support of military units during combat actions. The article provides theoretical substantiation of the importance of the factor of time in elimination of consequences of combat wounds and revealed the basis of the principle of "golden hour" in providing medical care to the wounded, and also an estimation of the current state of their application in practice of modern combat medicine of the world. On the basis of data monitoring, current trends in the construction of medical and evacuation systems for the care of wounded and injured in the war initiated by the Russians against Ukraine are determined.

DOI 10.31718/2077–1096.23.1.189
УДК 616.127-004-085

Овчаренко Л.К., Циганенко І.В., Рустамян С.Т., Мохначов О.В., Заяць Ю.Б.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З КАРДІОВАСКУЛЯРНИМ РИЗИКОМ В УМОВАХ КОМОРБІДНОСТІ

Полтавський державний медичний університет

Останнім часом багато уваги приділяється поняттю, яке в наукову спільноту ввів видатний американський лікар-епідеміолог Alvan R. Feinstein – «коморбідність» (лат. co — разом, morbus — хвороба). В його розумінні коморбідність демонструє поєднання в одного пацієнта двох та/чи більше хронічних захворювань, які пов'язані між собою патофізіологічними механізмами, та одночасно проявляються в одного пацієнта, незалежно від ступеня активності кожного з них. Одночасно через коморбідність відбувається формування нових механізмів розвитку захворювань, розкриття додаткової клінічної картини та приєднання ускладнень та перебігу, які не властиві основній хворобі, із значним негативним впливом на якість і тривалість життя пацієнтів. Серед усіх пацієнтів із коморбідною патологією саме пацієнти із кардіоваскулярним ризиком були та залишаються одними із найскладніших серед усіх категорій хворих. Саме та чи інша супутня патологія прогностично може призвести до погіршення функціонального стану пацієнта та збільшити можливість виникнення потенційно загрозливих для життя ризиків. Надання належної медичної допомоги пацієнтам із коморбідними захворюваннями потребує збільшення економічного навантаження на систему охорони здоров'я, яка б забезпечувала комплексну діагностичну процедуру та алгоритм лікування. З метою покращення прогнозу у пацієнтів коморбідного профілю, зменшення економічного навантаження на систему охорони здоров'я необхідно використовувати багатокомплексний підхід на етапах профілактики, діагностики та лікування основних неінфекційних захворювань, які переважно формують коморбідність.

Ключові слова: коморбідність, кардіоваскулярний ризик, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, комплексний підхід.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття підготовлена згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №2 Полтавського державного медичного університету (м. Полтава) «Дослідження оцінки поєднаного впливу факторів кардіоваскулярного ризику на коморбідний перебіг артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця і хронічної хвороби нирок, особливості профілактики та реабілітації». Держреєстрація № 0119U102851.

Вступ

На даний час, ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з найбільш поширених причин зростання показників смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ), та однією із найбільш частих патологій, яку в більшості випадків включає поняття коморбідності. Так, справді, останніми роками відмічалось незначне зниження цих даних, однак, в країнах з низьким і середнім рівнем доходу вони займають лідируючі позиції в структурі смертності [1]. Серед факторів, які впливають на перебіг ССЗ та погіршують якість життя пацієнтів мають місце супутні захворювання. Наявність одного або кількох супутніх хронічних захворювань, за умови визначеного основного захворювання, розцінюється як супутнє захворювання. Саме та чи інша супутня патологія прогностично може призвести до погіршення функціонального стану пацієнта та збільшити ризик виникнення потенційно загрозливих для життя ризиків [2]. Зазвичай, пацієнти з ІХС мають більше ніж одне супутнє захворювання (наприклад, цереброваскулярне захворювання, захворювання периферичних артерій, хронічну ниркову недостатність, серцеву недостатність, цукровий діабет), а також, часто мають проблеми з контролем тривоги та розвитком депресивних станів [3, 4].

