

УДК: 616-002.78-06 : 616.12-008.331.1]-085.272.4

DOI: 10.15587/2519-4798.2017.113499

## ВПЛИВ АТОРВАСТАТИНУ НА КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ПЕРЕБІГУ ПОДАГРИ КОМОРБІДНОЇ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

© Н. А. Золотарьова, М. І. Романченко

*Метою роботи було встановлення можливого впливу аторвастатину на клінічній перебіг подагри, коморбідної з артеріальною гіпертензією. В порівнянні з групою контролю було виявлено достовірно меншу гіперемію суглобів, деяке зменшення окружності та покращення рухливості уражених суглобів та не виявлено впливу на біль та клінічні симптоми артеріальної гіпертензії. Отже аторвастатин у комбінованому лікуванні проявляє помірну протизапальну дію, не впливаючи на артеріальний тиск та клінічні прояви артеріальної гіпертензії*

**Ключові слова:** подагра, артеріальна гіпертензія, клінічний перебіг, плейотропні ефекти, протизапальна дія, аторвастатин

### 1. Вступ

Подагра є найбільш поширеною запальною ревматологічною хворобою: її частота серед чоловіків становить 2 %, а в віковій групі 55–64 роки – до 6,1 % [1]. У той самий час лікування подагричного артрити (ПА) залишається складною і до кінця не вирішеною проблемою: не дивлячись на наявність терапевтичних схем і комплексний підхід протизапальна терапія не завжди дає швидкий та передбачуваний результат.

Беручи до уваги, що у наш час окрема патологія майже не зустрічається і все частіше лікарі стикаються з коморбідними станами, подагра найчастіше поєднується з супутньою нефрогенною артеріальною гіпертензією або з іншими її видами. Спираючись на пілотні роботи вітчизняних дослідників [2, 3], можна припустити два найбільш вірогідних механізми ураження судин при комбінації подагри з АГ: це переважне посилення прозапального впливу на ендотелій або переважне порушення протективної функції ендотелію. Питання вимагає подальшого вивчення.

Також і для подагри, і для АГ характерні порушення ліпідного обміну і їх вивчення при комбінованій патології являє собою великий практичний інтерес. Так, у вітчизняних дослідженнях показано прямий взаємозв'язок між гіперурикемією, зниженням кількості ХС-ЛПВЩ та підвищенням кількості ТГ [4].

Виходячи із необхідності корекції дисфункції ендотелію, ліпідних порушень, гіпертензії та інших клінічних ознак даної коморбідної патології, насамперед, запальних, виникає необхідність введення до терапії лікувального чинника, який мав би змогу найбільшим чином впливати на перераховані прояви захворювання. З цієї точки зору найбільшу увагу до себе привертають статини. Перші роботи про можливість їх застосування при системних ревматичних захворюваннях з'явилися в 2000-х роках. Так, перше значуще рандомізоване дослідження ефекту аторвастатину (40 мг) проведено в 2003–2004 році, де показано достовірне зниження індексу DAS28, зниження

С-РБ на 50 % і ШОЕ на 28 % у порівнянні з контролем [5]. На даному етапі триває набір пацієнтів в найбільш велике рандомізоване дослідження – TRACE RA (TRial of Atorvastatin for the primary prevention of Cardiovascular Events in Rheumatoid Arthritis). Дане дослідження дозволить вивчити можливу додаткову протективну дію аторвастатину у більш ніж 5000 хворих РА.

Плацебо-контрольоване дослідження ефективності симвастатину (40 мг/добу протягом 4 тижнів) при РА крім ліпідзнижувачого ефекту показало позитивний вплив на ендотеліальну функцію, однак не виявило значущого зниження рівня ІЛ-1, С-РБ і індексу DAS28 [6].

У вітчизняному дослідженні порівняльної ефективності різних доз симвастатину і аторвастатину було виявлено різноспрямований вплив цих препаратів на перебіг РА [7, 3]. Так, симвастатин достовірно знижував рівень антитіл до цитрулінового віментину не впливаючи на СРБ, в той час як прийом аторвастатину приводив до достовірного зниження даного показника без впливу на цитруліновий віментин. Крім того, симвастатин також підвищував рівень протизапального ІЛ-4, в той час як аторвастатин знижував його. Обидва статини показали достовірне позитивний вплив на ВАШ болю і індекс DAS28. Здатність аторвастатину, симвастатину та розувастатину знижувати СРБ також була доведена в дослідженнях В.С. Тутунова і співавт. [8], схожий ефект був виявлений і в інших дослідженнях [9, 10]. Однак, не дивлячись на ці обнадійливі дані експериментальних робіт, ретроспективний аналіз великих когорт населення не показав значного впливу статинотерапії у хворих РА на частоту і тривалість загострень [11]. Таким чином видно, що вираженість протизапального ефекту різниться в залежності від дизайну дослідження і використовуваних методів контролю.

