

**Summary**

INTEGRATION OF RESEARCH WORK AND MEDICAL ETHICS IN CLINICAL PRACTICE OF FAMILY DOCTORS IN UKRAINE

Denisenko M.V., Gritsaj N.N., Denisenko S.V., Glebova L.J.

**Key words:** bioethics, medical ethics, research ethics.

The introduction of the latest drugs, medical techniques into clinical practice is of great legal liability as to both patients and counterparts. It means, a family doctor is responsible for the health of a patient from his/her birth time till the old age. Therefore, improvement of doctor's professional skills owing to the progress of the medical science resulting in more effective medical service, in the new approach to professional practice demands the responsibility for rendering all the kinds of medical service and should be non-stop.

УДК 616.12 - 008.331.1 - 085.22 : 616.379 - 008.64

**ЕФЕКТИВНІСТЬ КАРВЕДИЛОЛУ В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ****Ждан В.М., Стародубцев С.Г., Іваницький І.В.**

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

*У статті розглянута проблема лікування артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет II типу. Запропонована патогенетично обґрунтована терапія за допомогою сучасного  $\beta$  - блокатора карведилолу. Отримані результати, які свідчать про високу ефективність використання карведилолу у хворих з артеріальною гіпертензією на фоні цукрового діабету II типу.*

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, карведилол.

Історія використання  $\beta$ -адреноблокаторів ( $\beta$ -АБ) у медицині налічує вже майже півсторіччя. Увесь цей час перелік показань до призначення цих препаратів розширюється. На сьогодні  $\beta$ -АБ застосовуються при багатьох кардіологічних захворюваннях, зокрема гострих коронарних синдромах, хронічній ішемічній хворобі серця, артеріальній гіпертензії (АГ), аритміях серця, хронічній серцевій недостатності, гіпертрофічній кардіоміопатії, пролапсі морального клапана, з метою профілактики раптової серцевої смерті, а також при інших захворюваннях і синдромах: мігрені, глаукомі, тиреотоксикозі. Але, мабуть, найпоширенішим серед медичної спільноти залишається асоціювання  $\beta$ -АБ з лікуванням АГ [2,3].

Відомим фактом є те, що у хворих на цукровий діабет (ЦД) АГ зустрічається вдвічі частіше, ніж у популяції загалом. Хворі на діабет віком понад 50 років мають підвищення артеріального тиску (АТ) приблизно у 85% випадків. ЦД та АГ - це дві взаємопов'язані патології, які часто існують у пацієнта одночасно, діють синергічно, призводячи до ураження органів - мішеней: серця, нирок, судин сітківки та магістральних судин.[1]

Тривалий час  $\beta$ -блокатори обмежено використовувались для лікування у осіб з проявами ЦД. Це пояснювалось тим, що після призначення препаратів внаслідок блокади  $\beta_2$ -рецепторів у хворих спостерігались порушення вуглеводного обміну. Відомо, що препарати цієї групи негативно впливають на ліпідний спектр крові, підви-

щують інсулінорезистентність, сприяють периферичній вазоконстрикції, погіршують перебіг периферичної ангіопатії. Однак призначення цієї групи препаратів у цієї категорії хворих є патогенетично обґрунтованим (у патогенезі АГ при ЦД певну роль відіграє активація симпатичної нервової системи). [2]

Ситуація змінилася після синтезу селективних (атенолол, метопролол та ін..) та особливо високоселективних  $\beta_1$  адреноблокаторів (бетаксоллол, бісопролол, небіволол), які не спричиняють вищевказаних негативних ефектів, пов'язаних з блокадою  $\beta_2$ -рецепторів (дослідження VHAAT, CIBIS, MERFIT-HF, COMET).[10] Результати ряду досліджень показали, що селективні  $\beta$ -АБ знижують АТ і зменшують частоту пов'язаних з ЦД ускладнень у хворих з АГ в порівнянні з ЦД II типу ( так, атенолол і каптоприл були однаково ефективні в цьому плані, що підтверджено в одному з найбільш відомих великих проспективних досліджень UKPDS) [8,9].

При лікуванні хворих з АГ та ЦД можуть застосовуватись  $\alpha$ -адреноблокатори, які мають виражену антигіпертензивну активність і метаболічний вплив: знижують інсулінорезистентність, позитивно впливають на ліпідний спектр крові. Однак ці препарати переведені до другої лінії у зв'язку з можливістю підвищення ризику розвитку серцево-судинних ускладнень (за даними дослідження ALLHAT) [9].

