

Modern Science

Moderní věda

№ 6 - 2016

scientific journal

vědecký časopis

Prague Praha

MODERN SCIENCE - MODERNÍ VĚDA

№ 6 - 2016

**Incorporated in**  
Czech Republic  
MK ČR E 21453  
published bimonthly  
signed for publication on the 28 of December 2016

**Evidenční číslo**  
Česká republika  
MK ČR E 21453  
Vychází šestkrát do roka  
Podepsáno k publikaci 28. prosince 2016.

**Founder**  
*Nemoros*  
Main office: Rubna 716/24  
110 00, Prague 1, Czech Republic

**Zakladatel**  
*Nemoros*  
Hlavní kancelář: Rybná 716/24  
110 00, Praha 1, Česká republika

**Publisher**  
*Nemoros*  
Main office: Rubna 716/24  
110 00, Prague 1, Czech Republic

**Vydavatel**  
*Nemoros*  
Hlavní kancelář: Rybná 716/24  
110 00, Praha 1, Česká republika

*The East European Center  
of Fundamental Researchers  
Rubna 716/24  
110 00, Prague 1, Czech Republic*

*Východoevropské centrum  
základního výzkumu  
Rybná 716/24  
110 00, Praha 1, Česká republika*

**Address of release**  
*Modern Science*  
Rubna 716/24 , 110 00, Praha 1  
Czech Republic

**Adresa redakce**  
*Moderní věda*  
Rybná 716/24, 110 00, Praha 1  
Česká republika

Editorial Board / Redakční rada

*Dr. Iryna Ignatieva, Ph.D Diana Kucherenko, Roman Rossi*

Editorial Council / Redakce

*Dr. Oleksii Hudzynskiy, Dr. Halina Aliakhnovich, Ph.D Angelina Gudkova,  
Dr. Iryna Ignatieva, Ph.D Diana Kucherenko, Dr. Natalia Yakovenko,  
Dr. Oleksandr Makarenko , Dr. Natalia Mamontova, Ph.D Nataliya Chahrak,  
Dr. Nataliya Demyanenko, Ph.D Nataliia Ivanova, Dr. Yuriy Chernomorets*

Chief-editor / Vedoucí redaktor

*Dr. Iryna Ignatieva*

## OBSAH

### Ekonomie

- Martynjuk Olena.** Využití potenciálu rozvoje vysokého školství na Ukrajině prostřednictvím vývozu vzdělávacích služeb ..... 7
- Melnik Viktorija.** Organizace zemědělského sektoru na základě shlukování ..... 13
- Morozov Vladimir.** Kontrola vývozu zboží a služeb ve Spolkové republice Německo ..... 20
- Pogriščuk Galina.** Zlepšení metod hodnocení a stanovení kvality stavu půdy na základě informací..... 27
- Kučerenko Diana.** Priority formování ukrajinského trhu celoživotního vzdělávání..... 35
- Čaba Lentner, Laslo Nagy.** Globalizace přebytku úvěrů ve světě a problémy úvěrování v cizí měně v maďarské ekonomice ..... 42

### Pedagogika a psychologie

- Božko Olena.** Tvorba schopností vnímání a vytvoření textu u žáků 9. třídy na přednáškách ukrajinského jazyka pomocí metody pozorování ..... 59
- Gajdaj Irina.** Regulační a právní základ pro rozvoj národního systému odborného výcviku učitele filologa s dvojitým profilem na Ukrajině (1991–2004)..... 72
- Divinska Natalija.** Formování dovedností budoucích učitelů cizích jazyků pomocí interaktivního učení ..... 79
- Čagrak Natalija, Uhrynjuk Vasilij.** Stárnutí populace v rozvinutých zemích: nové výzvy pro odvětví vzdělávání ..... 86
- Čirčik Sergej.** Zahraniční zkušenosti z výuky designu ..... 97