Серцеву недостатність визначено як клінічний синдром із симптомами та/або ознаками, спричиненими структурними та/або функціональними змінами серцевого м'язу, які підтверджені підвищеними рівнями натрійуретичного пептиду та/або об'єктивними ознаками легеневого чи системного застою [5, 6]. Незважаючи на те, що протягом останнього десятиліття було розроблено важливі інноваційні терапевтичні підходи та доповнено основні клінічні алгоритми прогноз серцевої недостатності все ще поганий [7, 8]. Відповідно до численних даних саме супутні захворювання пацієнтів із серцевою недостатністю є причиною цієї негативної тенденції [9, 10]. Екстракардіальні супутні захворювання (артеріальна гіпертензія, захворювання нирок, цукровий діабет) та інтракардіальні (порушення ритму та провідності, кардіоміопатії, клапанні вади)

супутні захворювання, також є відомими факторами ризику розвитку серцевої недостатності деякі з них мають перехресні патогенетичні механізми [11,12,13].

У країнах Європи у 24% випадків фіксують поєднання АГ та ЦД в Україні даний показник становить 11-24% [14]. Поєднання АГ та ХХН у пацієнтів зі ССЗ зафіксовано у 32% жителів Європи, тоді як в Україні у 13-19% жителів [15]. Одночасне поєднання АГ, ХХН та ЦД зустрічається у 9% європейців. В той же час порушення ритму, фібриляція передсердь (ФП) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією віком старше 55 років фіксується у 12% випадків.

Поширеними захворюваннями, які формують коморбідність у пацієнтів із порушенням серцевого ритму, в тому числі, при розвитку ФП є ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, порушення ліпідного обміну, хронічна серцева недостатність анемія, хронічні захворювання нирок, цукровий діабет, хронічне обструктивне захворювання легень. Враховуючи дані 104 когортних досліджень (n=9 686 513, серед них 587 867 пацієнтів із ФП) можна стверджувати про залежність між фібриляцією передсердь, основними причинами смертності та серцево-судинною патологією. Тобто, виявлено помірний ризик загальної летальності становить 1,46, раптової смерті – 1,88, тоді як ризик смертності від серцево-судинних захворювань становить – 2,03, від ІХС – 1,61, від серцевої недостатності – 4,99, геморагічного інсульту – 2,0 та ішемічного інсульту – 2,33 [16].

Щоб забезпечити належне та ефективне лікування коморбідного пацієнта необхідно враховувати усі сучасні рекомендації лікування кожного з цих захворювань. Настанови Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства артеріальної гіпертензії (ESC/ESH, 2018) в своїх рекомендаціях щодо лікування осіб з гіпертонічною хворобою та супутньою патологією нирок, зазначають необхідність досягнення цільових рівнів САТ 130-139 мм рт.ст. та ДАТ 70-79 мм рт.ст. Лікування пацієнта з коморбідною патологією вимагає комбінованої антигіпертензивної терапії. Переважно, у своїх лікарських призначеннях практики комбінують основні 5 класів антигіпертензивних препаратів: блокатори рецепторів ангіотензина II, інгібітори АПФ, бета-адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів, та діуретики. Залежно від тої чи іншої супутньої патології буде використовуватися відповідна комбінація антигіпертензивних препаратів. Наприклад, при наявності ЦД 2-го типу й нирковою недостатністю, тіазидні діуретики не використовуються, адже вони протипоказані даній групі пацієнтів, так як їх сполуки взаємодіють з білками плазми, звісно, за умови використання високих доз, що в свою чергу може призводити до порушення утилізації глюкози в тканинах, з одночасним порушенням показників ліпідограми, та підвищення рівня глікемії й, відповідно, інсулінорезистентності.

У пацієнтів з хронічними захворюваннями нирок використовуються інгібітори АПФ, так як саме вони проявляють нефропротективні властивості. У пацієнтів більш старшої вікової категорії відповідно до численних наукових досліджень, ймовірним ризиком розвитку інсульту в окремого пацієнта (враховуючи анамнез життя), саме цій категорії є показане призначення препаратів групи антагоністів кальцію. Саме тому, початкові призначення включають комбінування групи іАПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА II) разом із антагоністом кальцію (АК) та/або діуретиком. У випадку неефективності даного лікування, наступним етапом є застосування потрійної терапії – до попередньої стартової терапії додається спіронолактон у відповідній дозі за потреби [17].