Також треба зауважити, що не було опубліковано даних про значні «досягнення» аторвастатину і при інших ревматологічних захворюваннях. Так, у хворих на системний червоний вовчак застосування

аторвастатину викликало достовірне зниження індексу активності SLEDAI при відсутності зниження добової дози кортикостероїдів [12], а в іншому дослідженні щодо його використання при системній склеродермії – не виявлено значущого поліпшення в порівнянні з групою плацебо [13].

## 2. Обґрунтування дослідження

Деякі існуючі дослідження в галузі ревматології показують наявність, незалежно від ліпідкоригуючого, також і протизапального ефекту статинотерапії [14, 15], в тому числі в експериментальних роботах [16, 17]. У той же час у хворих ПА з коморбідною АГ дослідження ефекту статинотерапії представлено лише однією вітчизняною роботою. Так, раніше було показано зниження високочутливого СРБ у хворих на хронічний ПА через 12 тижнів терапії симвастатином (20 мг/добу), що зберігалось протягом місяця після відміни препарату і не залежало від рівнів атерогенних фракцій ліпопротеїдів [18].

Наведені дослідження ефектів різних статинів є досить суперечливими, враховуючи дані про їх позитивний вплив на перебіг ревматичних захворювань [7, 3], а також результати про відсутність впливу на частоту і тривалість загострень [11]. Дані про ефективність статинів при подагрі представлені лише поодиноким дослідженням по впливу на С-РБ. Окремо треба зауважити, що в літературі немає досліджень, які б вивчали саме клінічні прояви запального процесу (біль, гіперемія і т. д.), але відомо, що саме вони є факторами, з яких формується якість життя хворого. Отже, для підвищення ефективності протизапальної терапії подагричного артриту ці питання потребують подальшого вивчення.

## 3. Мета дослідження

Покращити клінічний перебіг подагричного артриту, коморбідного з АГ, шляхом додаткового введення в стандартний медикаментозний комплекс аторвастатину.

## 4. Матеріали та методи

Дослідження проводилось в період з 2013 по 2017 роки. Під наглядом перебувало 56 хворих на ПА, коморбідну з АГ, які проходили лікування на базі Військово-медичного клінічного центру Південного регіону, м. Одеса (кафедра внутрішньої медицини №4 ОНМедУ). Діагноз подагри встановлювався відповідно до критеріїв Wallace відповідно до чинної класифікації МОЗ України та рекомендацій EULAR 2014 року, діагноз АГ – відповідно до наказу МОЗ № 384 від 24.05.2012. Критеріями виключення були прийом більше 2 г саліцилатів на добу, прийом блокаторів рецепторів ангіотензину-2 протягом останніх 4 тижнів, рабдоміоліз в анамнезі, гострий інфаркт міокарда і/або гостре порушення мозкового кровообігу протягом останніх 6 місяців, стенокардія III–IV функціонального класу, серцева недостатність ІІБ стадії і вище (по Стражеско-Василенко), важкий перебіг цукрового діабету, підвищення рівня печін-

кових трансаміназ вище норми у три рази або більше, зниження швидкості клубочкової фільтрації нижче 60 мл/хв.

Відповідно до задач дослідження, хворі були розділені на 2 групи: група 1 (контрольна) – 26 хворих, які отримували протокольну терапію подагри і АГ; група 2 – 30 хворих на подагру і АГ, в протокольний комплекс лікування яких включено аторвастатин в добовій дозі 20 мг. Клінічна характеристика обстежуваних хворих представлена в табл. 1.