Результати досліджень CAPPP, ABCD (Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes) та

\* Стаття є фрагментом НДР "Дослідження молекулярно - генетичних аспектів патогенезу артеріальної гіпертензії для розробки нових методів діагностики та диференціального лікування." (№ державної реєстрації 0103V004857)

FACET (Fosinopril Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial) свідчать, що для початкової терапії ГХ у хворих на ЦД II типу інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) є кращими, ніж діуретики,  $\beta$ -АБ та антагоністи кальцію дигідропіридинового ряду. У той же час комбіноване лікування інгібіторами АПФ та  $\beta$ -АБ сприяє не тільки антигіпертензивному ефекту, але і знижує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень. [7,10]

Таким чином, з урахуванням вищевикладених даних про вплив  $\alpha$ - і  $\beta$ -блокаторів на метаболічні показники суттєвий інтерес викликає  $\beta$ -блокатор з  $\alpha$ -блокуючою дією карведилол. Саме цей препарат має виражену антигіпертензивну дію і позитивно впливає на ліпідний спектр крові та чутливість тканин до інсуліну, що має велике значення у хворих на ЦД II типу. [2,6]

Карведилол - неселективний  $\beta$ - (блокує  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ) і селективний  $\alpha_1$ - АБ - належить до третього покоління цього класу препаратів. [8] Цей препарат поряд з основними властивостями, що притаманні усьому класу  $\beta$ - блокаторів, має ряд додаткових переваг:

1. На відміну серед  $\beta_1$ -селективних блокаторів (метопрололу, атенололу), карведилол не тільки не зменшує, а й покращує чутливість тканин до інсуліну, при його застосуванні рівень інсуліну не підвищується.

2. При застосуванні карведилолу не підвищуються рівні атерогенних фракцій тригліцеридів, що вигідно вирізняє його від  $\beta_1$ -селективних блокаторів.

3. Порівняно з метопрололом, карведилол значно підвищує кровоток в нирках і показник клубочкової фільтрації.

4. За рахунок блокади  $\beta_2$ -рецепторів карведилол гальмує проліферацію гладеньком'язових тканин, проявляючи антипроліферативний ефект.

5. Проявляє антиоксидантний ефект, за рахунок наявності карбазольного фрагменту пригнічує активність вільних радикалів та підвищення рівня супероксиддисмутази. [4,5,6]

Метою дослідження було вивчення препарату Корвазан (Карведилол) виробництва ВАТ «Київмедпрепарат» (корпорація «Артеріум»), у хворих з артеріальною гіпертензією на фоні цукрового діабету II типу у порівнянні з метопрололом.

Завданням дослідження було вивчення лікувальних ефектів препарату Корвазан у хворих артеріальною гіпертензією на фоні цукрового діабету II типу та впливу препарату на рівень артеріального тиску, частоту серцевих скорочень, ехокардіографічні показники, а також порівняти результати лікування в групі хворих, які отримували Корвазан та метопролол. Для цього слід було провести моніторинг можливих побіч-

них явищ, що можуть виникати під час застосування Корвазану та порівняти їх з побічними ефектами у хворих, яким назначали метопролол.

Дизайн дослідження: відкрите, рандомізоване, порівняльне, паралельне дослідження.

Обстежено 26 хворих чоловічої статі, які проходили стаціонарне лікування в ендокринологічному та ревматологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім.Скпіфосовського, що є клінічною базою кафедри загальної практики - сімейної медицини вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія».

Середній вік хворих складав  $52,6 \pm 1,7$  років.

У дослідження включались хворі з м'якою та помірною АГ (згідно класифікації ВООЗ 1999 р.), на фоні компенсованого цукрового діабету II типу. Середня тривалість АГ складала  $1,2 \pm 3,5$  років.

Кожному хворому надавалась вичерпна інформація про препарати, що призначались йому, а також про мету даного дослідження.

Хворі були розподілені методом випадкової вибірки на дві групи по 12 та 14 хворих у кожній. Перша група (12 чоловік) отримувала метопролол, друга (14 чоловік) - Корвазан (Карведилол) виробництва ВАТ «Київмедпрепарат» (корпорація «Артеріум») у індивідуально підібраних дозах.

Хворі не включались в дослідження за наявності симптоматичної артеріальної гіпертензії, печінкової та ниркової недостатності, онкологічних захворювань, гіперчутливості до досліджуваних препаратів, хронічних обструктивних захворювань легень, синдрому слабкості синусового вузла, вираженої брадикардії, атріовентрикулярної блокади, ревматизму, міокардиту, а також інших супутніх захворювань, що могли суттєво вплинути на кінцевий результат дослідження.

Окрім бета-блокаторів, що використовувались у даному дослідженні, хворі отримували базисну терапію, що включала глібенкламід у якості цукрознижуючого препарату та інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту — каптоприл або еналаприл. Ці препарати застосовували в індивідуально підібраних дозах.

#### Матеріали та методи дослідження

Усім хворим проводили клініко-лабораторне та інструментальне обстеження. У обстежених хворих проводили детальний збір загального та кардіологічного анамнезів.

