

МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ



25-26 КВІТНЯ 2019 р.

УДК 616.1/4-056.7 : 614.2(477)(043.2)

Редакційна колегія:

В.А. Штанько, завідувач кафедри внутрішньої медицини №2 Одеського національного медичного університету, к.мед.н., доцент;

В.І. Величко, завідувач кафедри сімейної медицини та загальної практики Одеського національного медичного університету, Голова Асоціації сімейної медицини Одеського регіону;

С.А. Тихонова, професор кафедри внутрішньої медицини №2 Одеського національного медичного університету, д.мед.н.;

Л.С. Холопов, доцент кафедри внутрішньої медицини №2 Одеського національного медичного університету;

О.В. Хижняк, доцент кафедри внутрішньої медицини №2 Одеського національного медичного університету

Актуальні питання спадкоємності ведення пацієнта з поліморбідною патологією внутрішніх органів в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні: наук.-практ. конф. Одеса: ТОВ «Н-Побута», 2019. – 47 с. (укр., рос., англ)

У збірці наведено тези доповідей IV науково-практичної конференції «Актуальні питання спадкоємності ведення пацієнта з поліморбідною патологією внутрішніх органів в умовах реформування системи охорони здоров'я в Україні», яка відбулася в Одесі 25-26 квітня 2019 року.

УДК 616.1/4-056.7 : 614.2(477)(043.2)

©ТОВ «Н-Побута»

На сучасному етапі найбільшу увагу при дослідженні спадково етіологічних чинників розвитку і прогресування подагри привертають гени, що беруть участь у роботі системи ниркового транспорту уратів. Найбільш відомими є SLC2A9 (solute carrier family 2, member 9) и ABCG2 (ATP-binding cassette, family G) – гени уратних транспортерів, які відповідають за її реабсорбцію та екскрецію, вони відіграють головну роль в регуляції концентрації СК в крові.

Ген SLC2A9 кодує транспортер глюкози та фруктози – GLUT9, який в той самий час є високоспецифічним транспортером уратів у проксимальних ниркових каналцях та впливає на реабсорбцію сечової кислоти. GLUT-9 існує в двох ізоформах: 9a (транспортує урати з клітин проксимальних каналців) і 9b (транспортує урати в клітини проксимальних каналців). При наявності глюкози або фруктози збільшується транспорт уратів і підвищується реабсорбція уратів з проксимальних ниркових каналців. Найбільш значущими поліморфізмом, пов'язаними з гіперурикемією та важкою подагрою в європейській популяції є rs16890979, який призводить до заміни амінокислоти валіну на ізолейцин і асоційований з рівнем креатиніну і швидкістю клубочкової фільтрації.

Не менш значущим є ген ABCG2 АТФ-зв'язуючого касетного транспортера (ABC) сімейства G. Він кодує білок, відповідальний за резистентність до раку молочної залози (BCRP), який при цьому є транспортером уратів і різних дериватів пуринів, ксенобіотиків, а також асоційований з транспортом алопуринолу і відповіддю на нього. Поліморфізм rs2231142 призводить до заміни амінокислоти глутаміну на лізин, що має сильний зв'язок з рівнем СК і подагрою в осіб чорної і білої рас.

Отже вивчення поліморфізмів генів SLC2A9 и ABCG2 має велике значення в розумінні патогенетичних механізмів розвитку подагричного артриту. В перспективі такі дослідження допоможуть персоналізувати лікування, виявляти групи ризику серед пацієнтів з безсимптомною гіперурикемією та подагрою. Перспективним є вивчення ролі цих поліморфізмів у розвитку коморбідної патології (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, ожиріння).



СТАТИНОПРОФІЛАКТИКА ТА СТАТИНОТЕРАПІЯ КОМОРБІДНИХ ХВОРИХ, ТА ПРИЧИНИ НЕДОТРИМАННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ ЛІКАРЯ

Штанько В.А., Андрух В.А.

