

3. Jeffcoate W.J., Macfarlane R.M., Fletcher E.M. The description and classification of diabetic foot lesions. *Diabetic Medicine*. 1993. V. 10. № 7. P. 676–679.
4. Bakker K., Apelqvist J., Lipsky B.A. et al. The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016. V. 32. (Suppl 1). P. 2–6.
5. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М., 2015. 168 с.
6. Синдром диабетической стопы: клинические рекомендации. ОО Российская ассоциация эндокринологов (РАЭ) и Московская ассоциация хирургов. КР525. М., 2015. 46 с.
7. Сахарный диабет. Острые и хронические осложнения / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М., 2011. 477 с.
8. Monteiro-Soares M., Boyko E.J., Jeffcoate W. Diabetic foot ulcer classifications: A critical review. *Diabetes / Metabolism Research and Reviews*. 2020. V. 36. S. 1. P. 1–16.
9. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы. ОО Российская ассоциация эндокринологов. М., 2015. 16 с.
10. Галимзянов Ф.В., Бурлева Е.П., Грачева Т.В. и др. Диагностика и лечение синдрома диабетической стопы : учебное пособие. Екатеринбург : УГМУ, 2016. с. 90.
11. Зубарев, П. Н., Ивануса, С. Я., Рисман, Б. В. Лечение гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы: учебное пособие. СПб. : ИА Открытый форум, 2015. 36 с.
12. Armstrong D.G. An overview of foot infections in diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2011. V. 13. № 9. С. 951–957.

V. Malinovskii, M. Denisyuk. Diabetic foot syndrome. – Article.

Summary. *The diabetic foot syndrome is a significant medico-social and economic problem, for an attempt to solve it, the article presents an in-depth analysis of the causes, pathogenesis, classification, symptoms, diagnosis, treatment, and prevention of this disease.*

Key words: *diabetic foot syndrome, diabetes mellitus, ulcer, ischemia, neuropathy, gangrene, amputation, transcutaneous oximetry, ankle-brachial index.*

В. А. Малиновский, М. А. Денисюк. Синдром диабетической стопы – Статья.

Аннотация. *Синдром диабетической стопы является значительной медико-социальной и экономической проблемой, для попытки решения которой в статье представлен глубокий анализ причин, патогенеза, классификации, симптоматики, диагностики, лечения и профилактики этого заболевания.*

Ключевые слова: *синдром диабетической стопы, сахарный диабет, язва, ишемия, нейропатия, гангрена, ампутация, транскутанная оксиметрия, лодыжечно-плечевой индекс.*

УДК 616.12-008.331.1:616-022.7

В. О. Малиновський

кандидат біологічних наук,

доцент кафедри загальної та клінічної фармакології

факультету стоматології та фармації

Міжнародний гуманітарний університет

м. Одеса, Україна

Ю. С. Пузина

студентка другого курсу факультету медицини та громадського здоров'я

Міжнародний гуманітарний університет

м. Одеса, Україна

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ПРИ COVID-19

Анотація. *Вивчено вплив артеріальної гіпертензії протягом коронарусної інфекції, її роль у патогенезі, клініці, лікуванні та прогнозі коронарусної хвороби. Особлива увага приділена розгляду механізму взаємодії ангеотензинперетворюючого ферменту та коронавірусу.*

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія, коронавірусна інфекція COVID-19, ренін-ангіотензин-альдостеронова система, серцево-судинні захворювання.*

Вступ. У перші місяці 2020 року світ був під впливом пандемії, викликаной вірусом SARS-CoV-2, який викликає коронавірусну інфекцію COVID-19, що в ряді випадків призводить до тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS) й іноді закінчується летально [1].

COVID-19 починає виявлятися після інкубаційного періоду в середньому 5–7 днів (від 2 до 14) і може досягати 24 днів [2]. Найбільш поширеними симптомами захворювання є лихоманка, кашель, втома, втрата нюху, головний біль, задишка, біль у горлі; можуть виявлятися також інші серйозні форми захворювання, такі як гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) [3].

Підвищення артеріального тиску (АТ) реєструється у 30-50% пацієнтів, які госпіталізовані з приводу коронавірусної хвороби (КВХ). Висока частота артеріальної гіпертензії (АГ) серед хворих на КВХ була зареєстрована в Китаї (до 50%), США (56,6%), Іспанії (50,9%) та Італії (49%). Однак ряд інших досліджень свідчить про нижчу частоту АГ серед хворих на COVID-19. За даними ретроспективного дослідження за участю 548 пацієнтів у китайському місті Ухань, де стався перший спалах COVID-19, поширеність АГ була значно вищою у пацієнтів з тяжкою формою захворювання, ніж у неважких випадках, і склала 38,7 та 22,2% ($p < 0,001$) відповідно [4].