Таблиця 1  
Клінічна характеристика обстежуваних хворих

Параметр	Група 1 (контроль, n=26)	Група 2 (аторвастатин, n=30)
Вік, років	62,0 [52,0–72,0]	60,0 [50,0–74,0]
Стать, ч/ж	26/0	29/1
Куріння, %	57,7 %	70,0 %
Вага, кг	91,0 [89,0–98,0]	93,5 [84,0–103,0]
Стаж подагри, років	5,0 [2,25–8,0]	6,0 [3,25–8,75]
1	9 (34,6 %)	6 (20,0 %)
2	11 (42,3 %)	16 (53,3 %)
3	6 (23,1 %)	8 (26,7 %)
Ризик по SCORE, %	7,0 [5,0–9,0]	9,9 [5,0–15,0]

Беручи до уваги, що наявність АГ у відповідності до рекомендацій МОЗ та ESC диктує необхідність використання статинотерапії у хворих високого та дуже високого ризику, у контрольну групу нашого дослідження включались хворі з низьким та переважно середнім ризиком по SCORE, для яких згідно вищевказаних рекомендацій використання статинів є обов'язковим або можливе відтермінування їх призначення. При цьому необхідно підкреслити, що не дивлячись на більш високий ризик SCORE у хворих 2 групи (9,9 [5,0–15,0] % проти 7,0 [5,0–9,0] % в контрольній групі) достовірної міжгрупової різниці між ними не відмічалось і вони були співставними ( $p=0,24$ ). Також по рівню загального ХС, ХС-ЛПНП та по віку групи були співставними ( $p>0,05$ ). Середня тривалість спостереження хворих складала  $43\pm 9$  дні.

У хворих всіх досліджуваних груп використовувались наступні загальноклінічні методи дослідження: оцінка інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою болю (ВАШ) за даними пацієнта, оцінка ступеню гіперемії за 3-бальною шкалою (1 бал – легка ступінь, 2 бали – середня, 3 бали – виражена), вимірювання окружності та рухливості суглобів, динаміка клінічних ознак гіпертензії та рівня артеріального тиску.

Використовувались методи описової та порівняльної статистики: отримані результати описової статистики представлені як середнє±стандартне відхилення (для даних з нормальним розподілом) і як медіана [25–75 квантилі] (для даних з розподілом,

відмінним від нормального). Вибірки перевірялися на нормальність розподілу за допомогою тесту Шапіро-Вілка. Для порівняння груп при подібності дисперсій та нормальному розподілі використовувався параметричний критерій Стьюдента, у інших випадках – непараметричний критерій Манна-Уїтні. За пороговий рівень статистичної значущості брали  $p \leq 0,05$ . Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою програми STATISTICA v8.0.

**5. Результати дослідження**

Оцінка вираженості болювого синдрому показала, що в обох групах значення, які вказуються пацієнтом, перевищували значення, що вказуються лікарем, як до, так і після лікування, що пояснюється більш вираженою емоційною складовою оцінки хворого. Не дивлячись на наявність достовірного покращення індексу ВАШ на фоні лікування ( $p < 0,0001$  в обох групах, табл. 2), міжгрупової різниці з контролем виявлено не було.

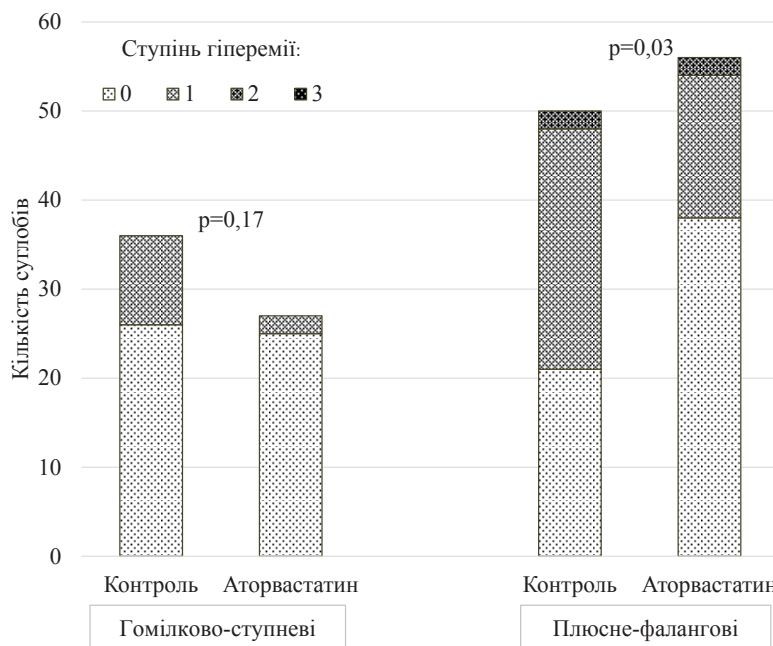


Рис. 1. Гіперемія суглобів на фоні досліджуваних варіантів терапії (після терапії)