Одеський національний медичний університет

Атеросклероз – це складний патологічний процес, в якому ендотеліальна дисфункція, запалення і утворення бляшок грають важливу роль. В основі виникнення атеросклерозу лежить взаємодія багатьох патогенетичних факторів, що веде в кінцевому результаті до утворення фіброзної бляшки (неускладненої і ускладненої). Серцево-судинні захворювання займають 1 місце в світі по

розповсюдженості, інвалідизації та смертності населення. І саме атеросклероз відіграє важливу роль у патогенезі, та прогнозі цих захворювань. Але статинопрофілактика та статинотерапія коморбідних хворих здійснюється на недостатньому рівні, і становить від 25 до 35 % (ESC Congress 2018) в розвинутих країнах світу. Що спонукає пацієнтів з явними порушеннями ліпідного обміну відмовлятися від прийому гіполіпідних засобів, і яку роз'яснювальну роботу повинен проводити лікар, щоб підвищити планку прихильності до їх прийому.

Матеріали та методи дослідження. Статини блокують активність фермента ГМГ-КоА-редуктази, який перетворює ацетил коензим А в мевалонат, тобто переривають першу ланку ланцюжка синтезу холестерину: ацетил коензим А > мевалонат > 5 пірофосфомевалонат > ізопектиліпірофосфат > 3,3 диметилпірофосфат > геранілпірофосфат > фарнезилпірофосфат > сквален > ланостерол > холестерин.

В той час як найочікуванішим терапевтичним ефектом статинів являється зниження рівня холестерину та ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), зниження продукції інших вищеперахованих продуктів шляху мевалоната, може пояснити виникнення інших ефектів від статинотерапії, як корисних, так і шкідливих. Саме ці явища перелічені в побічних ефектах різних груп статинів.

У дослідження STELLAR продемонстровано, що доза розувастатину 10 мг на 3-4% ефективніше в зниженні рівня холестерину ЛНП, ніж доза аторвастатину 20 мг. Терапія розувастатином в дозі 10-40 мг приводила до зниження ХС ЛПНЩ на 46-55%, терапія аторвастатином в дозі 10-80мг - до зниження ХС ЛПНЩ на 37-51%.

Аспекти, які потрібно донести до пацієнта, аби визначити для нього важливість прийому цієї таблетки:

- 1. Гіполіпідемічний ефект.** Кожен ммоль/л зниження ЛПНЩ знижує на 22% частоту великих судинних подій, на 10% смертність від усіх інших причин в рік. Таким чином, зниження рівня холестерину ЛПНЩ на 2 ммоль/л протягом 5 років у 10000 пацієнтів зменшить частоту основних судинних подій на 10% при вторинній профілактиці (у пацієнтів з високим ризиком повторного інсульту або серцевого нападу), і на 5% при первинній профілактиці (пацієнти з більш низьким ризиком). Статини забезпечують захист серцево-судинної системи не тільки за рахунок зниження рівня холестерину, але і через вплив на зниження окислення ЛПНЩ, сприяючи стабілізації атеромної бляшки, інгібуючи дисфункцію ендотелію і проліферацію судинних гладких м'язів і знижуючи активність тромбоцитів.
- 2. Плейотропні ефекти.**
 - **Поліпшення ендотеліальної функції.** Ендотеліальна дисфункція є одним з перших етапів патогенезу атеросклерозу. Статини пригнічують пренілірування білків, що в свою чергу, призводить до підвищеної експресії синтетази оксиду азоту, яка отримується з ендотелію (eNOS).

При збільшенні експресії eNOS збільшується утворення оксиду азоту в ендотелії і стимулюється вазодилатація.