У зв'язку з частотою супутніх захворювань у пацієнтів з КВХ, в одному з останніх метааналізів 2021 року, що об'єднало дані 8 досліджень (46 248 пацієнтів), наводяться такі дані: АГ – у 17% хворих, цукровий діабет (ЦД) 2-го типу – у 8% хворих, інші серцево-судинні захворювання (ССЗ) – у 5% хворих та захворювання бронхо-легеневої системи (БЛС) – у 2% [5].

Зв'язок між АПФ та SARS-CoV-2. Щоб зрозуміти патогенність SARS-CoV-2 у пацієнтів з (АГ), слід спочатку розглянути функції ренін-ангіотензинової системи (РАС) та експресію ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). РАС є важливим гормональним механізмом, що регулює гемодинамічну стабільність шляхом зміни артеріального тиску, об'єму рідини та натрій-калієвого балансу. Ренін синтезується юктагломерулярними клітинами нирок. Коли падає кров'яний тиск, ренін вивільняється в кров. Потім ренін каталізує розщеплення глікопротеїну ангіотензиногену із утворенням ангіотензину I (Анг I). Його судинорозширювальна властивість дуже мала і не здатна змінити стан кровотоку. Потім Анг I розщеплюється АПФ із заснуванням ангіотензину II (Анг II) – головним ефектором РАС. Ангіотензин II є потужним вазоконстриктором, синтез якого контролюється двома механізмами артеріального тиску. У першому з них периферичний судинний опір підвищен за рахунок інтенсивної вазоконстрикторної діяльності на артеріоли; у другому випадку пряма затримка солі та води в нирках або секреція альдостерону наднирниками призводить до тривалого запалення судин та ремоделювання серця. Анг II зв'язується з рецептором ангіотензину II типу 1, запускаючи синтез та секрецію альдостерону в корі надниркових залоз. Альдостерон сприяє реабсорбції натрію та затримці води у нирках, що в кінцевому підсумку підвищує артеріальний тиск [6].

АПФ2 являє собою монокарбоксіпептидазу з одним ферментативним сайтом зв'язування, що діє як ключовий контррегуляторний компонент РАС. АПФ2 є важливим контррегуляторним шляхом у РАС, який ініціюється розщепленням вазоконстриктора Анг II на вазодилататори Анг 1-7. АПФ2 виділяється на поверхні ендотеліальних та епітеліальних клітин у мембранозв'язаних та розчинних формах по всьому тілу, включаючи нирки, серце, шлунково-кишковий тракт і особливо у великій кількості у легенях. Крім того, АПФ2 значною мірою експресується в епітелії носа та ротоглотки, де відбувається проникнення SARS-CoV-2.

У 2020 році була опублікована стаття про залежність між ангіотензинперетворюючим ферментом та патофізіологією SARS-CoV-2. Коронавіруси проникають у клітину-мішень за допомогою спайкового білка (S-білок), чия поверхнева одиниця пов'язується з АПФ2 як рецептором. АПФ2 має 2 форми: циркулююча розчинна форма та інша повна форма, яка переважає в епітеліальних клітинах легень, кишечника, нирок та кровеносні судини. Ця повна форма має структурний трансмембранний домен, який пов'язує S-білок SARS-CoV-2 [7].

Ендотеліальна дисфункція є загальною ознакою супутніх захворювань COVID-19, таких як гіпертензія, діабет або ожиріння. Ендотеліальна дисфункція виникає, коли судини втрачають здатність до розслаблення, стають жорсткішими [8].

Механізми, які вказують на те, що гіпертензія спричиняє ендотеліальну дисфункцію, описувалися у кількох роботах, зазвичай з використанням доклінічних моделей. Стійке підвищення системного тиску в мікроциркуляторному руслі призводить до передчасного старіння та підвищеного обігу ендотеліальних клітин, порушуючи здатність ендотелію вивільняти ендотеліальні релаксуючі фактори, що призводить до вазоконстрикції. Механічний стрес, викликаний високим внутрішньосудинним тиском

на стінку судини, активує НАДФН-оксидазу, яка є основним ферментом, що продукує активну форму кисню (АФК). Надмірне виробництво АФК викликає окисний стрес, що призводить до ендотеліальної дисфункції [9].

