEARS POST ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTATION

Omar Bajbouj, Anna Shalimova

Kharkiv National Medical University, Department of Internal Medicine N1

Various long term medical illnesses and complications can occur post allogenic hematopoietic cell transplantation (HCT) which may not have a desirable effect on survival and wellbeing.

Objective: The essence of this study was to analyze literature data about comorbidities of a single center cohort of allogenic HCT recipient that survived 20 years after the allogenic transplantation.

Methods: 200 patients which have undergone allogenic HCT were retrospectively investigated between 1980 and 2000 and who survived at least 20 post transplantation.

Results: The highest noticed comorbidities registered were hypertension 31%, dyslipidemia 29%, hypothyroidism 15%, osteoporosis 15% and depression/anxiety 13%. Looking into data following the 20-years mark were obtainable for 145 patients, all in all survival of that group

at 5 and 10 years was 94% and 91%, respectively. When grouped by the number of concurrent comorbidities, there was a significant difference in OS between the groups with 0-1, 2-3, and ≥ 4 comorbidities ($P = 0.01$).

Conclusions: Taking all data into account and by evident patients who have undergone allogeneic HCT may develop numerous of comorbidities which may negatively influence survival despite past 20 years post transplantation. These data urge the need of continuous long term medical checkup of allogeneic HCT patients, despite age or duration that has lapsed post HCT.

MULTIPLE SYSTEM ATROPHY AND PARKINSON'S DISEASE

Susan Godzi, Okwuolu Chimakarum Sarema, Anna Shalimova
Kharkiv National Medical University, Department of Internal Medicine N1

Research focus: to describe the similarities and differences and similarities between multiple system atrophy and Parkinson's disease in terms of their clinical peculiarities and dynamics

Aside from being a very rare disease, Multiple System atrophy is also a neurodegenerative systemic disease which makes it very relevant in clinical studies. This disease tends to affect any part of the autonomic nervous system (the body's involuntary control system) and includes disorders in functions such as: breathing, bladder function, blood pressure regulation, heart rate, digestion, motor dysfunction and sexual arousal, etc.

The origin of this disease is rather sporadic or idiopathic. In this abstract I would like to suggest based on research, the involvement of the alpha-synuclein protein in this disease process. The buildup of this protein in the glia cells of the brain leads to most of the presentation seen in this patient. This abnormal protein specifically accumulates in areas of the brain responsible for control of most autonomic functions.

It's important to note however that while MSA is a unique disease, its presentation does not significantly vary from Parkinson's disease in many respects especially as it relates to motor coordination disorders.

There are however some clear-cut clinical variations in both diseases. These differences include the fact that patients with MSA would not respond well solely to levodopa. Patients with MSA would have more rapid progression of the disease process than patients with only Parkinson's disease. Patients with MSA tend to have a more severe respiratory deficiency (represented by noisy breathing and gasping for air). MSA occurs sporadically while Parkinson's disease tends to have a strong genetic correlation.

Conclusion: Although MSA is characterized by Parkinsonism, autonomic failure, cerebellar dysfunction with either Parkinsonian features or cerebellar features, yet there are key clinical variations between MSA and Parkinsonism. This variation can be seen in terms of therapeutic management of patients with Parkinson's disease versus a more systemic and rapidly progressive Multiple system atrophy (MSA). This is a concise focus on the similarities and dissimilarities of MSA and Parkinsonism.

MASKED HYPERTENSION: WHAT IS KNOWN ABOUT IT AND WHY IS IT NECESSARY TO DIAGNOSE IT IN TIME?

Abyna Nana Koampah, Anna Shalimova

Arterial hypertension (AH) due to its high prevalence remains one of the most significant medical and social problems. There are three main methods for diagnosing hypertension:

office blood pressure (BP) measurement, 24-hours ambulatory (ABPM) and home BP monitoring. According to the current Guidelines for the diagnosis and treatment of hypertension (ESH/ESC 2018, ISH 2020), the ABPM is considered the most accurate for assessing the individual BP level. This method makes it possible to identify several phenotypes, such as normotension, arterial hypertension, white coat hypertension and masked hypertension.

Masked hypertension is diagnosed in patients with normal office BP (<140/90 mmHg) but elevated out-of-office BP.

It is known that the prevalence of masked hypertension in the population is on average from 10-25%, it is more often associated with the male sex, overweight and obesity, smoking, stress, diabetes mellitus, left ventricle hypertrophy and diastolic dysfunction of the left ventricle. At the same time, it is important that the risk of developing cardiovascular complications in masked hypertension is comparable to stable hypertension. According to the available literature data, masked hypertension is most often found in patients with comorbid pathology such as chronic kidney disease (25-33%), diabetes mellitus (27-31%) and rheumatoid arthritis (8-13%).

Taking into account the high cardiovascular risk, all patients with these comorbidities are recommended to perform ABPM for early detection of hypertension and assessment of its course.

VITAMIN D IMPORTANCE IN METABOLIC SYNDROME

Tamanna, Vizir M.

Metabolic syndrome (MS) includes a complex of metabolic disorders (arterial hypertension, dyslipidemia, hyperglycemia, insulin resistance), which are risk factors for cardiovascular diseases (CVD) and type 2 diabetes mellitus, and is characterized by the presence of abdominal obesity, which is accompanied by violations of carbohydrate, lipid, purine metabolism. In recent years, evidence has accumulated indicating that polyhypovitaminosis is also a factor in the development of MS components. Many authors point out that low levels of vitamin D in the blood and obesity almost simultaneously reached epidemic levels around the world.

Purpose/Methods: analysis of the available data published over the past few years concerning the role of vitamin D deficiency in the development of MS, intake and supply of vitamin D in MS patients, and the effectiveness of vitamin D use in the diet of MS patients.

Results. Among persons with vitamin D deficiency, there is a higher frequency and severity of MS components, as well as an increase in the level of inflammation markers. Conversely, about half of patients with arterial hypertension, overweight or obesity have a reduced level of the transport form of vitamin D.

A number of prospective studies have provided evidence that low serum 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D) concentrations are associated with an increased risk of MS. Thus, the observation of 4164 adults (mean age 50 years) over the next 5 years showed 528 cases (12.7%) of MS, mainly in individuals with a concentration of 25(OH)D in serum in the first (<18 ng/ml) and the second (18–23 ng/ml) quantiles. Serum 25(OH)D concentration correlated inversely with waist circumference ($p < 0.001$), TG level ($p < 0.01$), fasting glucose ($p < 0.01$), and HOMA test ($p < 0.001$).