**Medicína a fyziologie**

- Busel Svetlana, Černeckaja Anna.** Srovnávací hodnocení klinické účinnosti různých kombinací antihypertenziv v léčbě rezistentní arteriální hypertenze..... 105
- Goročovskij Vladislav, Makarenko Olga, Špak Sergej.** Experimentální modelování demineralizaci tvrdé zubní tkáně..... 111
- Litvinenko Natalija, Grankina Natalija, Varickaja Anna, Čobotar Oksana, Pogrebnaja Marina.** Účinnost a snášenlivost karbapenemů v léčbě pacientů s extenzivně rezistentní tuberkulózou ..... 119
- Nikolajeva Anna, Bogdanova Aleksandra.** Zvláštnosti imunologického stavu u žen s onemocněním parodontu na pozadí hypo- a hyperestrogenie ..... 126
- Saveljeva Natalja.** Zvláštnosti změny mikroflóry parodontálních kapes u pacientů s generalizovanou paradentózou na pozadí giardiózy pod vlivem komplexní terapie ..... 133
- Semenov Konstantin, Drogomireckaja Miroslava, Denga Oksana, Goročovskij Vladimir.** Normalizace okluzních vztahů v zubních obloucích - hlavní fáze při léčbě onemocnění čelistního kloubu..... 144
- Semenova Olena, Bubljenko Natalja, Šylofost Tatjana, Semenova Oleksandra, Rešetnjak Ljudmila.** Čištění odpadních vod pomocí pinotěnka.... 151

## CONTENTS

### Economics

- Martyniuk Olena.** Realizing the potential of development of higher education of Ukraine through the export of educational services ..... 7
- Melnyk Victoria.** Organization of the agricultural sector on the basis of clustering ..... 13
- Морозов Владимир.** Регулирование экспорта товаров и услуг в ФРГ .... 20
- Pogrischuk Galina.** Improving the methods of appraisal and defining the qualitative state of land on the informational basis ..... 27
- Kucherenko Diana.** Priorities of formation of Ukrainian market of the education throughout life..... 35
- Csaba Lentner, László Nagy.** Globalisation of overlending in the world and the problems of foreign currency loans in Hungarian economy ..... 42

### Pedagogy and psychology

- Божко Елена.** Формирование умений воспринимать и создавать текст у учащихся 9 класса на уроках украинского языка методом наблюдения ..... 59
- Гайдай Ирина.** Нормативно-правовая база развития национальной системы профессиональной подготовки учителя-филолога двойного профиля в Украине (1991–2004 гг.) ..... 72
- Divinska Natalia.** Formation of the future teachers' foreign language competence by means of the interactive learning ..... 79
- Chahrak Nataliya, Ugryniuk Vasyl.** Ageing of the population in the developed countries: new challenges to education sector ..... 86
- Chyrchuk Sergiy.** Foreign experience of design education ..... 97

**Medicine and physiology**

- Бусел Светлана, Чернецкая Анна.** Сравнительная оценка клинической эффективности различных комбинаций антигипертензивных препаратов в терапии резистентной артериальной гипертензии ..... 105
- Гороховский Владислав, Макаренко Ольга, Шпак Сергей.** Экспериментальное моделирование деминерализации твердых тканей зубов..... 111
- Литвиненко Наталия, Гранкина Наталия, Варицкая Анна, Чоботарь Оксана, Погребная Марина.** Эффективность и переносимость карбапенемов при лечении больных с туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью ..... 119
- Николаева Анна, Богданова Александра.** Особенности иммунологического статуса женщин с заболеваниями пародонта на фоне гипо- и гиперэстрогении ..... 126
- Савельева Наталья.** Особенности изменения показателей микрофлоры пародонтальных карманов больных генерализованным пародонтитом на фоне лямблиоза под влиянием комплексной терапии ..... 133
- Semenov Konstantin, Drohomyretska Miroslava, Denha Oksana, Horokhivskiy Vladimir.** Normalization of occlusional relationships within dentitions as the main stage of treatment of disorders of temporomandibular joint..... 144
- Semenova Olena, Bubliko Natalia, Shylofost Tetiana, Semenova Oleksandra, Reshetniak Ludmila.** Cleaning of sewages with use of pinotenk..... 151

## MEDICINE AND PHYSIOLOGY

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ КОМБИНАЦИЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Светлана Бусел,

Анна Чернецкая, кандидат медицинских наук,  
Одесский национальный медицинский университет