Окисний стрес запускає деструктивний каскад, що ідентифікується в артеріальній стінці, з наступним хронічним запаленням. Хронічне запалення призводить до змін в артеріальній стінці, таким як геометричне ремоделювання судин, збільшення товщини стінки судини та функціональне ремоделювання. Згодом ці зміни призводять до втрати гомеостатичних властивостей, що відіграють ключову роль у захисті від ендотеліальної дисфункції [10].

У пацієнтів з COVID-19 було відзначено значне підвищення рівня фактора фон Віллебранда, що забезпечує прикріплення тромбоцитів до ділянки ушкодженої судини, що підтверджує гіпотезу про роль ендотеліальної дисфункції, спричиненої SARS-CoV-2, у тромбоутворенні [1]. Легеневий тромбоз у пацієнтів, інфікованих COVID-19, коливається від 9 до 79% (загалом 38%) [12], а легенева емболія становить від 15 до 69% (загалом 32%) [13].

Загальні запальні маркери, що спостерігаються при ендотеліальній дисфункції, що включають С-реактивний білок, ІЛ-6, інтерферон-гамма-індукований білок-10, моноцитарний хемоаттрактний білок-1, макрофагальний запальний білок-1 α та ФНП- α , також були підвищені у пацієнтів COVID-19. Крім того, виявлено асоціацію АГ з більш тяжким перебігом (КВХ). Серед пацієнтів з тяжким перебігом КВХ, які потребували переведення у відділення реанімації та інтенсивної терапії, АГ реєструвалася у третини хворих – у два рази частіше, ніж у хворих, які не вимагали інтенсивної терапії та реанімації [14].

Результати метааналізу показали, що пацієнти з COVID-19 та АГ мали значно більший ризик смертності порівняно з нормотензивними пацієнтами (95% проти 21%, $p < 0,0 \pm 0,01$) [15]. А китайський досвід за великої вибірки показав, що з середньої летальності 2,4% в пацієнтів із COVID-19 ($n=72314$), за наявності АГ вона зростала до 6%, тобто була у 2,5 разу вище [2].

Лікування. В даний час у міжнародному Посібнику з клінічної практики рекомендується комбінована терапія для більшості пацієнтів з АГ на основі наукових даних, отриманих під час численних клінічних випробувань та метааналізів. Серед кардіологічних суспільств існує загальний консенсус щодо абсолютної користі препаратів інгібіторів АПФ (іАПФ) та/або препаратів блокаторів рецепторів до ангіотензину II (БРА) у зниженні рівня артеріального тиску та зменшенні потенційно більш серйозних серцево-судинних та цереброваскулярних ускладнень або у поєднанні з блокаторами кальцієвих каналів, або у комплексній терапії з сечогінними препаратами при лікуванні АГ [16]. Це підтверджується також закінченим дослідженням ACCOMPLISH, у якому оцінювалася комбінація іАПФ та блокаторів кальцієвих каналів у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, що показало відносне зниження серцево-судинних ризиків на 19,6% [17].

30 березня 2020 року було опубліковано результати цікавого ретроспективного аналізу. У ньому були відібрані дані пацієнтів, які перебували в одній з китайських лікарень з діагнозом COVID-19 та мали в анамнезі АГ (загалом включено 42 пацієнти з 417 госпіталізованих). Серед них 17 (40%) отримували інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) або блокатори рецепторів до ангіотензину II. Число випадків тяжкого перебігу COVID-19 (23,5% проти 48% відповідно) та летальних випадків (0% проти 2%) було суттєво нижчим у групі пацієнтів, які отримували іАПФ або БРА, порівняно з особами, які не приймали блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). У осіб, які отримували блокатори РААС, також відзначалися зміна запальної відповіді та нижча пікова вірусна навантаження під час госпіталізації [18]. Ці дані хоч і засновані на невеликій вибірці, але дають опосередковано зрозуміти сприятливий вплив блокаторів РААС протягом коронавірусної інфекції у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Звідси гіпотеза, висловлена Fang та ін. у 2020 році [8] про те, що експресія АПФ2 може суттєво підвищуватися у пацієнтів з АГ та цукровим діабетом (ЦД), які лікуються іАПФ та блокаторами рецепторів ангіотензину II типу I (БРА), і що це може збільшувати ризик зараження COVID-19, видається сумнівною. Більш того, встановлено, що ген ACE2 розташований у локусі Хр22 на Х-хромосомі людини і наявність парного алелю в ХХ хромосомі якраз приїде стійкість до прогресування КВБ у жінок, чим ймовірно пояснюється їхня менша ймовірність смерті від КВБ, ніж у чоловіків [19].