Hypovitaminosis D is associated with impaired glucose homeostasis. A meta-analysis of 28 studies found that higher serum levels of the circulating form of vitamin D - 25 (OH) D - were associated with a 55% reduction in diabetes, 51% lower risk of MS, and 33% lower CVD risk. The level of 25(OH)D in blood serum shows an inverse relationship with overweight, TG level, TG/HDL cholesterol ratio, and the presence of MS. The reasons for the

aggravation of the manifestations of hypovitaminosis D are insufficient exposure to the sun of obese people due to their sedentary lifestyle and less physical activity in the open air and sequestration of vitamin D in adipose.

Despite the fact that intake of 2000 IU of vitamin D₃ for 3 months by patients with MS did not affect the level of triglycerides, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, glucose, blood pressure, vitamin enrichment of the diet of patients with MS is considered as a necessary favorable background his treatment. Obese patients have an increased risk of developing vitamin D deficiency, due to the fact that adipose tissue is a depot for this fat-soluble vitamin, therefore it is recommended for them to take vitamin D in doses 2-3 times higher than the daily the need of the age group (level of evidence B1).

Conclusions. The inclusion of multivitamin complexes with an increased content of vitamin D in the diet of patients with MS contributes to the correction of insufficient supply, improves not only the biomarkers of the nutritional, antioxidant and immune status of patients, but also the clinical picture of the disease.

SELENOPROTEIN P AS A PROGNOSTIC MARKER OF LIVER DAMAGE IN CONCOMITANT NAFLD AND HYPERTENSION

Tverezovska I. I.

Scientific supervisor: d. med. sci., prof. Zhelezniakova N. M.

Summary. Adipose tissue is a mediator of metabolic and cardio-vascular violations, which are connected with nonalcoholic liver disease (NAFLD) development. Inflammatory processes, which are induced by increased accumulation of adipose tissue, primarily, lead to activation of antioxidant system. However, induction of production of proinflammatory cytokines may provoke dysfunction of receptors of proliferator-activated peroxisomas.

Common elements of pathogenesis and involvement of same biochemical markers into formation of inflammation and development of endothelial dysfunction in course of NAFLD and hypertension allows distinguish several markers, which may serve for timely prognosis of comorbid course and prevention of possible complications.

Aim of our research was to find possible prognostic markers of concomitant development of NAFLD and hypertension.

Object. Nonalcoholic fatty liver disease and hypertension.

Methods. Review and analysis.

Results. Selenium proteins play vital role in formation of immune response in hypertension. Hypertension progression provokes violations of oxidative stress in cardiomyocytes. Effects of Selenium substances are vital for support of antioxidant system, innate and hereditary immunity. Regulation of it is partially based on selenoproteins and their effects on immunenity, proliferation and differentiation of immunity cells.

Among Selenium compounds Selenoprotein P (Sel P) plays important role as it is transport protein, which is secreted primarily in hepatocytes. Production of selenoproteins depends on low concentration of Selenium in food and increased amount of reactive oxygen species. There is data on correlation of Sel P concentration and cardiovascular risk factors in patients with diabetes mellitus and NAFLD.

Conclusions. Lack of research of Sel P role in development of NAFLD and cardiovascular diseases, lack of population and prospective studies on potential connection of Sel P and mortality prognosis in NAFLD allows conducting further research in this area, especially in pathogenesis of comorbid NAFLD and hypertension.

DIABETIC NEPHROPATHY: A MODERN PERSPECTIVE ON DIAGNOSIS AND RENOPROTECTION

Pathak Priya, Yaresko A., Zaichenko O.Ye.

The diabetic nephropathy is one of the main causes of end-stage chronic kidney disease. It should be remembered that a patient with diabetes has a very high risk of various complications at any level of blood pressure, especially in the case of a combination of type 2 diabetes with other components of the metabolic syndrome, such as dyslipidemia and obesity. The most important risk factors for diabetic nephropathy are hyperglycemia, hypertension and genetic predisposition. In addition, significant risk factors include dyslipidemia, smoking, and daily protein intake. Features of diabetic nephropathy include such signs as the gradual development of the disease, so its onset may go unnoticed; poor urination, as well as a combination of diabetes mellitus with other microangiopathies, especially with retinopathy and microangiopathy of the extremities. The clinical picture shows a progressive increase in albuminuria, decreased glomerular filtration rate, hypertension, which leads to a high risk of cardiovascular disease and mortality.

One of the urgent tasks is early diagnosis of diabetic nephropathy. Albuminuria screening is an important diagnostic criterion starting 5 years after the diagnosis of type 1 diabetes or earlier in adolescence or with poor metabolic control. In patients with type 2 diabetes, screening should be performed at diagnosis and then annually. Patients with albuminuria should be examined for comorbidities, especially retinopathy and macrovascular disease. This is necessary to achieve optimal metabolic control (HbA1c<7%), treatment of hypertension (target blood pressure <140/85 mm Hg). It is known that the progressive decrease in glomerular filtration rate in patients with diabetic nephropathy can be inhibited by taking antihypertensive drugs that slow the progression of nephropathy to later stages and reduce mortality from cardiovascular disease in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus.

This determines the importance of effective antihypertensive therapy. Many clinical studies have shown that angiotensin II receptor blockers are the main drugs for the treatment of patients with hypertension in combination with diabetes and nephropathy. Treatment should begin when microalbuminuria is detected, regardless of whether there is hypertension; the use of drugs is recommended before the clinical manifestations of kidney disease. These medications help reduce the level of microalbuminuria, which are the most popular nephroprotective antihypertensive drugs in patients with type 2 diabetes. Diuretics are required by most patients in addition to inhibiting angiotensin to achieve target blood pressure levels. Statins should be used as first-line therapy for dyslipidemia in patients with diabetic nephropathy because they reduce the risk of death from cardiovascular disease and reduce urinary protein.

Thus, diabetes mellitus with the development of late complications in the form of diabetic nephropathy is a global epidemic. Timely diagnosis and nephroprotective therapy improve the long-term prognosis in this category of patients.

DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF GIANT CELL ARTERITIS

Saini Shailza, Zaichenko O.Ye.

Giant cell arteritis (GCA) is a systemic disease that develops almost exclusively in elderly and senile individuals, characterized by granulomatous inflammation of the giant aortic cell (temporal, cranial), etc. and a frequent combination with rheumatic polymyalgia syndrome.

The clinical picture of Horton's disease is due to the defeat of the vascular reservoir. In the most common carotid artery lesions, patients are concerned about throbbing headache, which is exacerbated by chewing and is accompanied by swelling in the sleeping area, focal redness along the carotid artery, pain on palpation of the affected arteries, and hyperesthesia of the scalp and face. Later, the temporal arteries thicken and become tortuous. Damage to the retinal vessels causes visual impairment and blindness can occur. In case of aortic damage, there is a clinic characteristic of Takayasu's disease, in case of coronary artery damage, myocardial infarction occurs. In addition, Giant cell arteritis (GCA) is characterized by wavy fever, general weakness, fatigue, anorexia, rapid and severe weight loss, depression. With the development of rheumatic polymyalgia, pain in movement and stiffness of the muscles, especially in the pelvic girdle, of the neck, are of concern.