- **Протизапальна дія.** Після пошкодження ендотелію в атеросклеротичну бляшку проникають запальні клітини. Статини можуть пригнічувати запалення завдяки їх здатності знижувати продукцію маркерів запалення, таких як С-реактивний білок (СРБ) або сироватковий амیلлоїд А (SAA), інтерлейкіни і молекули адгезії, такі як молекула внутрішньоклітинної адгезії (ICAM-1); кожен з них був пов'язаний з розвитком і рецидивом серцево-судинних подій.
- **Антитромботичний ефект.** Останньою ланкою в атеросклерозі є руйнування ендотелію і утворення згустка крові, який порушує кровообіг. Статини попереджують цей етап, зменшуючи експресію тканинного фактора та агрегацію тромбоцитів, зменшуючи утворення тромбіну і експресію його рецептора на поверхні тромбоцитів.

Таким чином акцентування важливості регулярного прийому статинів на етапі як первинної, так і вторинної профілактики серцево-судинних катастроф, зможе підвищити рівні їх попередження у популяції

Наступною причиною нерегулярного прийому даних препаратів вважається поліпрагмазія. Коли лікування поліморбідного пацієнта потребує призначення статинів, хворий вже регулярно приймає приблизно 2-3 препарати, декілька разів на день. Важливим фактором поліпрагмазії являється вартість препаратів. Враховуючи соціальний статус хворих на серцево-судинну патологію (в основному це люди похилого віку) в нашій країні, економія на медикаментах, також є причиною не регулярного прийому статинів.

Існує й інша сторона «медалі». Особливу увагу в обсерваційних дослідженнях та клінічних випробуваннях приділяють двом найбільш вираженим побічним ефектам – розвитку міопатії, та підвищення ризику захворюваності діабетом. Також слід відмітити, що обговорюється інформація про те, що статини підвищують ризик виникнення геморагічного інсульту, але це поки що припущення, дослідження тривають.

Міопатія. Статини здатні викликати або самообмежену міотоксичність, ймовірно, через пряму дію статинів на м'язи, або автоімунну міопатію, пов'язану з аутоантитілами, націленими на ГМГ-КоА-редуктазу. Пряма міотоксичність - це рідкісна патологія з сумарною захворюваністю близько 10-20 випадків на 10000 пацієнтів, які отримували статини в рік. Вона характеризується розривом після припинення прийому, та є дозозалежною, може бути різного ступеня важкості, починаючи від ізольованого м'язового болю і закінчуючи важким рабдоміолізом, що призводить до ниркової недостатності. Деякі мета-аналізи з рандомізованих клінічних випробувань показали, що в більшості випадків міалгія, виявлена в обсерваційних дослідженнях, не була причинно пов'язана з лікуванням статинами. Це важливо враховувати в клінічній практиці, коли пацієнти, під час статинотерапії, відчують біль в кістково-м'язовій системі. Приблизно у 1 випадку на 10000 пацієнтів, які отримують статини, щороку розвивається значне підвищення рівнів креатинкінази (КК), і приблизно у 2-3 на 100 000 пацієнтів може

розвиватись рабдоміоліз з надзвичайно високими рівнями цього ферменту, міоглобінемією, міоглобінурією і гострою нирковою недостатністю. Ризик міотоксичності статинів може істотно зрости, коли вони використовуються в поєднанні з іншими лікарськими засобами, які впливають на їх метаболізм, особливо з інгібіторами цитохрому Р450. Крім того, у дуже невеликої частки пацієнтів, приблизно 2-3 на 100 000 пацієнтів, які отримують лікування, в рік може розвинути автоімунна міопатія. Вона характеризується проксимальною м'язовою слабкістю, некрозом м'язових клітин при біопсії м'язів, і наявністю аутоантитіл проти ГМГ-КоА-редуктази. Характерно, що цей тип міопатії не повертається після припинення прийому статинів, та вимагає лікування імуносупресивною терапією.