Висновок. Люди з артеріальною гіпертензією більше схильні до ускладнень при коронавірусній інфекції. Проникнення SARS-CoV-2 у клітину-господаря включає зв'язування з рецептором АПФ2, який є важливим ферментом у гомеостазі артеріального тиску. Отже, модифікація РААС може вплинути на розвиток та прогресування COVID-19. Чітких клінічних доказів про позитивний вплив іАПФ, та БРА протягом захворювання на коронавірусну інфекцію на сьогоднішній день не опубліковано. Також немає

суттєвих доказів на підтримку припинення прийому іАПФ та/або БРА або альтернативної фармакотерапії для лікування гіпертонії у пацієнтів із COVID-19, що підтверджує поточні рекомендації щодо ведення хворих з артеріальною гіпертензією у звичайному режимі [20].

ЛІТЕРАТУРА

1. Giralt-Herrera A., Rojas-Velázquez J.M., Leiva-Enríquez J. Relationship between COVID-19 and Arterial Hypertension. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2020. V. 19. № 2. P. 1–11.
2. Мартынюк Т.В., Алеевская А.М., Родненков О.В. и др. Ведение пациентов с легочной артериальной гипертензией в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. *Евразийский кардиологический журнал*. 2020. № 2. С. 54–60.
3. Rothan H.A., Byrareddy S.N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*. 2020. V. 109. A. 102433. P. 1–4.
4. Чазова И.Е., Блинова Н.В., Невзорова В.А. и др. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии: артериальная гипертония и COVID-19. *Системные гипертензии*. 2020. Т. 17. № 3. С. 35–41.
5. Коваль С.М., Мисниченко О.В., Пенькова М.Ю. До проблеми взаємозв'язку артеріальної гіпертензії і коронавірусної хвороби (COVID-19): огляд літератури. *Артеріальна гіпертензія*. 2021. Т. 14. № 4. С. 40–45.
6. Muhamad S-A., Ugusman A., Kumar J. et al. COVID-19 and Hypertension: The What, the Why, and the How. *Frontiers in Physiology*. 2021. V. 12. A. 665064. P. 1–11.
7. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *Journal of Virology*. 2020. V. 94. № 7. P. 1–9.
8. Fang L., Karakiulakis G., Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *The Lancet Respiratory Medicine* 2020 V. 8. № 4. e21. P.1–1.
9. Konukoglu D., Uzun H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. Hypertension: from basic research to clinical practice. *Advances in Experimental Medicine and Biology: monograph / Islam, M.S. Springer: Cham, 2017. V. 956. P. 511–540.* Castellon X., Bogdanova V. Chronic Inflammatory Diseases and Endothelial Dysfunction. *Aging and Disease*. 2016. V. 7. № 1. P. 81–89.
10. Castellon X., Bogdanova V. Chronic Inflammatory Diseases and Endothelial Dysfunction. *Aging and Disease*. 2016. V. 7. № 1. P. 81–89.
11. Panigada M., Bottino N., Tagliabue P. et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020. V. 18. № 7. P. 1738–1742.
12. Kichloo A, Dettloff K, Aljadah M et al. COVID-19 and Hypercoagulability: A Review. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2020. V. 26. P. 1–9.
13. Abou-Ismaïl M.Y., Diamond A., Kapoor S. et al. The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management. *Thrombosis research* 2020. V. 194. P. 101–115.
14. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* (London, England). 2020. V. 395. A. 10229. P. 1054–1062.
15. Zuin M, Rigatelli G, Zuliani G. et al. Arterial hypertension and risk of death in patients with COVID-19 infection: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2020. V 81. e84–e86.
16. Unger T, Borghi C., Charchar F. et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020. V. 75. № 6. P. 1334–1357.
17. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L. et al. ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *The New England Journal of Medicine*. 2008. V. 359. № 23. P. 2417–2428.
18. Wang L., He W., Yu X. et al. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *Journal of Infection*. 2020. V. 80. № 6. P. 639–645.
19. Ribeiro A.C., Uehara S.C.D.S.A. Systemic arterial hypertension as a risk factor for the severe form of covid-19: scoping review. *Revista de Saude Publica*. 2022 V. 56. № 20. P. 1–12.
20. Li J., Wang X., Chen J., Zhang H. et al. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*. 2020. V. 5. № 7. P. 825–830.