In laboratory studies, there are significant symptoms of inflammation: increased ESR, leukocytosis, increased process activity in the acute phase. The diagnosis of Giant cell arteritis (GCA) is based on a combination of characteristic clinical and laboratory features. The results of the carotid artery biopsy and the carotid artery angiography data have some diagnostic value. For the diagnosis of GCA, it is recommended to use the classification criteria of the American College of Rheumatology: 1) age of onset of illness over 50 years, 2)"New" headache, 3) pathology of the temporal artery - tenderness of the temporal artery on palpation or a decrease in pulsation, not associated with atherosclerosis of the vessels of the neck, 4) increased ESR > 50 mm / h, determined by the Westergren method, 5) arterial wall pathology confirmed by biopsy. To establish a diagnosis of HCA, 3 out of 5 criteria must be met.

Hormone therapy is currently considered the only treatment that can rapidly suppress the symptoms and manifestations of giant cell arteritis. In the treatment of patients, the main names of glucocorticosteroids are: prednisolone at an initial dose of 20 - 40 mg / day and in severe cases - 60 - 80 mg / day or pulsed treatment with methylprednisolone. Aminoquinoline derivatives and drugs that promote the development of collateral circulation (proctectin, etc.) are also used. Alternative, steroid-sparing drugs, particularly methotrexate, should be considered in GCA patients with severe corticosteroid-related side effects.

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN ENDOCRINE DISEASES

Anchal Khanna, Zaichenko O.Ye.

Obstructive sleep apnea syndrome (OSA) is a disease accompanied by the cessation of lung ventilation due to the loss of the upper airway during sleep, with a rate of at least 5 apnea per hour and lasting at least 10 seconds each. Transient airway obstruction leads to loud snoring, chronic nocturnal hypoxia and hypercapnia, fluctuations in blood pressure and heart rate, increased activity of the sympathetic nervous system, endocrine disorders, fragmented sleep, and excessive daytime sleepiness.

Recent studies suggest an association of OSA with endocrine diseases such as acromegaly, Cushing's disease and syndrome, thyroid dysfunction, diabetes and obesity. In addition, there is evidence of an association between hypogonadism and OSA. In women, there is a negative correlation between the rate of apnea and shortness of breath and serum estradiol and progesterone levels, suggesting that there is an association between OSA and ovarian dysfunction.

The pathogenesis of obstructive sleep apnea in various endocrinopathies is complex, but its key elements are both anatomical changes in the upper respiratory tract and impaired nervous control of the upper respiratory tract during sleep.

The main pathogenetic factors in the development of sleep breathing disorders in patients with severe hypothyroidism are obstruction of the upper respiratory tract and

impaired chemoreception. Upper airway obstruction is caused by the deposition of mucopolysaccharides and protein extravasation in the tissues of the face and tongue, and the structures of the pharynx and larynx, leading to myxedema which causes enlargement of the neck and tongue, thickening of the laryngeal wall and pharynx, and narrowing of the lumen of the upper respiratory tract. If the decrease in thyroid function is not accompanied by other disorders, including obesity, there is a good chance that the appointment of sodium levothyroxine replacement therapy for hypothyroidism will lead to a significant reduction of breathing disorders during sleep.

In the pathogenesis of breathing disorders during sleep in hypercorticism caused by Cushing's syndrome or disease, centripetal obesity, i.e. fat deposits on the face, neck, abdomen, and possibly in the parapharyngeal space, is of the greatest importance. As a result, one of the predictors of the development and severity of OSA in hypercorticism may be rapid and significant weight gain, increasing the circumference of the neck and waist.

The causes of the frequent occurrence of OSA in patients with acromegaly are craniofacial deformities as well as thickenings and swelling of soft tissues, which lead to narrowing of the lumen of the upper respiratory tract, and thus obstruction of the air flow. The cause of soft tissue edema may be increased sodium reabsorption in the distal tubules of the kidney as a result of the direct stimulating action of growth hormone and insulin-like growth factor 1 (IRF-1). Appropriate etiotropic treatment of acromegaly in most cases leads to the resolution of the existing respiratory disorders. Changes in the amount of apnea are associated with a decrease in visceral enlargement, especially speech, with concomitant reduction in growth hormone levels with treatment.

Obesity is a major risk factor for OSA, which occurs in 50% of obese people. Excess weight probably affects breathing in various ways, including changes in the structure of the upper respiratory tract, such as anatomical narrowing of the upper respiratory throat lumen due to fat accumulation in the lateral pharyngeal pockets, changes in the resilient properties of the pharyngeal walls for fat infiltration. The decrease in lung volume during sleep and the increase in diaphragm load due to the presence of abdominal obesity lead to the formation of periodic collapses of the upper respiratory tract, i.e. the occurrence of episodes of obstruction.

Therefore, endocrine diseases may be accompanied by respiratory disorders, in particular OSA. Treating the underlying disease can help reduce OSA symptoms in some cases.

РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДО АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ: ПРИЧИНИ ТА МЕТОДИ ПРОФІЛАКТИКИ

Тодорюк Д. Г. , Овчаренко Л.І.

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є одним з найрозповсюдженіших антиагрегантів, що використовуються в терапії серцево-судинних захворювань (ССЗ). Особливо важливим аспектом застосування, при цьому, є резистентність до препарату. Виділяють два види резистентності до АСК: клінічну (розвиток ускладнень у хворих на ССЗ, пов'язаних з тромбоутворенням) та лабораторну (недостатнє пригнічення активності тромбоцитів за даними аналізів *in vitro*).

Клінічна резистентність виникає внаслідок невідповідального підходу до лікування, з боку пацієнта. В рамках дослідження Cuisset et al.

резистентність до АСК виявили у 14% пацієнтів, що пройшли коронарне стентування, однак, після переведення “резистентних” пацієнтів на контрольований прийом АСК адекватна відповідь на препарат була відсутня тільки у одного пацієнта. Іншими причинами клінічної резистентності може бути дозування (за даними Antithrombotic

Treatment Trialists' (ATT) Collaboration доза АСК < 75 мг/день здатна призводити до розвитку резистентності) та лікарські взаємодії (здатність знижувати ефект АСК виявлено в ібупрофена, напроксена, деяких статинів). Нівелювати ці причини резистентності можна підвищуючи дозу препарату, збільшуючи частоту прийому (зі збереженням добової дози), врахуванням фармакологічних взаємодій при призначенні лікування. Причинами лабораторної резистентності є, здебільшого, генетично-обумовлені фактори: прискорене оновлення тромбоцитів, гіперекспресія рецептора глікопротеїна IIIa, підвищення рівня нетромбоцитарної продукції тромбоксана A2, поліморфізм генів ЦОГ-1 та глікопротеїна IIIa. Ефективним методом подолання резистентності в цьому випадку, може бути подвійна терапія з іншим антиагрегантом - клопідогрелем. Подвійна терапія (клопідогрель + АСК) ефективно знижує резистентність АСК. Варто відзначити, що розвиток лабораторної резистентності до АСК виникає менше ніж в 6% випадків, що значно рідше, ніж у клопідогреля, частота фармакологічної резистентності якого становить близько 35%.