Вплив досліджуваних препаратів на діяльність і стан гемодинаміки визначали за допомогою ехокардіографа. За допомогою цього приладу реєстрували наступні показники: фракція викиду лівого шлуночку (ФВ ЛШ), кінцево-

діастолічний об'єм ЛШ (КДО), кінцево-систоличний об'єм ЛШ (КСО), товщина задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ), кінцево-систоличний (КСІ) та кінцево-діастолічні індекси (КДІ).

Визначали й оцінювали також основні показники щотижневої реєстрації ЕКГ, такі як тривалість зубця Р, інтервал PQ, комплекс QRS.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Аналіз результатів загально-клінічних аналізів (загальний та біохімічний аналізи крові, загальний аналіз сечі), що проводились до початку, під час та по закінченню 30 днів лікування, виявив наступні зміни у даних показниках в досліджуваних пацієнтів (табл. 1, табл.2).

Аналіз ЕКГ у пацієнтів, що отримували Корвазан в таблетках по 0,025 г, показав, що даний препарат достовірно зменшує ЧСС, подовжує інтервал QT, однак не впливає на внутрішньо-

шлуночкову провідність. Корвазан знижував як систолічний, так і діастолічний АТ, спостерігалась тенденція до збільшення ФВ ЛШ (табл. 3).

*Таблиця 1.*

*Динаміка біохімічних показників крові у хворих, які отримували корвазан (n=14)*

Показник	До лікування	Ч/з 30 днів
Холестерин	4,25±0,85 ммоль/л	4,0±0,7 ммоль/л
ЛПНЩ	4,5±1,2 ммоль/л	4,2±1,3 ммоль/л
Тригліцериди	1,2±0,4 ммоль/л	1,3±0,3 ммоль/л
Глюкоза	6,3±3,1 г/л	5,1±3,6 г/л

*Таблиця 2.*

*Динаміка біохімічних показників крові у хворих, які отримували метопролол. (n= 12)*

Показник	До лікування	Ч/з 30 днів
Холестерин	4,35±0,65 ммоль/л	4,27± 0,65 ммоль/л
ЛПНЩ	4,6±1,5 ммоль/л	4,5±1,1 ммоль/л
Тригліцериди	1,3±0,2 ммоль/л	1,2±0,2 ммоль/л
Глюкоза	6,4 ± 3,3 г/л	5,3 ± 3,5 г/л

*Таблиця 3.*

*Основні результати обстеження хворих*

Основні показники	Основна група (Корвазан) (n=14)		Контрольна група (метопролол) (n=12)	
	До лікування	30-й день лікування	До лікування	30-й день лікування
ЧСС (пошт./хв)	105,3 ± 2,5*	80,6 ± 2,7*	104,2 ± 2,7*	89,4 ± 2,5*
АТ систолічний	162,2 ± 7,8*	133,5 ± 2,7*	165,3 ± 3,1*	138,4 ± 4,8*
АТ діастолічний	94,4 ± 2,2*	73,6 ± 2,2*	95,3 ± 2,4*	75,6 ± 2,2*
ФВЛШ (%)	48,2 ± 2,3	52,6 ± 2,3	47,3 ± 2,1	49,5 ± 2,6

*Примітка: \* — p < 0,05 порівняно з вихідними показниками*

Тобто отримані результати свідчать про високу ефективність корвазану у хворих з артеріальною гіпертензією на фоні цукрового діабету II типу.

**Висновки**

Корвазан у хворих з артеріальною гіпертензією II стадії на фоні цукрового діабету II типу при застосуванні протягом 30 днів знижує як систолічний, так і діастолічний АТ, зменшує частоту серцевих скорочень. У досліджуваних хворих корвазан при цьому ж терміні застосування проявляв тенденцію до збільшення ФВ ЛШ. При застосуванні корвазану в досліджуваних хворих не спостерігалось побічних явищ, характерних для інших бета-блокаторів (метопролол). У хворих, яким застосовували метопролол, спостерігалась подібна клінічна ефективність. Однак інколи досліджувані хворі мали побічні явища (брадикардія, погіршення внутрішньо-серцевої провідності).

Проведені дослідження показують, що корвазан є ефективним та безпечним препаратом для лікування хворих з артеріальною гіпертензією на фоні цукрового діабету II типу.

Перспективами цього дослідження є вивчення віддалених наслідків використання препарату

карведилолу в лікуванні артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет II типу.