*Busel S., Cherneckaya A. The comparative estimation of the clinical effectiveness of the different combinations of antihypertensive preparations in the therapy of the resistant arterial hypertension.*

*Annotation.* 60 patients with the resistant arterial hypertension of the 2<sup>nd</sup> degree at the age of 45 to 74 years were examined. Depending on the undergone treatment all the patients were divided into two groups. The patients of the control group got Amlodipine, Lisinopril, Hydrochlorothiazide in maximum tolerable doses, the patients of the main group took the average therapeutic doses of these preparations and Urapidil in addition. The dynamics of the complaints, the indices of the office ABP, ECG, laboratorial analyses (ALT, AST, creatinine, uric acid) were estimated in all patients. More expressed positive dynamics of the subjective indices, i.e. the shortening of the complaints about precordialgiae, exertional dyspnoeae in number, was observed in the patients from the main group. But in the control group the number of the complaints about headaches grew, the ones about cough, nausea appeared. Only in the main group the average ABP almost achieved its goal and made 143.8/89.6 mm Hg. In the whole, the achievement of the goal ABP was noticed in the main group in 21 patients and in 8 ones from the control group. The improvement in the processes of repolarization was observed in the patients from the main group more often than in the patients from the control one: the growth of the T wave amplitude occurred, reduction in the frequency of the revelation of isoelectric T wave happened.

*The combined therapy with the application of Urapidil has allowed the achievement of the goal ABP at the fewer side effects in the most of the patients.*

*Keywords:* resistant arterial hypertension, combined therapy, blockers of alpha-adrenergic receptors.

**Введение.** По данным популяционных исследований, у значительной части (в нашей стране около 31,5 %) взрослого населения повышенные цифры АД [1, 2]. Повышенный уровень АД является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний — ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности, инсульта и их неблагоприятных исходов. Во многих исследованиях показано, что снижение АД в результате лечения сопровождается пропорциональным снижением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, независимо от исходного уровня АД [2, 3]. Однако, в практике семейного врача, часто встречаются клинические ситуации, когда, несмотря на трехкомпонентную комбинированную терапию в адекватных дозах, в т. ч. включающую диуретик, артериальное давление (АД) остает-

ся высоким, не достигая целевых значений. В этих случаях говорят о резистентной артериальной гипертензии (РАГ). По эпидемиологическим оценкам, распространенность подобной формы заболевания среди пациентов с артериальной гипертензией составляет в мире около 10–20 % [1,4,5]. В Украине, по данным Ю. Сиренко, насчитывается около 60 тыс. пациентов с истинно резистентной артериальной гипертензией [6].

В соответствии с данными многоцентровых клинических исследований, обобщенных в новых Европейских клинических рекомендациях по лечению АГ, пациенты с резистентной гипертензией должны получать многокомпонентную терапию с назначением различных комбинаций основных и вспомогательных классов антигипертензивных препаратов [7–9]. Одно из преимуществ комбинированной терапии заключается в усилении антигипертензивного эффекта за счёт разнонаправленного действия препаратов на патогенетические механизмы развития АГ. В идеале при комбинированной терапии улучшается профиль переносимости и снижается частота развития побочных эффектов. В патогенезе резистентной АГ важную роль играет гиперактивация симпатической нервной системы, поэтому применение блокаторов альфа-1-адренорецепторов открывает широкие возможности контроля артериального давления у пациентов с резистентной АГ [10–12].

**Цель исследования.** Оценить эффективность и переносимость различных комбинаций антигипертензивных препаратов у больных с резистентной АГ.

**Материалы методы.** Обследовано 60 пациентов с резистентной артериальной гипертензией 2 стадии в возрасте от 45 до 74 лет. Средняя длительность течения РАГ составила (14,7±2,1) лет. Во всех случаях исключалась симптоматическая АГ.

В зависимости от получаемого лечения все обследованные пациенты были разделены на две сопоставимые между собой группы. Пациенты обеих групп отвечали критериям включения в исследование, группы статистически и клинически не различались по большинству показателей.

Контрольную группу составили пациенты, получающие комбинированное трёхкомпонентное антигипертензивное лечение, включающее амлодипин, гидрохлортиазид, лизиноприл в максимально переносимых дозах. Пациенты основной группы получали четырехкомпонентное лечение, включающее амлодипин, гидрохлортиазид, лизиноприл в средне терапевтических дозах и дополнительно урапидил.