Висновок: істинна резистентність до АСК зустрічається досить рідко; найчастіше проблему неефективності АСК можна вирішити корекцією схеми дозування, підвищенням комплаєнсу або комбінацією з іншими антиагрегантами.

МІСЦЕ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ В ПРОФІЛАКТИЦІ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Тодорюк Д. Г. , Овчаренко Л.І.

Ацетилсаліцилова кислота (АСК) широко застосовується в лікуванні та профілактиці серцево-судинних захворювань (ССЗ), що обумовлено її антиагрегантним ефектом, та, в меншій мірі, іншими, плейотропними ефектами (протизапальний, антиоксидантний, ендотеліопротекторний і т.д.). На сьогодні, основними показаннями для призначення АСК є вторинна профілактика ССЗ. Ефективність АСК в цих випадках доведено численними рандомізованими клінічними дослідженнями (РКД).

Antithrombotic Treatment Trialists' (ATT) Collaboration провели мета-аналіз 195-ти РКД, показавши, що застосування АСК знижує ризик ускладнень у хворих на ССЗ (значне зниження спостерігалось у хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) та перенесеним інсультом) приблизно на 25%. Оптимальною дозою застосування АСК, що максимально знижувала частоту ускладнень, пов'язаних з ССЗ, при цьому мінімально впливаючи на ризик ШКК, за даними АТТ, при порівнянні доз (від 50 до 1500 мг на день), стала: 75-150 мг/добу.

Водночас, використання АСК для первинної профілактики, за результатами мета-аналізу АТТ, є недоцільним, оскільки, маючи меншу ефективність, помітно збільшує ризик кровотеч. Останнє, вочевидь, пов'язане зі спільністю факторів ризику для ІХС та кровотеч (особливо шлунково-кишкових (ШКК)).

Для зниження ймовірності розвитку ШКК була розроблена форма АСК у вигляді таблеток з кишковорозчинною оболонкою, щоб попередити дезінтеграцію таблетки в шлунку і зменшити її вплив на шлунок. Однак проведений ендоскопічний контроль (за даними реєстру Endo et al.), показав, що застосування такої форми збільшує частку безсимптомних вражень, водночас не знижуючи частоту виникнення ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту. При цьому, в РКД (Bhatt et al. та Naastrup et al.) було виявлено зниження антиагрегантної активності АСК при застосуванні кишковорозчинної форми, у порівнянні зі звичайною, що пов'язують із зниженням її біодоступності та неповним всмоктуванням. Висновки: застосування АСК в дозах 75-

150 мг/добу є невід'ємною частиною вторинної профілактики ССЗ; користь від застосування АСК для первинної профілактики ССЗ нівелюється ризиком ускладнень з боку ШКТ; застосування кишковорозчинної форми АСК не має переваг перед звичайною, і потенційно має меншу клінічну ефективність.

ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ТЕЛМІСАРТАН ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Посохова М.І., Овчаренко Л.І.

У структурі загальної смертності в Україні перше місце займають серцево-судинні захворювання, серед яких 75-80% це артеріальна гіпертензія (АГ) та її ускладнення інфаркт міокарда, інсульт. Світовий досвід, узагальнений ВООЗ, свідчить про те, що своєчасне призначення адекватної медикаментозної терапії затримує прогресування АГ, знижує ризик виникнення ускладнень, сприяє поліпшенню якості життя та збереженню працездатності. Серед препаратів першої лінії для терапії АГ блокатор рецепторів ангіотензину (БРА) II телмісартан довів позитивний ефект протягом доби в численних клінічних дослідженнях. Так за даними добового моніторингу АТ під час дослідження PRISMA I та II телмісартан 80 мг був ефективнішим за раміприл 40 мг. Тривала (24-годинна) дія препарату забезпечується високою спорідненістю до рецептора ангіотензину II першого типу та низьким ступенем дисоціації. Крім цього телмісартан демонструє кращий контроль АТ у ранковий та вечірній час (G.Barkis 2002) як у монотерапії, так і в комбінації з амлодипіном (метааналіз АВРМ). Завдяки своїм органопротекторним властивостям телмісартан ефективний у зниженні ризику серцево-судинних ускладнень, що доведено 5-річним дослідженням ONTARGET. А метаболічні властивості роблять препарат унікальним серед представників свого класу. Оскільки телмісартан єдиний БРА II здатний впливати на γ -рецептори, що активуються проліфератором пероксисом (PPARs- γ) в терапевтичній дозі для лікування АГ, і таким чином знижує інсулінорезистентність.

Висновок. Використання телмісартану, як препарату антигіпертензивної терапії з подвійним механізмом дії, буде особливо ефективним у пацієнтів із високим ризиком серцево-судинних захворювань і формування метаболічного синдрому.

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ З СКХ

Ладика Т. М., Овчаренко Л.І.

Актуальність даної теми, полягає в тому, що сечокам'яна хвороба одне з найпоширеніших захворювань сечовидільної системи. Каміні сечовивідних шляхів класифікують в залежності від їх розміру, локалізації, рентгеноконтрастності.

Найчастішою причинною їх утворення є підлуження сечі під впливом хронічної інфекції (уреазопродукуючі ферменти), порушення метастабільності сечі і перенасичення її каменеутворюючими речовинами.

Основним проявами СКХ, є біль, гематурія, дизурія, відходження кристалів сечових солей або конкрементів. Біль є найпоширенішим симптомом даного захворювання. Ниркова колька виникає раптово, вона є проявом гострого розтягнення порожнини нирки та фіброзної капсули. Обтурація каменем просвіту сечоводу, є при тяжкому перебігу захворювання. Абсолютною ознакою СКХ є відходження конкременту із сечею.

Для постановки діагнозу СКХ використовують УЗД, рентген та лабораторні дані. Обов'язковими методами обстеження також є оглядова урографія, екскреторна урографія. Додаткові методи включають в себе ретроградну уретеропієлографію, радіоізотопну ренографію, ниркову ангіографію, КТ. Оглядова урографія дає змогу візуалізувати рентгенконтрастні камені та визначити їх склад. Сучасним методом обстеження хворих на СКХ, є спіральна КТ без контрастування, що є стандартом діагностики.