Окрему увагу слід звернути на вибір лікарського засобу з групи антагоністів кальцію при наявності у пацієнта супутньої патології. При хронічній хворобі нирок (ХХН), наприклад, призначаються представники із групи антагоністів кальцію, як дилтіазем, фелодипін та інші. Зокрема, основними сприятливими ефектами фелодипіну можна назвати вазоселективність, помірний, неагресивний, діуретичний ефект, (при тривалому застосуванні не відмічається поява периферичних набряків), а також, ефективне зниження АТ. Також, повільне зниження протеїнурії, частковий контроль зниження швидкості клубочкової фільтрації відносять до комплексної дії фелодипіну. У рамдомізованому дослідженні Nephros Study при комбінуванні фелодипіну й раміприлу серед пацієнтів з ураженням нирок при ЦД та без ЦД, в тому числі, пацієнтів з неконтрольованими показниками діастолічного АТ (вище 95 мм рт ст.) було доведено ефективність лікування даною комбінацією препаратів. Зафіксовано, що таке поєднання препаратів без залежності від впливу на швидкість клубочкової фільтрації протягом року без лікування мала позитивний вплив на функціональний стан нирок та сприяла зменшенні протеїнурії [18]. Також, у своїй роботі J.K. Madsen і співавт. довели, що додавання фелодипіну у дозі 5 мг протягом місяця до схеми терапії сприяла збільшенні швидкість клубочкової фільтрації. Важливим є те, що при прогресуванні ХХН фелодипін не потенціює підвищення рівня калію в крові, та позитивно впливає на судинну стінку, що є підставою для його призначення при хронічних захворюваннях нирок з метою нефропротекції. Фелодипін в основному виводиться нирками, однак завдяки його фармакодинамічним властивостям його дозування не потрібно прицільно коригувати при хронічній нирковій недостатності зі ШКФ більше 60мл/хв та в людей похилого віку.

Враховуючи значну поширеність тютюнопаління серед населення однією з найбільш часто діагностованих супутніх захворювань визначають хронічне обструктивне захворювання ле-

гень (ХОЗЛ). В такому випадку, при поєднанні ХОЗЛ з АГ найбільш доцільним є призначення блокаторів кальцієвих каналів. Адже ми отримуємо комплексну терапевтичну дію, яка проявляється через зниження артеріального тиску та позитивного впливу на тонус гладких м'язів бронхів, що відповідає ефекту пригнічення дегрануляції гладких клітин та посилення дилатаційного ефекту призначених b–агоністів. D. Sajkov і співавтори довели, що фелодипін сприяє збільшенні доставки кисню вже через 14 днів після початку терапії на 34 %, з одночасним зниженням загального легеневого опору у таких пацієнтів на 39 %. Одночасно, частота розвитку побічних ефектів через можливу вазодилатаційну дію фелодипіну є нижчою ніж в амлодипіну [19].

За умови комбінованого впливу глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1C}), його зниження, а також зниження САТ та нормалізації ліпідного профілю, у відповідності до рекомендацій щодо лікування цукрового діабету та кардіальної патології ESC, а також рекомендацій Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) зменшення серцево-судинного ризику можливе на 75%. Також, потрібно враховувати, що у хворих на ЦД віком старше 65 років часто зустрічаються порушення серцевого ритму, які погіршують прогноз та вимагають призначення антикоагулянтів [20]. За умови зниження ШКФІІ та за наявності альбумінурії у пацієнтів з ЦД, ФП та ХХН враховуючи протоколи лікування необхідно призначати іАПФ або БРА.

Вплив на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (РААС) через застосування іАПФ або БРА ІІ, що у своїх рекомендаціях зазначає Канадський експертний комітеті з ХХН та ЦД може значно зменшити показники вірогідності розвитку цих патологій незалежно від їх загального впливу на АТ. Потрібно пам'ятати, що іАПФ впливають та знижують ризик альбумінурії при ЦД 1-го типу, а також знижують можливість прогресування нефропатії, так само як іАПФ та БРА при ЦД 2-го типу. Окрім того, БРА здійснюють нефропротекторну дію та пролонгують час до діалізу в пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю [21].