Таблиця 2

Показники ВАШ у хворих на коморбідну патологію на тлі стандартної терапії з додаванням аторвастатину

Показник	Група 1, контроль		Група 2, аторвастатин		$p_{1,2}$
	До	Після	До	Після	
ВАШ болю, пацієнт	5,1 [3,9–7,1]	1,0 [0,2–1,8]*	4,2 [2,6–5,7]	0,7 [0,4–1,5]*	0,50

Примітка:  $p < 0,05$  при порівнянні до та після лікування

Подальший аналіз можливої протизапальної дії аторвастатину проводився за оцінкою кількості і ступеню гіперемії уражених суглобів. Було виявлено, що до лікування більше половини суглобів у обох групах характеризувалися «середньою» і «вираженою» ступінню гіперемії, у той час, як після лікування показник кількості гіперемованих суглобів у досліджуваних групах достовірно ( $p < 0,0001$ ) знизився, причому у 85–90 % суглобів гіперемія або була відсутня, або була мінімальною. Міжгруповий аналіз виявив відсутність достовірної різниці по більшості досліджуваних суглобів, однак, слід підкреслити, що при додаванні аторвастатину зменшення гіперемії в плюснефалангових суглобах, які залучаються, як відомо, в процес при ПА найбільш часто, зумовило достовірну міжгрупову різницю ( $p_{1,2} = 0,03$ ) а в гомілковоступневих суглобах – значно кращий результат, що, однак, не досяг статистичної значущості ( $p_{1,2} = 0,17$ ) (рис. 1). Це свідчить про наявність власного протизапального ефекту аторвастатину.

Як вже було сказано вище, вивчення ступеня запалення суглобів оцінювалося також шляхом вимірювання їх окружності. Динаміка показника на тлі досліджуваних варіантів терапії представлена в табл. 3.

Як видно з табл. 3, на тлі терапії окружність суглобів зменшилася на 3,0–5,5 % у обох групах. Зміна показників на фоні лікування була достовірною як в групі контролю, так і в групі аторвастатину, при цьому в останній значимість змін була дещо вищою, а міжгрупова різниця в гомілковоступневих суглобах досягала майже вираженої тенденції ( $p_{1,2} = 0,17$ ). Найбільш виражене відносне зменшення окружності зафіксовано в міжфалангових суглобах II і III пальців, в гомілковоступневих, колінних суглобах. Слід зазначити, що, незважаючи на значне зменшення об'єму суглобів, вони не досягли нормальних розмірів. Така «повільна» динаміка може бути обумовлена наявністю у пацієнтів персистуючих, пов'язаних з хронічним перебігом подагричного артриту деформацій суглобів, що не піддаються повній корекції.

Вивчення даних про рухливість залучених суглобів також показало дещо більший позитивний результат на фоні використання статину (табл. 4). Так, рухливість міжфалангових суглобів II пальців кистей на фоні лікування з аторвастатином значимо збільшилася на 28,66 % ( $p = 0,008$ ), а на фоні протокольної терапії – на 27 % ( $p = 0,05$ ). Значне поліпшення рухливості також виявлено в суглобах стоп: в гомілковоступневих приріст склав 31,35 % в групі аторвастатину та 27 % – в групі контролю ( $p < 0,0001$ ), а в плюснефалангових – до  $46,79 \pm 19,76^\circ$  та  $41,90 \pm 18,54^\circ$  відповідно. Незважаючи на відсутність достовірної міжгрупової різниці після лікування показники в групі аторвастатину змінювались більш виражено та статистично значимо в порівнянні з гру-

пою контролю, що свідчить про наявність деякого протизапального ефекту терапії аторвастатином.

Звертає на себе увагу той факт, що на тлі значного поліпшення показників у обох групах достовірної міжгрупової різниці у рухливості суглобів після лікування не виявлено, хоча додавання аторвастатину і показало кращий результат, що наблизило міжгрупову різницю до рівня тенденції у найбільш багаточисельних групах суглобів – плюснефалангових і гомілковоступневих.

Для клінічної оцінки перебігу артеріальної гіпертензії були проаналізовані офісні значення АТ,

а також частота епізодів головного болю і запаморочення до лікування і на останньому тижні (табл. 5).