Диференціювати СКХ слід з такими симптомами, що виникають у хворих з проявами гострого живота.

Основним принципом лікування хворих з СКХ є хірургічне видалення каменя. Для активного видалення каменів застосовують ендоскопічні методи (ЕУХЛ, черезшкірна нефролітотрипсія, уретероскопія та відкриті оперативні втручання. Також треба провести протирецидивне лікування та корекцію факторів ризику, з подальшим амбулаторним диспансерним наглядом протягом 3-5 років.

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА ФІБРИЛЯЦІЯ/ТРИПОТІННЯ ПЕРЕДСЕРДЬ: АСОЦІАТИВНІСТЬ ЗВ'ЯЗКУ ЗА ДАНИМИ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Марак І.Ю., Овчаренко Л.І.

Фібриляція та тріпотіння передсердь (ФП/ТП) — є одними з найпоширеніших порушень серцевого ритму. Проблема поширеності ФП/ТП пов'язана з тим, що ці аритмії асоційовані зі значною захворюваністю та смертністю, включаючи збільшення ризику виникнення інсульту, розвитку деменції, виникнення та прогресування серцевої недостатності. Ризик розвитку інфаркту міокарда є вдвічі більшим при наявності цих порушень ритму. Враховуючи, що лікування хворих із ФП/ТП достатньо вивчене та обґрунтоване, профілактика цих порушень серцевого ритму займає останнє місце. Однак саме профілактичні заходи вкрай необхідні для запобігання смертності та ускладнень, викликаних цими аритміями. Зокрема, існує пряма залежність між розвитком ФП/ТП та наявністю факторів ризику таких, як артеріальна гіпертензія, ожиріння та синдром обструктивного апное сну. Встановлено, що артеріальна гіпертензія є одним з основних факторів ризику щодо ФП/ТП – в популяції осіб з підвищеним артеріальним тиском частота діагностики цих аритмій на 60% перевищує норму артеріального тиску у пацієнтів з нормальним артеріальним тиском. Також варто зазначити, що ймовірність виникнення ФП/ТП у жінок з артеріальною гіпертензією збільшується втричі, в той час, як у чоловіків з АГ шанс розвитку даних ускладнень зростає майже вдвічі. Патофізіологічні механізми взаємозв'язку ФП/ТП з артеріальною гіпертензією здійснюються через активацію симпатoadреналової, ренін-альдостеронової системи, дилатацію лівого передсердя, розвиток фіброзу, ремоделювання лівого шлуночка, включаючи розвиток діастолічної дисфункції та гіпертрофії лівого шлуночка (EHRA). Висновки: Дані про вплив АГ на ФП/ТП, підтверджують, що АГ — один із вагомих факторів ризику виникнення ФП/ТП. Корекція рівню артеріального тиску має невід'ємне значення в первинній профілактиці виникнення порушень ритму та запобіганні ускладненням у пацієнтів із ФП/ТП, що, у свою чергу, дасть можливість зменшити показники смертності та інвалідизації, що несе сприятливий прогноз для пацієнтів, які страждають цими порушеннями серцевого ритму.

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ГЕПАБЕНЕ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ.

Кліменко М.І., Молодан В.І., Таранець К.С.

Захворювання гепатобіліарної системи серед всієї патології шлунково-кишкового тракту найбільш часто зустрічається і має тенденцію до зростання. Щорічне зростання даної патології, за даними літератури, становить від 10-15% до 30%.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу препарату Гепабене на перебіг некалькульозного холециститу. Препарат Гепабене рослинного походження з комплексною дією знайшов застосування у хворих з хронічними захворюваннями печінки.

Мета і методи дослідження. Нами було обстежено 18 пацієнтів з хронічним некалькульозним холециститом, серед яких було 13 жінок і 5 чоловіків, середній вік склав 35 + 5,2 років. Серед скарг у цих хворих превалювали біль і важкість у правому підребер'ї, гіркота в роті, нудота, метеоризм, порушення стільця.

На початку і в кінці лікування хворим проводилися клінічні та біохімічні дослідження, які включали визначення рівня амінотрансфераз, загального білірубіну і його фракцій, ліпідного спектру, амілази крові і копрологічне дослідження. Також, всім хворим проводилося ультразвукове дослідження жовчного міхура і його функції. На тлі дієти всі хворі приймали Гепабене по 1 капсулі три рази на день протягом місяця.

Результати. Після проведеного курсу лікування у всіх пацієнтів куповані больовий синдром, зменшилася тяжкість в правому підребер'ї і значно зменшилися диспепсичні прояви. При вивченні лабораторних показників в ході лікування препаратом Гепабене була виявлена чітка позитивна динаміка, яка проявлялася значним зниженням стеатореї, зниженням концентрації білірубіну і загального холестерину в сироватці крові, також відзначалося зниження рівня АлТ. При ультразвуковому дослідженні жовчного міхура і його функції виявлено зменшення товщини стінки жовчного міхура за рахунок зниження його набряклості, однак, ущільнення стінки зберігалось. Поряд з цим було виявлено поліпшення моторної функції жовчного міхура, особливо при гіперкінетичному варіанті дискінезії.

Висновки. Проведене дослідження свідчить про позитивний ефект препарату Гепабене, Основними його компонентами є силімарин - володіє гепатопротективною дією, а фумарія - володіє холеретичним і холекінетичним ефектами. Препарат сприяє значному зниженню больового і диспепсичного синдромів, нормалізації стільця, також, має жовчогінну, холеспазмолітичну, протизапальну дії. Препарат покращує моторику жовчного міхура. Необхідно відзначити, що препарат гепабе також позитивно впливає на функцію печінки. Препарат доцільно використовувати в лікуванні пацієнтів з порушенням моторики жовчовивідних шляхів в поєднанні з хворобами печінки.

КОРЕЛЯЦІЯ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ І ГІПЕРУРИКЕМІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА

Кліменко М.І., Клименко Н.М., Панченко Г.Ю., Таранець К.Ю.

Мета: оцінити взаємозв'язок порушень ліпідного обміну і гіперурикемії з антропометричними показниками і факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і ожирінням.

Матеріали і методи: У дослідження були включені 26 пацієнтів (14 жінок і 12 чоловіків), які страждають на гіпертонічну хворобу і ожиріння з високим кардіоваскулярним ризиком.