У пацієнтів зі ССЗ та ЦД перед призначенням препаратів, які б впливали на показники рівня глюкози в крові, необхідним є обов'язкове визначення категорії ризику серед пацієнтів із ЦД 2-го типу. Всі пацієнти із ЦД та порушенням толерантності до вуглеводів, відповідно до рекомендацій ESC 2019 р, було прийнято розділяти на три групи ризику: дуже високий, високий та група помірного ризику [20]. Група дуже високого ризику включає пацієнтів з ЦД та наявними супутніми ССЗ, та/або наявністю ознак ураження органів мішеней, а також наявністю супутніх факторів ризику. У пацієнтів із ЦД 2-го типу найчастіше зустрічаються АГ та ХХН. Ризик розвитку серцево-судинних ускладнень вдвічі вищий у пацієнтів із ЦД, в порівнянні із загальною популяцією. Тому дуже важливо оцінювати всі фактори ризику у пацієнтів із ЦД при виборі антигіперглікемічної терапії, зокрема необхідно з обережністю віднестися до підвищення дози антигіперглікемічного препарату, наявність протипоказань до застосування деяких антигіперглікемічних препаратів, аналізуючи можливу позитивну дію на нирки для пацієнтів із ХХН та одночасним контролем ССЗ.

Результати дослідження REACH, що включало 68 тис. пацієнтів із 44 країн світу, продемонстрували, що кількість пацієнтів з атеросклеротичними ураженнями, включно з ІХС, АГ, цереброваскулярними захворюваннями, захворюваннями периферичних артерій і підвищеним рівнем артеріального тиску, становить понад 80%, перевищуючи показники гіперхолестеринемії на 9% [22]. Відповідно до рекомендацій ESC 2018 р. щодо менеджменту пацієнтів з АГ, цільовим рівнем САТ у пацієнтів з АГ є рівень <130 мм рт.ст., однак не нижче <120 мм рт.ст.

Часто ССЗ поєднуються з онкологічною патологією. Саме рак молочної залози розцінюють як найбільш розповсюджену онкологічну патологію, яка у переважній більшості випадків поєднується з АГ і безпосередньо впливає на прогноз пацієнтів. Враховуючи оцінку серцево-судинного ризику за шкалою SCORE, виживаність пацієнтів напряму залежить від категорії ризику пацієнтів з АГ [23]. У 2016 р. Європейське товариство кардіологів видало рекомендації щодо ведення пацієнтів з АГ в поєднанні з раком, мета якого – основним в лікуванні пацієнтів цієї категорії є збереження ефективної антиангіогенної терапії при зниженні тимчасових ризиків, пов'язаних з АГ з метою оптимального лікування пацієнтів з онкологічними захворюваннями [24]. До основних рекомендації ESC 2016 р. щодо ведення пацієнтів з АГ та онкологічним захворюванням можна віднести:

– Виявлення АГ та підтримання рівня систолічного артеріального тиску <140 мм рт. ст. або нижче у разі протеїнурії.

– Проведення стартової оцінки серцево-судинних факторів ризику, включно з анамнезом АГ та рівнем артеріального тиску, до початку лікування.

– За умови підозри на «АГ білого халата» рекомендовано здійснювати ретельний амбулаторний контроль артеріального тиску та рекомендувати пацієнту модифікувати спосіб життя.

– Коригувати АГ рекомендовано до початку протипухлинної терапії.

Неконтрольований рівень артеріального тиску, ураження органів-мішеней, наявність ССЗ, ХХН ≥ ІІІ стадії, ЦД, ожиріння або вік ≥60–65 років розцінюють як супутні фактори ризику розвитку АГ та серцево-судинних подій у пацієнтів онкологічного профілю. АГ необхідно лікувати відповідно до сучасних протоколів. Рекомендовано до початку протипухлинної терапії та періодично протягом курсу лікування, залежно від стану па-

цієнта проводити контроль та коригування АГ. Зазвичай контроль АГ досягається шляхом призначення пацієнтам стандартної гіпотензивної терапії, однак з метою запобігання розвитку серцево-судинних ускладнень (наприклад серцевої недостатності), рекомендовано раннє призначення агресивної тактики лікування. До гіпотензивних препаратів, які рекомендовані пацієнтам з АГ та онкологічним захворюванням, належать інгібітори іАПФ, БРА та дигідропеpидинові БКК. Недигідропеpидинові БКК не є рекомендованими препаратами у зв'язку з ризиком розвитку лікарських взаємодій. У випадку резистентності АГ проведеному лікуванню, рекомендовано знизити/відмінити протипухлинну терапію та збільшити інтенсивність антигіпертензивної терапії. При цьому відновлення протипухлинної терапії можливо лише тоді, коли буде досягнуто контроль рівня артеріального тиску.