У всех пациентов оценивали динамику жалоб. Объективный осмотр включал в себя физикальное обследование, измерение офисного АД методом Короткова согласно рекомендациям ESH/ESC 2013. Проводились ЭКГ в 12 стандартных отведениях. Выполнялись следующие клинические лабораторные анализы: определение уровней аминотрансфераз (АЛТ, АСТ), креатинина, мочевой кислоты.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием общепринятых методов вариационной статистики с помощью пакетов программ Microsoft Excel 7 с использованием t-критерия Стьюдента.



**Результаты и обсуждения.** Под влиянием проводимой терапии наблюдалось улучшение клинического состояния пациентов в обеих группах — снижение частоты жалоб на головные боли, головокружение, боли в области сердца, нарушение сна, приступы тахикардии, одышку при физической нагрузке (табл. 1).

Таблица 1

**Динамика субъективных показателей у пациентов с резистентной артериальной гипертензией в зависимости от вида комбинированной терапии ( $P \pm m$ , %)**

Жалобы	Группа пациентов			
	Контрольная группа, n = 30		Основная группа n = 30	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Частая головная боль	56,7±9,0	60,0±8,4	63,3±8,8*	26,7±8,1
Головокружение	26,7±8,1	23,3±7,7	26,7±8,1	16,7±6,8
Боль в сердце	63,3±8,8	56,7 ±9,0	60,0±8,9*	36,7±8,8
Нарушение сна	73,3±8,1	53,3±9,1	66,7±7,3	46,7±9,1
Одышка при физической нагрузке	70,0±8,4	60,0±8,9	63,3±8,8	53,3±9,1
Приступы тахикардии	26,7±8,3	23,3±7,7	30,0±8,4	20,0±7,3

Примечание: \* — достоверное статистическое различие между показателями до и после лечения ( $p < 0,05$ ).

Однако у пациентов основной группы, в лечение которых дополнительно включался урапидил, наблюдалась более выраженная позитивная динамика субъективных показателей, так достоверно уменьшилось количество жалоб на боли в области сердца ( $p < 0,05$ ), одышку при физической нагрузке ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Такая динамика жалоб обусловлена снижением артериального давления на фоне проводимой антигипертензивной терапии.

В ходе исследования было установлено, что у пациентов обеих групп появились дополнительные жалобы, которые, вероятно, связаны с побочным действием антигипертензивных препаратов (рис. 1). У 33,3 % пациентов основной группы появились жалобы на сухость слизистых оболочек, что является основным побочным действием урапидила. Однако было установлено, что частота дополнительных жалоб было достоверно выше в контрольной группе, пациенты которой получали препараты в максимально переносимых дозах. Так у пациентов этой группы увеличилось количество жалоб на головную боль, появились жалобы на кашель, тошноту.