Середній вік пацієнтів складав $55,7 \pm 1,2$ року. Для верифікації діагнозу використовували критерії Міжнародної діабетичної асоціації (2005р.). Індекс маси тіла (ІМТ) у пацієнтів коливався 25 до 41 (середнє значення $37,6 \pm 3,3$ кг / м²) у 6 пацієнтів була діагностована гіпертонічна хвороба I ст., у 20 - II ст., Крім цього у 18 пацієнтів була діагностована гіперурикемія більше 420 ммоль / л. Контрольну групу склали 20 практично здорових добровольців, порівнянних з контрольною групою за віком і статтю. Всім пацієнтам визначали антропометричні параметри, проводили добове моніторування АТ, визначали рівень сечової кислоти в сироватці крові, вміст глюкози натще, оцінювали ліпідний спектр крові.

Результати: Аналізуючи причини ризику розвитку ГБ і дисліпідемії у пацієнтів з ГХ, виявлено, що найбільш часто ожиріння зустрічалось у 26 хворих (100%), з них I ст. - у 10 пацієнтів (38,46%), II ст. - у 40 (61,54%); спадковість щодо серцево-судинних захворювань (наявність ГБ у одного або обох батьків) зареєстрована у 24 хворих (92,3%).

Статистично значуща взаємозв'язок була виявлена між віком, тривалістю гіпертонічної хвороби, індексом маси тіла (ІМТ), об'ємом талії (ОТ), вмістом глюкози натще і рівнем сечової кислоти. Хотілося б зазначити, що гіперурикемія, збільшення ІМТ і ОТ супроводжувалися підвищенням середньодобових значень систолічного артеріального тиску (САТ) і пульсового АТ (ПАТ). В результаті проведеного кореляційного аналізу, доведено, що рівень сечової кислоти тісно пов'язаний з параметрами абдомінального ожиріння у пацієнтів, що підтвердилося статистично значимими позитивними кореляційними залежностями з ОТ [$r = 0,69$; $p = 0,001$], ІТБ [$r = 0,58$; $p = 0,001$], ІМТ [$r = 0,62$; $p = 0,001$], а також для САД [$r = 0,498$; $p = 0,012$] і ПАД [$r = 0,59$; $p = 0,001$]. При цьому у хворих з ГХ і гіперурикемією було виявлене достовірне збільшення початково високих значень ХС [$p = 0,046$] і ХС ЛПНЩ [$p = 0,032$], супроводжувалося тенденцією до зниження вмісту ХС ЛПВЩ.

Висновки: Гіперурикемія у хворих з ГХ асоціюється з більш вираженим абдомінальним ожирінням, високим рівнем САД і ПАТ, а також з вираженим порушенням ліпідного обміну, що свідчить про високу значимість даного показника при оцінці змін метаболічних параметрів у даної категорії пацієнтів.

ВПЛИВ СТАТИНІВ НА ЛІПІДНИЙ ОБМІН У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТОНІЄЮ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, ОЖИРІННЯМ ТА СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Клименко М.І., Зайченко О.Є., Логвіненко К.О.

Мета дослідження: вивчити вплив розувастатину (Крестор) на ліпідний обмін у хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану з ішемічною хворобою серця+ ожирінням і супутнім цукровим діабетом 2-го типу.

Матеріали і методи: Було обстежено 34 пацієнта з наявністю ГХ з ішемічною хворобою серця, ожирінням і ЦД 2 типу. Середній вік пацієнтів склав $56,8 \pm 6,4$ року. Серед обстежених були 20 чоловіків (43,47%) і 14 жінок (56,53%).

Всім пацієнтам на початку і в кінці лікування проводилися дослідження клінічного аналізу крові і сечі, глюкози, біохімічні показники крові: АЛТ, АСТ, білірубін загальний, прямий і непрямий, сечовина, креатинін, сечова кислота крові, ліпідний

комплекс, який включав дослідження рівнів загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності.

Для корекції артеріальної гіпертензії II ст застосовувалися дієта і традиційна антигіпертензивна терапія. У всіх хворих виявлено порушення ліпідного обміну, що проявлялося підвищенням рівнів загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності. Всім пацієнтам був призначений розувастатин (Крестор) в дозі 20 мг / добу. Початково і через 8 тижнів лікування проводилося визначення рівня загального холестерину, тригліцеридів, ХС ЛПНЩ, ХСЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ, АСТ, АЛТ, сечовини, креатиніну і білірубину.

Результати: до лікування середній показник загального холестерину склав $7,32 \pm 2,21$ ммоль / л, середній показник ХС ЛПНЩ $4,21 \pm 2,90$ ммоль / л, середній показник ХС ЛПВЩ $1,45 \pm 0,16$ ммоль / л, середній показник тригліцеридів $- 1,77 \pm 0,66$ ммоль / л.

Через 8 тижнів лікування показники ліпідного спектра крові покращилися у 68% хворих. Нормалізувалися показники тригліцеридів, зменшилися ЛПНЩ, покращилися показники ЛПВЩ. Серед побічних явищ у 1 хворого виявлено: підвищення АСТ, в два рази. В середньому біохімічні показники функції печінки практично не змінилися.

Висновки: розувастатин (Крестор) значно впливає на ліпідний обмін вже через 2 місяці лікування, причому більшість пацієнтів досягають покращення на дозі 20 мг / добу.

Таким чином, розувастатин надає позитивний ефект на показники ліпідного обміну і може успішно використовуватися в лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією, асоційованою з ІХС, ожирінням і супутнім цукровим діабетом 2-го типу.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТІОТРИАЗОЛІНУ У ПАЦІЄНТІВ З АЛКОГОЛЬНИМИ ВРАЖЕННЯМИ ПЕЧІНКИ В ПОЄДНАННІ З ІХС.

Кліменко М.І., Молодан В.І.

Серед усіх захворювань шлунково-кишкового тракту ураження печінки, зокрема, хронічні гепатити та цирози займають одне з перших місць.

З безлічі етіологічних факторів, які призводять до розвитку хронічних захворювань печінки основними являються зловживання алкоголем, вірусні ураження або їх поєднання.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу препарату тіотриазолін на функціональний стан печінки у хворих з хронічними алкогольними гепатитами (ХАГ) в динаміці лікування.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 18 хворих ХАГ в поєднанні з ІХС чоловічої статі у віці від 39 до 58 років. Тривалість захворювання складала від 3 до 18 років, причому всі хворі зловживали алкоголем, а у 8 хворих була вірусно-алкогольна етіологія захворювання.

При аналізі змін біохімічних показників функціонального стану печінки у хворих до лікування було виявлено наявність синдромів цитолізу, холестазу, печінково-клітинної недостатності і мезенхімального синдрому.

Всім хворим після обстеження призначали тіотриазолін за наступною схемою: в перші 10 днів препарат вводився по 2,0 мл. 2,5% розчину в/м 2 рази на день, а потім пацієнти приймали таблетки по 200 мг 3 рази на день. Курс лікування становив 2 місяці, після чого проводилося повторне дослідження біохімічних показників функціонального стану печінки. Побічних ефектів при лікуванні тіотриазоліном не було виявлен.