Цукровий діабет. Великі рандомізовані клінічні дослідження продемонстрували підвищений ризик розвитку цукрового діабету у пацієнтів, що приймають статини. За приблизними оцінками він становить близько 10-20 на 10 000 пацієнтів, які отримують лікування в рік, аналогічно ризику розвитку міопатії. Ризик діабету пропорційний дозі, і з'являється незабаром після початку терапії статинами. Це відбувається в основному серед пацієнтів з іншими факторами ризику розвитку діабету (підвищений індекс маси тіла, порушення рівня глюкози натще або високий рівень НbА 1с). Незважаючи на це, зниження серцево-судинного ризику, пов'язаний з прийомом статинів, компенсує будь-яке збільшення захворюваності, пов'язаної з діабетом.

Висновки. Потрібно донести до пацієнта вищеперераховані ефекти від регулярного прийому статинів. Пояснити що побічні ефекти, дозозалежні, та чим раніше почати приймати препарат, тим меншим буде його дозування, і таким чином ризик виникнення побічних реакцій мінімізується. Останніми роками вченими розглядається можливість прийому препаратів у таблетці поліпіл – фіксована комбінація декількох препаратів в одній таблетці. Для пацієнтів з серцево-судинною патологією запропоновані такі комбінації – 1. Інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) + аспірин + статин. 2. ІАПФ + β-адреноблокатор + аспірин + статин. У першому випадку препарат представлений на фармацевтичному ринку України в таких дозах – 100 мг аспірину + 20 мг аторвастатину + 2.5 мг раміприлу; 100 мг аспірину + 20 мг аторвастатину + 5 мг раміприлу; 100 мг аспірину + 20 мг аторвастатину + 10 мг раміприлу. Таким чином фіксовані дози аспірину та аторвастатину разом з коригувальною дозою раміприлу, в якості одноразового прийому на день, може розглядатись як «золота таблетка» при багатьох серцево-судинних захворюваннях, які супроводжуються гіперхолестеринемією та атеросклерозом.



Содержание

Особистісні опитувальники як метод індивідуалізації в діагностиці і лікуванні цукрового діабету. <i>Алавацька Т.В., Карпенко Ю.І., Потапчук О.В., Савельєва О.В., Чукітова Д.Я.</i>	3
Питання нефармакологічних підходів щодо ведення пацієнтів з остеоартритом великих суглобів. <i>Балашова І.В., Лисий І.С., Найдьонова О.В., Богатирьова Т.В., Афанасьєва Я.С.</i>	5
Коморбидная патология при системных болезнях соединительной ткани и возможные пути ее коррекции. <i>Вастьянов Р.С., Гуркалова И.П., Кузьменко И.А.</i>	6
Особенности изменений липидного и углеводного обмена у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. <i>Венгер Я.И., Величко В.И., Фомин А.В., Данильчук Г.А.</i>	7
Хронічне обструктивне захворювання легень та коморбідна кардіоваскулярна патологія: ведення хворого на прикладі клінічного випадку. <i>Воробійов Є.О., Букій Є.М., Бутова Т.С.</i>	9
Зв'язок ліпідного обміну з показниками метаболізму кісткової тканини у хворих з поєднаним перебігом остеоартрозу та цукрового діабету 2-го типу. <i>Журавльова Л.В., Олійник М.О., Федоров В.О., Сікало Ю.К.</i>	12
Спосіб лікування діабетичних остеоартропатій. <i>Журавльова Л.В., Федоров В.О., Сікало Ю.К., Олійник М.О.</i>	13
Relationship between interleukin-1beta and lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus and overweight. <i>Zhuravlyova L.V., Sokolnikova N.V.</i>	15
Кардиология. Что нового в 2018 году (по материалам конгресса кардиологов и пленума АМН Украины). <i>Руденко В.Г., Гульченко Д.Ю.</i>	16
Молекулярно-генетические аспекты коморбидности. <i>Кузьменко И.А.</i>	18
Вплив лікувально-профілактичного комплексу на рівень циркулюючих імунних комплексів у пацієнтів з бронхіальною астмою на тлі надмірної маси тіла або ожиріння. <i>Лагода Д.О.</i>	19
Пацієнт з періартритом плеча на тлі надмірної маси тіла або ожиріння на прийомі в сімейного лікаря. <i>Назарян В.М., Величко В.І., Храпцов Д.Н.</i>	20
Особенности змін ендотеліязалежних факторів системи гемостазу та фібринолізу при поєднанні артеріальної гіпертензії і холз під впливом раміприлу. <i>Кошля В.І., Склярєва Н.П.</i>	21
Гиперхолестеринемия и высокий сердечно – сосудистый риск. <i>Руденко В.Г., Гульченко Д.Ю.</i>	22
Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень шляхом проведення партнерських пологів. <i>Москаленко Т.Я., Задорожна О.Б., Чернієвська С.Г., Таганова Т.Ю., Гриценко А.А., Шевченко В.А.</i>	24