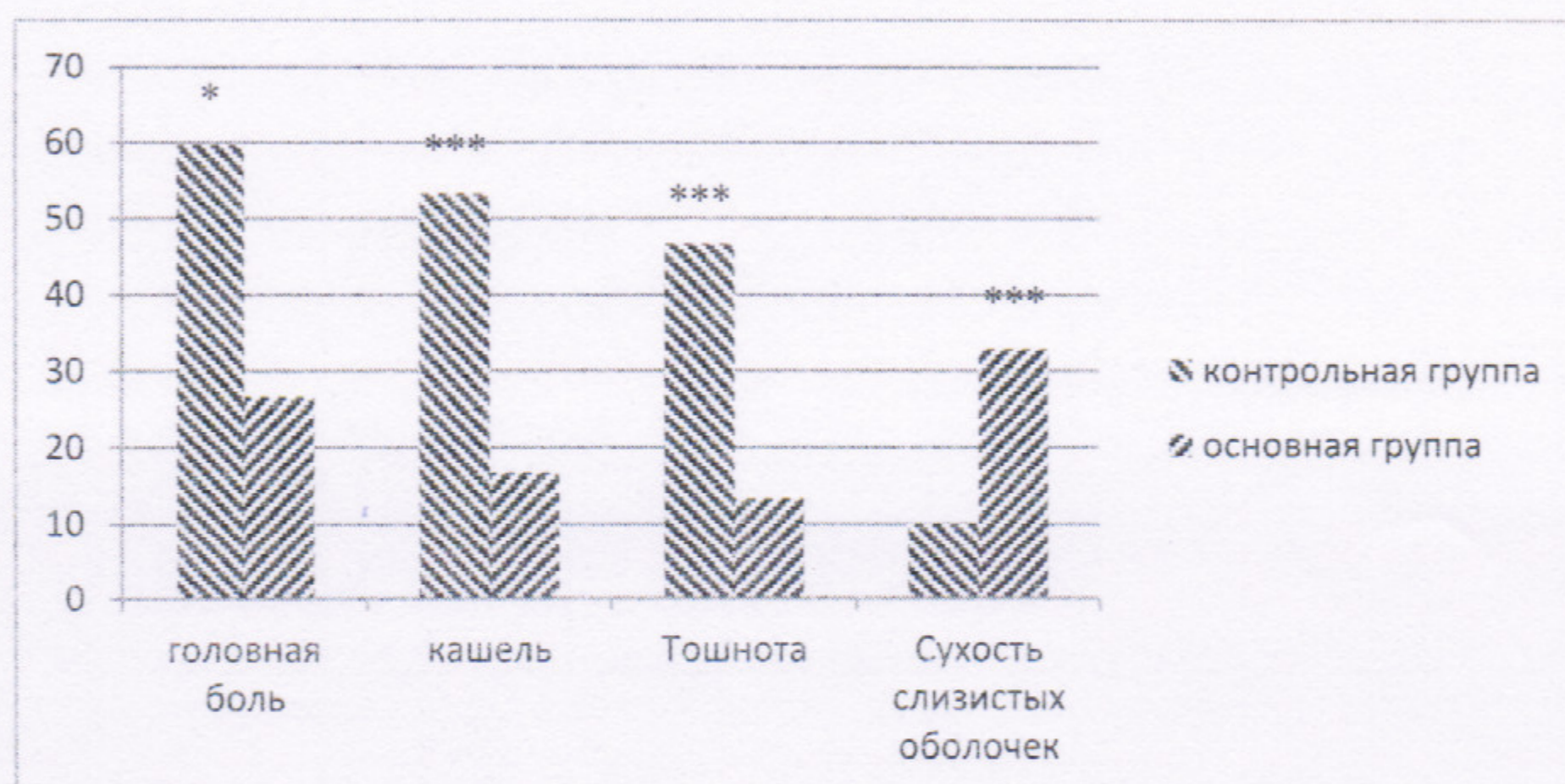


Рис.1. Дополнительные жалобы у пациентов с резистентной артериальной гипертензией в зависимости от вида лечения.

Примечание: \* — достоверность различий между группами ( $p < 0,05$ ), \*\*\* — достоверность различий между группами ( $p < 0,001$ )

На фоне проводимого лечения у пациентов обеих групп наблюдалась положительная динамика артериального давления (табл. 2). Однако только в основной группе среднее АД почти достигло целевого уровня и составило 143,8/89,6 мм рт. ст. В целом достижение целевого уровня АД наблюдалось в основной группе у 21 (70,0 %,  $p < 0,001$ ) пациента и у 8 (26,7%) — контрольной группы.

Таблица 2

**Динамика офисного артериального давления у пациентов с резистентной артериальной гипертензией в зависимости от вида комбинированной терапии (M±m)**

Показатели АД, мм рт.ст	Группа пациентов			
	Контрольная группа, n = 30		Основная группа n = 30	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Систолическое АД	176,2±3,3	158,3±4,4*	172,7±3,3	143,8±4,1*
Диастолическое АД	102,7±2,5	96,0±3,3	105,6±4,4	89,6±3,7*

Примечание: \* — достоверное статистическое различие между показателями до и после лечения ( $p < 0,05$ )