Клінічний ефект у хворих ХАГ починався на 3-4 добу від початку лікування тіотриазоліном і проявлявся зниженням вираженості больового синдрому та почуття важкості в правому підребер'ї, зменшенням проявів диспепсичного синдрому.

Практично у всіх хворих зменшилася вираженість астено-вегетативного синдрому. Потрібно зазначити, що також був отриманий ефект зі сторони серця: зменшувалася частота і тривалість нападів стенокардії та підвищувалася толерантність до фізичного навантаження.

При оцінці біохімічних показників функціонального стану печінки у хворих ХАГ були виявлені наступні закономірності: зниження глобулінових фракцій білків, показників тимолової проби, що відображають зниження запального процесу в печінці. Також мало місце зниження концентрації АЛТ, вмісту загального білірубіну, пулу жовчних кислот в сироватці крові, підвищення альбуміну. На ЕКГ мали місце ознаки поліпшення метаболічних процесів в міокарді. Необхідно вказати, що суб'єктивне покращення наступало раніше ніж зміни біохімічних показників.

Таким чином застосування гепатопротекторного препарату тіотриазоліну надавало сприятливу дію на клінічні прояви перебігу захворювання, сприяло поліпшенню біохімічних показників функціонального стану печінки, а також метаболічних процесів в міокарді

THE AIM OF THIS WORK WAS TO INCREASE THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH OBESITY WITH CONCOMITANT TYPE 2 DIABETES BASED ON A STUDY OF THE CONCENTRATION OF ADIPONECTIN AND LEPTIN, DEPENDING ON THE POLYMORPHISM OF THE PPAR- γ GENE.

M.I. Klimenko, K.A. Prosolenko, Gosudarskiy I.A.

Materials and Methods: 104 patients with GB and obesity were examined, whose average age was 58.8 ± 8.8 years. Among the surveyed were 46 men (44.3%) and 58 women (55.7%). 46 patients were diagnosed with type 2 diabetes (44.3%). The control group consisted of 20 healthy individuals matched by age and sex with the main group.

Results and discussions: It was established that in the examined patients the association of Pro / Pro genotype is combined with higher levels of glucose (1.25 times, $p < 0.05$) and insulin (1.28 $p < 0.05$ on an empty stomach), increased HbA1c and the HOMA index (1.2 and 1.5 times, respectively, $p < 0.05$), compared with patients with the X / Ala genotype, which indicates pronounced changes in carbohydrate metabolism, and contributes to the progression of type 2 diabetes. GB in combination with obesity and type 2 diabetes is characterized by the presence of adipokine imbalance, manifested by an increase in the blood level of leptin and a decrease in adiponectin (respectively, $r = 0.47$, $p < 0.05$ and $r = 0.36$, $p < 0.05$) while the gender and body mass of the patient have a significant impact on these relationships. The maximum decrease in adiponectin levels and increased leptin were found in patients with type 2 diabetes and hypertension II Art. Adiponectin levels were gender dependent and were higher.

in women than in men ($p < 0.001$). The level of adiponectin significantly decreased with an increase in the waist circumference ($r = -0.2$, $p = 0.03$), which indicates the association of hypoadipokinemia with visceral obesity.

Hypoadiponectinemia was associated with an increase in insulin resistance and progression of atherogenic changes in the blood lipid spectrum, which was confirmed by negative feedback between the level of adiponectin and HbA1c and HOMA index ($r = -0.44$, $p < 0.05$ and $r = -0.38$, $p < 0.05$, respectively), as well as between low levels of adiponectin and high levels of C-reactive protein and total cholesterol ($r = -0.75$, $p < 0.05$ and $r = -0.47$, $p < 0.05$, respectively).

Treatment with therapeutic doses of telmisartan compared with candesartan significantly reduced plasma glucose levels, increased adiponectin concentration, and these effects were more pronounced in patients with partial Pro12 Ala polymorphism than in homozygotes Pro12Pro.

For homozygotes with the Pro12Pro genotype, it is recommended to administer telmisartan at a dose of 80 mg / day, and in the presence of type 2 diabetes, it is necessary to use telmisartan 80 mg / day in combination with amlodipine (5-10) mg / day or other antihypertensive drugs

ЗМІСТ:

1.	THE INFLUENCE OF PNPLA3 GENETIC POLYMORPHISM ON THE DEVELOPMENT AND DURATION OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND HYPERTENSION Sabaeleil A., Prosolenko K.O.	3
2.	CASE STUDY OF DIAGNOSING BENÇET DISEASE Ethar Nazal, Prosolenko K.O.	3
3.	MODERN APPROACH TO SUPERVISION OF PATIENTS WITH ZENKER'S DIVERTICULUM Dawaki F., Prosolenko K.O.	4
4.	THE APPROACH TO THE TREATMENT OF LYMPHOCYTIC AND COLLAGENOUS COLITIS Akuchi C., Prosolenko K.	5
5.	ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ ТА АДЕМЕТІОНІНУ НА ПОКАЗНИКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ Александрова Т. М.	6
6.	ЗНАЧЕННЯ ГЕНУ SCN5A У РАНЬОМУ ДІАГНОСТУВАННІ ХВОРОБИ ЛЕВА – ЛЕНЕГРА. Бобров Р.В., Лапшина К.А., Гопцій О.В	6
7.	ТРУДНОЩІ В ДІАГНОСТУВАННІ СИНДРОМУ БРУГАДА Громова Т.В., Лапшина К.А., Гопцій О.В.	7
8.	ІДІОПАТИЧНИЙ ЛЕГЕНЕВІЙ ФІБРОЗ: УСКЛАДНЕННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ Дорошенко О.О., Лапшина К.А., Гопцій О.В.	9
9.	C-REACTIVE PROTEIN LEVELS IN CORONARY ARTERY DISEASE IN THE BACKGROUND OF ATORVASTATIN TREATMENT Rhea Singh, Natalia Zhelezniakova	10
10.	MARKERS OF POOR PROGNOSIS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY CHRONIC HEART FAILURE Samah Omar, Natalia Zhelezniakova	11
11.	EXTRAESOPHAGEAL MANIFESTATIONS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE Tushar Chauhan, Natalia Zhelezniakova	12
12.	FEATURES OF CHRONIC HEART FAILURE COURSE IN ELDERLY PATIENTS Harpreet Singh Raina, Natalia Zhelezniakova	12
13.	FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME Sharon Varughese Mathai, Natalia Zhelezniakova	13
14.	ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ЛЕЙКОТРИСНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ У ЛІКУВАННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ Місечко О.А., Башкірова А.Д.	14
15.	ЛІКУВАННЯ НЕЙРОПАТИЧНОЇ ФОРМИ ХВОРОБИ ГОШЕ Ісаєвич К. О., Лапшина К.А., Гопцій О.В.	15
16.	TRANSTHYRETIN AMYLOID POLYNEUROPATHY: WHEN AN ORPHAN DISEASE IS NOT A SENTENCE	16