V. Malinovskii, Yu. Puzina. Arterial hypertension in COVID-19. – Article.

Summary. The influence of arterial hypertension on the course of coronavirus infection, its role in the pathogenesis, clinic, treatment and prognosis of coronavirus disease was studied. Particular attention is paid to the consideration of the mechanism of interaction between angiotensin-converting enzyme and coronavirus.

Key words: arterial hypertension, coronavirus infection COVID-19, renin-angiotensin-aldosterone system, cardiovascular diseases.

В. А. Малиновский, Ю. С. Пузина. Артериальная гипертензия при COVID-19. – Стаття.

Аннотация. Изучено влияние артериальной гипертензии на течение коронавирусной инфекции, её роль в патогенезе, клинике, лечении и прогнозе коронавирусной болезни. Особое внимание уделено рассмотрению механизма взаимодействия ангиотензинпревращающего фермента и коронавируса.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, коронавирусная инфекция COVID-19, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, сердечно-сосудистые заболевания.

УДК 616.248:616.314

Є. О. Строченко

кандидат медичних наук,

асистент кафедри терапевтичної стоматології

Одеський національний медичний університет

м. Одеса, Україна

НАВКОЛИШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ І СТОМАТОЛОГІЧНА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ

Анотація. У статті аналізується вплив факторів зовнішнього середовища та умов праці на стоматологічну захворюваність населення. В Україні, починаючи з кінця 80-х років ХХ століття, спостерігається підвищений інтерес до вивчення впливу факторів зовнішнього середовища та геофізичних факторів на стан стоматологічної захворюваності серед населення країни, що зумовлене насамперед об'єктивними причинами. Внаслідок цього, за останні десятиліття велика кількість досліджень була присвячена впливу радіаційного забруднення на розвиток стоматологічних захворювань після Чорнобильської трагедії. Результати цих досліджень доводять, що кількість хворих на гінгівіт та пародонтоз значно вища серед людей, які проживають у районах, забруднених радіонуклідами, у порівнянні з людьми, які живуть у чистих районах регіонів країни. Дослідження впливу факторів навколишнього середовища на здоров'я людини не обмежуються вивченням наслідків екологічних катастроф. Праця робітників певних галузей пов'язана з особливо шкідливими умовами, що характеризуються комплексною дією шкідливих виробничих факторів різного характеру та інтенсивності. Особливо шкідливі умови праці під впливом різних радіаційних та хімічних виробничих факторів зумовлюють більш виражену інтенсивність зубних захворювань, насамперед захворювань слизової оболонки пародонту та ротової порожнини.

Ключові слова: стоматологічна захворюваність, фактори навколишнього середовища, шкідливі умови праці.

Збільшення стоматологічної захворюваності, яке відзначається останніми роками, призвело до виникнення цілої низки соціально-економічних та медичних проблем не лише в Україні, а й в інших країнах світу. Можна погоджуватися або не погоджуватися з авторами, що вивчають етіологічні фактори, які призводять до виникнення захворювань тканин ротової порожнини, проте сучасний період, пов'язаний із забрудненням навколишнього середовища, вимагає детального вивчення впливу шкідливих факторів навколишнього середовища на їх розвиток.

Однією з актуальних проблем, що набувають останні десятиліття характеру наростаючої загрози, є залежність здоров'я людей, включаючи стоматологічні захворювання, від ступеня забруднення навколишнього середовища, значення умов праці та побуту [1–4].

Профілактика будь-якого захворювання, зокрема стоматологічного, на сучасному етапі має проводитися насамперед з урахуванням клімато-географічних, екологічних позицій. Умови життя на планеті змінюються докорінно і мають сильний вплив на здоров'я людини. Однією з умов виникнення та розвитку стоматологічних захворювань є зміна якості навколишнього середовища та його вплив на організм людини, який не завжди може пристосуватися до зміни та впливу навколишнього середовища [5; 6]. На сучасну людину діють різні фактори: соціальні, економічні, виробничі, урбанізація, інформаційне навантаження та підвищена міграція, рухливість, мобільність населення. Вплив чинників довкілля на організм з погляду медицини може мати різні згубні наслідки. Внаслідок інтенсивного використання природних ресурсів та зростання техногенного навантаження на навколишнє середовище, в Україні останнім часом склалася критична екологічна ситуація, що впливає на здоров'я людей [7; 8].