Особенности перебігу та завершення вагітності у жінок із залізодефіцитною анемією за результатами ретроспективного дослідження. <i>Москаленко Т.Я., Гриценко А.А., Задорожний В.А., Чернієвський С.В., Задорожний О.А., Мартиновська О.В.</i>	25
Профілактика ускладнень перебігу вагітності та пологів у першонароджуючих пізнього репродуктивного віку із залізодефіцитною анемією. <i>Задорожна О.Б., Ситнікова В.О., Задорожний В.А., Чернієвська С.Г., Краснова Ж.О., Шевченко В.А.</i>	26
Добовий профіль артеріального тиску у коморбідних хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з гіпотиреозом. <i>Корчагіна Д.А.</i>	27
Co-, multimorbidity and polypragmasy in cardiac patients: the view of the cardiologist and ways to solve the problem. <i>Makiienko N., Delich O., Kharchenko L.</i>	29
Покращення прихильності пацієнтів високого та дуже високого кардіоваскулярного ризику до статинотерапії при застосування поліпілл триномія. <i>Яблонська В.Б., Тихонова С.А., Нігрескул О.Ю.</i>	30
Ефективність фармакотерапії на тлі ожиріння у літніх пацієнтів з коморбідною кардіальною патологією. <i>Штанько В.А., Тофан Н.В., Хиженяк О.В., Юрданова І.Г.</i>	31
Магнітолазеротерапія в комплексній реабілітації пацієнтів з резистентною артеріальною гіпертензією та коморбідним цукровим діабетом 2 типу. <i>Волошина О.Б., Чайка А.А., Ковальчук Л.І., Найдьонова О.В.</i>	32
Спостереження щодо ведення хворих з одночасним перебігом постійної форми фібриляції передсердь та облітеруючим атеросклерозом нижніх кінцівок. <i>Матюхин П.В.</i>	34
Коморбідність гпмк і гіпертонічної хвороби у пацієнтів міського інсультного центру м. Херсон. <i>Загородній І.В., Величко В.І., Малицька А.П., Засць С.С., Панова Т.В.</i>	35
Про доцільність застосування електросну у осіб похилого віку, що перенесли інфаркт міокарду. <i>Новіков С.А.</i>	37
Генетика подагри та її перспективи. <i>Гриценко М.В.</i>	38
Статинопрофілактика та статинотерапія коморбідних хворих, та причини недотримання рекомендацій лікаря. <i>Штанько В.А., Андрух В.А.</i>	39
Оценка потребления пуриносодержащих продуктов у пациентов с артериальной гипертензией и их влияние на уровни мочевой кислоты и общего холестерина. <i>Найдёнова Е.В., Шшиман Ю.М., Чайка А.А.</i>	43

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
СПАДКОЄМНОСТІ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТА
З ПОЛІМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ
В УМОВАХ РЕФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ**

IV науково-практична конференція

25-26 квітня 2019 року

Тези доповідей

Провідний редактор І.В.Прокопович

Формат 60×84/16. Ум. друк. арк. 3,06. Тираж 200.

Видавець і виготовлювач ТОВ «Н-Побута»

65044, Одеса, пр..Шевченко, 1