	Karpenko I.I., Nirja S.	
17.	ХВОРОБА АДІСОНА У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ І ТИПУ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ КАРТИНИ ТА МОЖЛИВІ ШЛЯХИ ДІАГНОСТИЧНОГО ПОШУКУ Кохан А.В., Лапшина К.А., Гопцій О.В.	17
18.	ФІБРОМІАЛГІЯ ЯК «МАСКА» БАГАТЬОХ ЗАХВОРЮВАНЬ Мамонов І.В., Лапшина К.А., Гопцій О.В.	18
19.	КЛІНІЧНІ МАСКИ МНОЖИННОЇ МІСЛОМИ У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ТЕРАПЕВТА Махаєва А.В., Лапшина К.А., Гопцій О.В.	19
20.	НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЯ ПРИ ХВОРОБІ МОЯ – МОЯ Романчук Ростислав Вікторович, Лапшина К.А., Гопцій О.В.	20
21.	ВЕДЕННЯ ХВОРИХ З КОРОТКОЧАСНОЮ ВТРАТОЮ СВІДОМОСТІ Мотруніч К.О., Башкірова А.Д.	20
22.	ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ХВОРОБИ ФАБРИ У ПАЦІЄНТІВ З НЕФРОПАТІЄЮ НЕВИЗНАЧЕНОГО ГЕНЕЗУ Фесенко І.В., Лапшина К.А., Гопцій О.В.	22
23.	СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ВІСКОТА-ОЛДРІЧА Шпурик А.С., Лапшина К.А., Гопцій О.В.	22
24.	СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ КАРДІОГЕННОГО ШОКУ Пасічник А.Ю., Башкірова А.Д.	23
25.	L-CARNITINE AS ADDITIONAL THERAPY OF CHRONIC HEART FAILURE Anas A., Vizir M.	25
26.	LIPIDOSES: GENERAL INFORMATION Karpenko I.I., Sandip Kaur	26
27.	GAUCHER DISEASE: MODERN APPROACHES TO OLD HEALTH DISORDER Karpenko I.I., Singroha Pulkit	27
28.	YELLOW NAIL SYNDROME Karpenko I.I., Handual Sumia	28
29.	MYOCARDIAL INFARCTION SYMPTOMS - OBVIOUS TO UNUSUAL Karpenko I.I., Nimratprit S.	29
30.	COENZYME Q10 AS AN ADJUVANT IN THE THERAPY OF CVD Naginder P., Vizir M.	29
31.	THE EFFECT OF HIGH BLOOD PRESSURE ON THE LIVER PARENCHYMA IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE Rozhdestvenska A., Zhelezniakova N.	30
32.	EFFECTS OF VITAMIN D DEFICIENCY ON HEART RATE Salem A., Vizir M.	31
33.	BEHÇET'S DISEASE/SYNDROME Beryl Wuttor, Anna Shalimova	32
34.	COVID-19 INFECTION, WHY IS IT A CONCERN? Abyna Nana Koampah, Sedem Agbenu, Anna Shalimova	33
35.	COMORBIDITY PROFILE OF ADULT SURVIVORS AT 20 YEARS POST ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC CELL TRANSPLANTATION Omar Bajbouj, Anna Shalimova	33
36.	MULTIPLE SYSTEM ATROPHY AND PARKINSON'S DISEASE	34

	Susan Godzi, Okwuwolu Chimakarum Sarema, Anna Shalimova	
37.	MASKED HYPERTENSION: WHAT IS KNOWN ABOUT IT AND WHY IS IT NECESSARY TO DIAGNOSE IT IN TIME? Abyna Nana Koampah, Anna Shalimova	34
38.	VITAMIN D IMPORTANCE IN METABOLIC SYNDROME Tamanna, Vizir M.	35
39.	SELENOPROTEIN P AS A PROGNOSTIC MARKER OF LIVER DAMAGE IN CONCOMITANT NAFLD AND HYPERTENSION Tverezovska I. I.	36
40.	DIABETIC NEPHROPATHY: A MODERN PERSPECTIVE ON DIAGNOSIS AND RENOPROTECTION Pathak Priya, Yaresko A., Zaichenko O.Ye.	37
41.	DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF GIANT CELL ARTERITIS Saini Shailza, Zaichenko O.Ye.	37
42.	OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA IN ENDOCRINE DISEASES Anchal Khanna, Zaichenko O.Ye.	38
43.	РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДО АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ: ПРИЧИНИ ТА МЕТОДИ ПРОФІЛАКТИКИ Тодорюк Д. Г. , Овчаренко Л.І.	39
44.	МІСЦЕ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ В ПРОФІЛАКТИЦІ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ Тодорюк Д. Г. , Овчаренко Л.І.	40
45.	ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ТЕЛМІСАРТАН ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ Посохова М.І., Овчаренко Л.І.	41
46.	СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ З СКХ Ладика Т. М., Овчаренко Л.І.	41
47.	АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА ФІБРИЛЯЦІЯ/ТРИПОТІННЯ ПЕРЕДСЕРДЬ: АСОЦІАТИВНІСТЬ ЗВ'ЯЗКУ ЗА ДАНИМИ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ Марак І.Ю., Овчаренко Л.І.	42
48.	ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ГЕПАБЕНЕ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ. Кліменко М.І., Молодан В.І., Таранець К.С.	43
49.	КОРЕЛЯЦІЯ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ І ГІПЕРУРІКЕМІЇ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА Клименко М.І., Клименко Н.М., Панченко Г.Ю., Таранець К.Ю.	43
50.	ВПЛИВ СТАТИНІВ НА ЛІПІДНИЙ ОБМІН У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТОНІЄЮ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, ОЖИРІННЯМ ТА СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ Клименко М.І., Зайченко О.Є. , Логвіненко К.О.	44
51.	ЕФЕКТИВНІСТЬ ТІОТРИАЗОЛІНУ У ПАЦІЄНТІВ З АЛКОГОЛЬНИМИ ВРАЖЕННЯМИ ПЕЧІНКИ В ПОЄДНАННІ З ІХС. Кліменко М.І., Молодан В.І.	45
52.	THE AIM OF THIS WORK WAS TO INCREASE THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH OBESITY WITH CONCOMITANT TYPE 2 DIABETES BASED	46

ON A STUDY OF THE CONCENTRATION OF ADIPONECTIN AND
LEPTIN, DEPENDING ON THE POLYMORPHISM OF THE PPAR- γ
GENE.

M.I. Klimenko, K.A. Prosolenko, Gosudarskiy I.A.