Важливим є питання раціональної терапії при наявності перенесеного інсульту, або ж його профілактики. Доведено, що серцево-судинні ризики збільшують ймовірність розвитку інсульту, а також погіршують його перебіг та сприяють виникненню ускладнень, до яких найчастіше відносять порушення серцевого ритму, тромбози різної локалізації, інфаркт міокарду, швидка застійної хронічної серцевої недостатності. Статистичні дані свідчать, що при наявності ФП перебіг та наслідки гострого порушення мозкового кровообігу, а саме ішемічного інсульту, стають схожими до геморагічного інсульту, адже дані свідчать, що вже через пів року від початку хвороби частка інвалідизованих пацієнтів, а також померлих досягає 78% [25]. Також, в осіб із нФП ризик повторного інсульту реєструється більш ніж удвічі частіше, ніж у пацієнтів без нФП. нФП сприяє розвитку повторної кардіогенної емболії вже через 2 тижні після перенесеного ішемічного інсульту у 1,3% випадків на день, в той час перехід ішемічного в геморагічний інсульт відбувається у 10% випадків [26].

Однією з найактуальніших проблем коморбідних пацієнтів із високим кардіоваскулярним ризиком визначено профілактику тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із нФП. Відповідно до настанови Американської асоціації серця та Американської асоціації інсульту (2014) апіксабан, антагоністи вітаміну К та дабігатран показані з метою вторинної профілактики інсульту за наявності супутньої пароксизмальної або постійної нФП. Ривароксабан є одним із альтернативних варіантів. Рекомендується індивідуальний підхід щодо вибору антикоагулянту. Товариство серцевого ритму разом із АНА, Американською колегією кардіологів у настанові щодо ведення пацієнтів із нФП застосування пероральних антикоагулянтів розпочинають в залежності від сумарних показників відповідних стандартизованих шкал: якщо показник за шкалою CHA_2-DS_2-VASc становить ≥ 2 балів у чоловіків та ≥ 3 балів у жінок [27].

Порівняння ефективності призначення апіксабану та варфарину серед осіб із нФП проводилося у дослідженні ARISTOTLE, в тому числі після перенесеного інсульту або транзиторної ішемічної атаки (ТІА). За результатами апіксабан знижував ризик смертності на 11%, ймовірності виникнення інсульту на 24%, великих кровотеч на 27%, в тому числі, внутрішньочерепних – на 63%, в порівнянні з варфарином [28]. Дослідження AVERROES проведене серед пацієнтів із нФП, які перенесли інсульт або ТІА, продемонструвало зменшення ймовірності розвитку інсульту чи системної емболії на 71% при лікуванні апіксабаном в порівнянні з ацетилсаліциловою кислотою. Апіксабан та ривароксабан можуть призначатися пацієнтам у яких зафіксований низький нирковий кліренс (27 та 35% відповідно). Однак, для пацієнтів віком ≥80років та/або з масою тіла ≤60 кг апіксабан є препаратом вибору (доза апіксабану становить 2,5 мг двічі на добу). У пацієнтів із нФП після перенесеного інсульту або зафіксованої ТІА початок терапії пероральними антикоагулянтами з метою вторинної профілактики кардіоемболічного інсульту проводиться у відповідності з так званим правилом лікаря Дінера «1-3-6-12-й дні» [29]:

– після зафіксованої ТІА – невідкладно;

– після інсульту, показник якого за шкалою NIHSS склав<8 балів – через 3-5 днів;

– після середнього інсульту (показник NIHSS 8-15 балів) – через 6-10 днів;

– перенесений тяжкий інсульту (NIHSS >15 балів) початок терапії ПОАК розпочинається через 2-4 тижні.