Анализ данных ЭКГ показал, что после комбинированной терапии, как в контрольной, так и в основной группе достоверных изменений в динамике частоты нарушений сердечного ритма не наблюдалось (табл. 3). Однако у пациентов основной группы чаще, чем у пациентов контрольной группы, отмечалось улучшение процессов реполяризации: произошло увеличение амплитуды зубца T, уменьшение частоты выявления изоэлектрического зубца T (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей электрокардиографии у пациентов с резистентной артериальной гипертензией в зависимости от вида комбинированной терапии (P±m,%)

Показатели	Группа пациентов			
	Контрольная группа, n =30		Основная группа n =30	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Наджелудочковая экстрасистолия	33,3±8,6	30,0±8,4	46,7±9,1	40±8,9
Желудочковая экстрасистолия	20,0±7,3	20,0±7,3	16,7±6,8	13,3±6,2
Отрицательный T <sub>v5-6</sub>	33,3±8,7	20,0±7,3	30,0±8,4	20,0±7,3
Изоэлектрический T <sub>v5-6</sub>	30,0±8,4	23,3±7,7	40,0±8,9	20,0±7,3*
Уменьшение амплитуда T <sub>v5-6</sub>	26,7±8,1	20,0±7,3	33,3±8,7	10,0±5,6*
Депрессия сегмента S-T <sub>v5-6</sub>	46,7±9,1	40,0±8,9	53,6±9,4	43,3±9,0
Индекс Соколова-Лайона больше 35 мм	76,7±7,7	73,3±8,1	75,0±8,2	66,7±8,6

Примечание: \* — достоверное статистическое различие между показателями до и после лечения (p < 0,05)

Анализ лабораторных данных показал, что ни у одного из обследованных пациентов не наблюдалось клинически значимого ухудшения функции печени (повышения уровня АлАТ, АсАТ) и почек (повышение уровня креатинина). Однако, у пациентов контрольной группы, которые принимали максимальные дозы в 5 случаях (16,7 %) отмечалось повышение уровня мочевой кислоты выше нормальных значений, что не потребовало специального лечения, только были уменьшены дозы гидрохлортиазида.

**Выводы.** Проведенное нами исследование показало, что четырехкомпонентная антигипертензивная терапия с использованием урапидила позволила у большинства пациентов с резистентной артериальной гипертензией достичь целевого АД (70,0 %, p<0,001) по сравнению с пациентами контрольной группой (26,7 %). Кроме того, при данной терапии наблюдается меньшее количество побочных явлений по сравнению с приемом трех препаратов в максимальных терапевтических дозах.

### References:

1. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.* 2013;31:1281–1357.
2. David A. C., Daniel J., Stephen T. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment: A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension.* 2008; Apr:1403–1419.
3. Pimenta E., Calhoun D. A. Resistant Hypertension: Incidence, Prevalence, and Prognosis. *Circulation.* 2012;125(13):1594–96.

4. Kearney P., Whelton M., Reynolds K., et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *J. of Hypertens.* 2004;22:11–19.
5. Wolf-Maier K., Cooper R. S., Banegas J. R., et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in European countries, Canada and the United States. *JAMA.* 2003;289:2363–2369.
6. Sirenko Yu. M. Arterial hypertension and accompanying diseases. Donec'k: Vydavac' Zaslavs'kij O.YU.;2010:383.
7. Konradi A. O. Conservative drug treatment in resistant arterial hypertension: Time for compromise. *Medicinskij sovet.* 2013;9:17–25.
8. Esler M., Krum H., Schlaich M. Renal Sympathetic Denervation for Treatment of Drug-Resistant Hypertension. One-Year Results From the Symplicity HTN-2 Randomized, Controlled Trial. *Circulation.* 2012;126: 2976 — 2982.
9. Obertyns'ka O. G. Resistant arterial hypertension: the search for optimal combination therapy. *Ukraïns'kij kardiologichnyj zhurnal.* 2015;6:113–123.
10. Taneja I., Diedrich A., Black B. K. et al. Modafinil elicits sympatho-medullary activation. *Hypertens.* 2005; 45:612 — 618.
11. Yao D., Jia S., Wang L. et al. Therapeutic effect of urapidil on myocardial perfusion in patients with ST-elevation acute coronary syndrome. *European Journal of Internal Medicine.* 2009;20:152–157.
12. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. A Scientific Statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension.* 2008;51:1403–1419.