**Література**

1. Катеренчук І.П., Катеренчук В.І. Артеріальна гіпертензія у хворих на цукровий діабет - К.: 2005 - 164 с.
2. Коваль С.М., Снігурська І.О., Волченко Г.В. Антигіпертензивна терапія при метаболічному синдромі. // Нова медицина - 2004 - №3. - С.25 - 27.
3. Маньковский Б.Н. Органопротекторные возможности антигипертензивной терапии при сахарном диабете и метаболическом синдроме.// Здоров'я України - 2006. - №9. - С.27
4. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия. Практическое руководство. — К.: Морион, 2001. — 528 с.
5. Чекман И.С. Биохимическая фармакодинамика. — Киев: Здоров'я, 1991. — 201 с.
6. Brody T., Lerner J., Minneman K. Human Pharmacology. Molecular to Clinic. — Mosby, 1998. — 1001 p.
7. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial // Lancet. - 1999. — №353 - P. 9-13.
8. Salerno E. Pharmacology for Health professionals. — Mosby. , 1999. — 827 p.
9. Wilson PA., Swedberg K., Cleland J.G. et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial // Lancet. - 2003.- №362 - P. 7-13
10. Witte K., Thackray S., Clark A. et al. Clinical trials update: IMPROVEMENT-HF, COPERNICUS, MUSTIC, ASPECT-II, APRICOT and HEART // Eur. J. Heart Failure. - 2000. - №2 - P.45-60

### Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАРВЕДИЛОЛА В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА  
Ждан В.Н., Стародубцев С.Г., Иваницкий И.В.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет, карведилол.

В статье рассмотрена проблема лечения артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом II типа. Предложена патогенетически обоснованная терапия с использованием современного  $\beta$ -блокатора карведилола. Получены результаты, которые свидетельствуют о высокой эффективности использования карведилола у больных с артериальной гипертензией на фоне сахарного диабета.

### Summary

EFFICIENCY OF CARVEDIOL IN ARTERIAL HYPERTENSION THERAPY IN PATIENTS WITH II TYPE DIABETES MELLITUS.

Zhdan V.N., Starodubtsev S.G., Ivanitskiy I.V.

Key words: arterial hypertension, diabetes mellitus, carvediol.

The paper focuses on the problem of drug therapy of arterial hypertension in patients with diabetes mellitus II. We offered and pathogenetically proved the drug therapy with appliance of the latest  $\beta$ -blocker as Carvediol. The obtained results have testified to high effectiveness of carvediol in the drug therapy in patients with arterial hypertension on the background of diabetes mellitus II.

УДК 616.314-77

## О ПОЛУЧЕНИИ КРУГОВОГО ЗАМЫКАЮЩЕГО КЛАПАНА ПРИ ПРОТЕЗИРОВАНИИ БЕЗЗУБОЙ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

*Згонник О.С.*

Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава

*Статья посвящена одной из проблем ортопедической стоматологии - восстановлению жевательной эффективности у лиц с полным отсутствием зубов. Исходя из этого целью настоящего исследования явилось усовершенствование методики протезирования полными съёмными протезами больных с неблагоприятными условиями на нижней челюсти. Для этого нами были проведены параллелометрические исследования на моделях беззубых нижних челюстей. В результате измерений определены, ретенционные зоны. Проведенные исследования позволило определить подъязычную границу полного съёмного протеза нижней челюсти с учетом анатомической формы её внутренней поверхности.*

Ключевые слова: полные съёмные протезы, параллелометрия моделей беззубых челюстей

Качественное ортопедическое лечение больных с неблагоприятными клиническими условиями беззубой нижней челюсти связано с огромными сложностями [2,5]. Поэтому вопросы восстановления жевательной эффективности у лиц с полным отсутствием зубов на нижней челюсти остаются актуальными.

Исходя из этого, целью настоящего исследования явилось усовершенствование методики протезирования полными съёмными протезами больных с неблагоприятными условиями на нижней челюсти. Для этого нами изучены анатомо-топографические и клинические особенности, а также результаты протезирования группы больных мужского и женского пола в количестве 53 человек. Для протезирования нижней челюсти пациенты не отбирались с учетом степени атрофии альвеолярных отростков, а попадали с общего приема. В связи с этим, диагноз беззубой нижней челюсти варьировал от 1 до 4 типа по Келлеру.

Вместе с тем мы сочли возможным эту клиническую группу разбить на две, причем во вторую группу (16 человек) были отобраны пациенты с неблагоприятными для фиксации и стабилизации протезов клиническими условиями. В первой клинической группе (37 человек) диагноз ограничен первым или третьим типом в связи с чем прогноз протезирования можно было считать благоприятным. Тем не менее и в этой группе клинические и лабораторные этапы проведены в соответствии с нашей схемой и включали все дополнительные методы исследования.

При сборе анамнеза заболевания особое внимание обращено на сроки после удаления последних естественных зубов, кратность протезирования, как пользовался протезом или почему не пользовался, время после последнего протезирования и его результат. В этом плане обращает на себя внимание тот факт, что практически всем больным неоднократно изготавливались нижние полные протезы, (27 пациентам больше 3-х раз, 6-ти 3 раза 12-ти два раза) и