Висновки

Коморбідність залишається актуальною, важливою проблемою сучасної клінічної практики. Серед основних причин виникнення коморбідних станів виділяють анатомічні особливості окремих органів та систем, в яких розвивається патологічний процес, спільні патофізіологічні механізми, формування причинно-наслідкових зв'язків та ймовірність виникнення випадкових поєднань захворювань. До найбільш частих коморбідних поєднань серед пацієнтів кардіологічного профілю належать ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, хронічні захворювання нирок, ішемічні/геморагічні порушення мозкового кровообігу. Надання належної медичної допомоги пацієнтам із коморбідними захворюваннями потребує збільшення економічного навантаження на систему охорони здоров'я, яка б забезпечувала комплексну діагностичну процедуру та алгоритм лікування. Обов'язково потрібно враховувати особливості перебігу кожного захворювання, які формують в пацієнта коморбідний профіль та поєднання призначених фармакологічних груп лікарських засобів. Варто зазначити, що комор бідність впливає на збільшення кількості ліжко-днів, яка в

більшості випадків може бути наслідком непрофільної госпіталізації хворих. Тому, з метою покращення прогнозу у пацієнтів коморбідного профілю, зменшення економічного навантаження на систему охорони здоров'я необхідно використовувати багатокомплексний підхід на етапах профілактики, діагностики та лікування основних неінфекційних захворювань, які переважно формують коморбідність.

Література

1. Roth AG, Huffman MD, Moran AE, et al. Global burden of cardiovascular disease. Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. Circulation. 2015;132:1667–78.
2. Vos R, Boesten J, van den Akker M. Fifteen-year trajectories of multimorbidity and polypharmacy in Dutch primary care-A longitudinal analysis of age and sex patterns. PLoS One. 2022 Feb 25;17(2):e0264343.
3. Buddeke J, Bots ML, van Dis I, et al. Comorbidity in patients with cardiovascular disease in primary care: a cohort study with routine healthcare data. Br J Gen Pract. 2019 Jun;69(683):e398-e406.
4. Mokhnachew AV, Katerenchuk IP. Efficiency predicate speech at work with hypertension patients in combination with comorbid diseases. Wiad Lek. 2018;71(7):1342-1346.
5. Bozkurt B, Coats A, Tsutsui H. Universal Definition and Classification of Heart Failure. J Card Fail. 2021 Feb 7:S1071-9164(21)00050-6.
6. Cleland JGF, Pfeffer MA, Clark AL, et al. The struggle towards a Universal Definition of Heart Failure-how to proceed? Eur Heart J. 2021 Jun 21;42(24):2331-2343.
7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726.
8. Störk S, Handrock R, Jacob J, et al. Epidemiology of heart failure in Germany: a retrospective database study. Clin Res Cardiol. 2017 Nov;106(11):913-922.
9. Thomson C, Cuthbert J, O'Nwere-Tan TA. How can we improve the diagnosis of heart failure? InnovAiT. 2022;15(12):706-711.
10. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016 Jul 14;37(27):2129-2200.
11. Loosen SH, Roderburg C, Curth O Gaensbacher J, Joerdens M, Luedde T et al. The spectrum of comorbidities at the initial diagnosis of heart failure a case control study. Sci Rep. 2022;12(2670): 81-85.
12. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, et al. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2019 Apr 16;139(16):e840-e878.
13. Iyngkaran P, Majoni W, Cass A, et al. Northern Territory perspectives on heart failure with comorbidities – understanding trial validity and exploring collaborative opportunities to broaden the evidence base. Heart Lung Circ. 2015 Jun;24(6):536-43.
14. Yan WF, Gao Y, Zhang Y, et al. Impact of type 2 diabetes mellitus on left ventricular diastolic function in patients with essential hypertension: evaluation by volume-time curve of cardiac magnetic resonance. Cardiovasc Diabetol. 2021 Mar 25;20(1):73.
15. Osawa T, Fujihara K, Yamada MH, et al. Association of the estimated glomerular filtration rate (eGFR) and/or proteinuria to predict the risk of initiation of dialysis in people with and without diabetes. Diabetol Int. 2022 Sep 13;14(1):86-93.
16. Eriksson B, Wändell P, Dahlström U, et al. Comorbidities, risk factors and outcomes in patients with heart failure and an ejection fraction of more than or equal to 40% in primary care- and hospital care-based outpatient clinics. Scand J Prim Health Care. 2018 Jun;36(2):207-215.
17. Zharinova VIu, Voinarovska HP, Shapovalenko IS. Chastota osnovnykh faktoriv kardiovaskuliarnoho ryzyku ta naiavnist komorbidnosti u khvorykh na khronichnu ishemichnu khvorobu sertsia pokhyloho ta starechoho viku. Liky Ukrainy. 2021;(7(253):37–40. (Ukrainian).
18. Herlitz H, Harris K, Risler T, et al. The effects of an ACE inhibitor and a calcium antagonist on the progression of renal disease: the Nephros Study. Nephrol Dial Transplant. 2001 Nov;16(11):2158-65.
19. Sajkov D, Wang T, Frith PA. A comparison of two long-acting vasoselective calcium antagonists in pulmonary hypertension secondary to COPD. Chest. 1997 Jun;111(6):1622-30.
20. Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, et al. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2016 Sep 6;354:i4482. doi: 10.1136/bmj.i4482.
21. Williams B, Mancia G, Spering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur. Heart J. 2018 Aug. 25.
22. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J. 2018 Apr 21;39(16):1330-1393.
23. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020 Jan 7;41(2):255-323.
24. Weir MR. Predicting, preventing, and managing cardiovascular and chronic kidney disease progression in people with type 2 diabetes: How to improve on traditional strategies. J Diabetes. 2019 Jul;11(7):619-622.
25. Rustamian ST. Features of the course of comorbid pathology in patients on program hemodialysis taking into account the presence of diabetes mellitus. Bulletin of problems biology and medicine. 2021;1(159): 120-124.
26. Liu X, Tang L, Tang Y, et al. Closing gaps in medication taking for secondary prevention of coronary heart disease patients among US adults. Heliyon. 2022 Nov 11;8(11):e11530.
27. Caro-Codón J, López-Fernández T, Álvarez-Ortega C, et al. Cardiovascular risk factors during cancer treatment. Prevalence and prognostic relevance: insights from the CARDIOTOX registry. Eur J Prev Cardiol. 2022 May 6;29(6):859-868.
28. Budts W, Roos-Hesselink J, Rädle-Hurst T, et al. Treatment of heart failure in adult congenital heart disease: a position paper of the Working Group of Grown-Up Congenital Heart Disease and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2016 May 7;37(18):1419-27.
29. Khan A, Cereda A, Walther C, Aslam A. Multidisciplinary Integrated Care in Atrial Fibrillation (MICAF): A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Med Res. 2022 Dec;20(4):219-230.

Summary

SPECIFICITIES OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR RISK IN COMORBIDITY

Ovcharenko L., Tsyganenko I., Rustamian S., Mokhnachew O., Zaiats Yu.

Key words: comorbidity, cardiovascular risk, coronary heart disease, hypertension, diabetes mellitus, integrated approach.

Recently, much attention has been paid to the concept introduced to the scientific community by the prominent American epidemiologist Alvan R. Feinstein - "comorbidity" (Latin *co* - together, *morbus* - disease). In his understanding, comorbidity demonstrates the combination of two and/or more chronic diseases in one patient, which are interconnected by pathophysiological mechanisms, and simultaneously manifest themselves in one patient, regardless of the degree of activity of each of them. At the same time, comorbidity leads to the formation of new mechanisms of disease development, the unfolding of an additional clinical picture and the addition of complications and courses that are not characteristic of the underlying disease, with a significant negative impact on the quality and duration of life of patiens. Among all patients with comorbidities, patients with cardiovascular risk have been and remain one of the most difficult among all categories of patients. One or other comorbidity can prognostic allylead to a deterioration in the patient's functional state and increase probability of life-threatening risks. Providing proper medical careto patients with comorbidities requires additional economic expenses in the health care system in order to

ensure a comprehensive diagnostic procedure and treatment algorithm. To improve the prognosis of patients with comorbidities and reduce the economic burden on the health care system, it is necessary touse a multicomplex approach at the stages of prevention, diagnosis and treatment of major non-communicable diseases that mainly form comorbidity.

DOI 10.31718/2077–1096.23.1.194
УДК 611.36:612.35:616-053:616.36-008.6(048.8)

Полякова Д. О., Крамар С. Б.

ВІКОВІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ

Дніпровський Державний медичний університет

Мета дослідження - провести аналіз результатів наукових праць, присвячених вивченню вікових змін *печінки та старіння під дією різноманітних шкідливих чинників. Матеріал та методи дослідження. У дослідженні використано аналітичний та бібліосемантичний методи. Пошук наукової інформації щодо теми вікових змін печінки та загальної наукової медичної інформації проводився з використанням баз даних PubMed та Web of Science. Результати. Найбільш частою причиною дифузних змін паренхіми печінки у пацієнтів похилого віку є стеатоз, у розвитку якого важлива роль відводиться мітохондріальній дисфункції. Також гостро постає проблема шкідливих звичок, адже вони неминуче прискорюють процеси старіння в самій печінці і викликають яскраво виражені дифузні зміни. Окремим напрямком вікових змін печінки є спадкові захворювання. Вони без потрібної терапії прискорюють старіння печінки та появу нових хронічних хвороб, які з ними пов'язані. Однією із перших синтетичних теорій старіння, заснованих на дії комплексу, системи чинників, є адаптаційно-регуляторна функція печінки. Адаптаційною ця теорія називається тому, що бачить основу старіння в зменшенні пристосувальних можливостей організму з віком; а регуляторною – тому що зрушення, які настають, пояснюються зміною механізмів регуляції обміну та функції. Відповідно до адаптаційно-регуляторної теорії в еволюції разом зі старінням, процесом руйнівним, розвивається процес вітаукту, спрямований на стабілізацію життєздатності печінки та організму в цілому. Таке уявлення визначило тактику й стратегію вирішення цієї проблеми – сповільнювати темп старіння й максимально оптимізувати процес вітаукту, адаптаційні можливості організму. Багато суперечок викликає думка про зв'язок старіння печінки з генетикою. Одні геронтологи вважають, що старіння – генетично запрограмований процес, тобто подібно до ранніх етапів розвитку, починаючи від заплідненого яйця, старіння є результатом розгортання програми, закладеної в генетичному апараті. Інші дослідники зазначають, що старіння – процес не запрограмований, а ймовірнісний, результат будь-якого випадкового пошкодження живої системи в ході її життєдіяльності. Висновки. Для лікування та профілактики захворювань печінки, на тлі неминучого старіння, доцільно застосовувати препарати з багатоспрямованою дією на різні ланки патогенезу уражень печінки. Систематичне виконання заходів профілактики дозволить людям старшого віку зберегти гарне самопочуття та працездатність на довгі роки.*

Ключові слова*:* старіння, структурно-функціональні зміни печінки, захворювання печінки.

У процесі життя організм кожної людини зазнає цілого ряду змін, які так чи інакше призводять до його старіння. Цей процес називається «інволюцією» і починається задовго до настання періоду біологічної старості, а швидкість його розвитку безпосередньо пов'язана зі способом життя в молодому та середньому віці.

Анатомія старіння печінки

Фізіологічне старіння організму супроводжується серйозною незворотною функціональною та органічною перебудовою всіх систем та органів, включаючи органи шлунково-кишкового тракту. Так, у віці 40-50 років органи травлення починають зазнавати функціональних змін, які надалі дозволять їм пристосуватися до умов життєдіяльності організму, що змінюються.

Як правило, зміни у роботі органів травлення, у осіб похилого віку та старечого віку, розвиваються повільно, у різні періоди життя і з часом, функціональні зміни, набувають незворотного органічного характеру. Відомо, що одним з найважливіших механізмів, що призводить до порушення енергообміну та старіння організму, є наростання мітохондріальної дисфункції. В організмі людини, на відміну від інших органів і систем, печінка є відносно повільно старіючим органом, що обумовлено морфофункціональною повноцінністю гепатоцитів та збереженням імунної системи, що спостерігаються протягом тривалого часу. У зрілому віці печінка зазнає ряду структурних змін, частина яких носить компенсаторно-пристосувальний характер та забезпечує задовільне функціонування органу у процесі старіння [1].

Так, у віці від 45 до 50 років відзначається зменшення загальної кількості гепатоцитів, у середньому на 6 клітину полі зору, а також маси печінки в середньому до 600 грам, що корелює із співвідношенням маси печінки та тіла. Після 70 років орган зменшується на 150-200 г, а число гепатоцитів скорочується на 3-4 клітини. До 80 років відзначається атрофія печінки, яка не досягає різкого ступеня вираженості, а в осіб старше 90 років кількість гепатоцитів скорочу-