З табл. 5 видно, що на тлі стандартного терапевтичного комплексу та на фоні терапії з додаванням аторвастатину зафіксовано високодостовірне ( $p < 0,0001$ ) зниження систолічного/діастолічного артеріального тиску, а також таких класичних симптомів артеріальної гіпертензії, як головний біль і запаморочення. Таким чином, відсутність достовірної міжгрупової різниці свідчила про те, що аторвастатин гіпотензивними властивостями не володіє.

Таблиця 3

Динаміка окружності суглобів у хворих коморбідною патологією на тлі стандартної терапії та терапії з додаванням аторвастатину

Показник	Група 1, контроль		Група 2, аторвастатин		P <sub>1-2</sub>
	До	Після	До	Після	
Міжфалангові суглоби II пальця кисті, см	7,80±0,52	7,37±0,49 p=0,001	7,61±1,29	7,22±1,37 p<0,0001	0,75
Міжфалангові суглоби III пальця кисті, см	8,01±0,30	7,73±0,28 p=0,002	8,47±1,23	8,0±0,96 p=0,009	0,40
Колінні суглоби, см	40,30±2,44	39,48±2,17 p=0,04	42,22±3,28	41,84±3,15 p=0,02	0,57
Гомілковоступневі суглоби, см	27,78±2,18	27,29±1,83 p=0,005	27,20±1,64	26,69±1,54 p=0,002	0,17
Плюснефалангові суглоби, сумарно, см	26,52±2,22	26,08±2,10 p<0,0001	26,71±1,78	26,39±1,93 p<0,0001	0,43

Таблиця 4

Динаміка рухливості суглобів у хворих на коморбідну патологію на тлі протокольної терапії та терапії з додаванням аторвастатину

Показник	Група 1, контроль		Група 2, аторвастатин		P <sub>1-2</sub>
	До	Після	До	Після	
Міжфалангові суглоби II пальця кисті, °	31,0±25,80	39,5±21,66 p=0,05	32,78±19,03	42,2±24,4 p=0,008	0,77
Міжфалангові суглоби III пальця кисті, °	30,50±12,12	39,5±14,0 p=0,01	33,67±24,90	40,7±26,5 p=0,03	0,77
Колінні суглоби, °	110,0±28,0	113,4±16,7 p=0,08	104,4±16,0	109,58±14,59 p=0,007	0,52
Гомілковоступневі суглоби, °	51,0±21,37	65,0±14,59 p<0,0001	45,96±19,32	60,37±12,55 p<0,0001	0,19
Плюснефалангові суглоби, сумарно, °	21,90±18,49	41,90±18,54 p<0,0001	37,95±22,56	46,79±19,76 p<0,0001	0,19

Таблиця 5

Показники перебігу артеріальної гіпертензії у хворих на коморбідну патологію на тлі стандартної терапії та терапії з додаванням аторвастатина

Показатель	Група 1, контроль		Група 2, аторвастатин		P <sub>1-2</sub>
	До	Після	До	Після	
Систолічний АТ, мм рт. ст.	150,7±12,8	131,4±13,6*	148,3±15,4	132,6±9,8*	0,78
Діастолічний АД, мм рт. ст.	90,9±9,5	77,5±9,17*	90,1±11,5	81,3±10,9*	0,53
Кількість епізодів головокружіння, за тиждень	5,0 [4,0–7,0]	1,0 [0–1,0]*	4,0 [3,0–6,0]	0,0 [0–1,0]*	0,74
Кількість епізодів головного болю, за тиждень	4,0 [3,0–6,0]	1,0 [0–2,0]*	5,0 [4,0–8,0]	1,0 [0–2,0]*	0,81

Примітка:  $p < 0,05$  при порівнянні до та після лікування

## 6. Обговорення результатів дослідження

У даній роботі представлено дослідження впливу деяких плейотропних ефектів аторвастатину на клінічні прояви у хворих на подагру, коморбідну з АГ.

Вивчення можливого анальгетичного впливу показало відсутність достовірної різниці між групами спостереження: кінцевий показник ВАШ болю достовірно не відрізнявся ні за оцінкою пацієнта ( $p=0,5$ ), ні за даними лікаря ( $p=0,3$ ). Це свідчить про відсутність анальгезуючого ефекту аторвастатину та не співпадає з раніше опублікованим дослідженням, у якому було виявлено достовірне зниження, але не нормалізація показника ВАШ на фоні терапії аторвастатином 20 мг/добу та симвастатином 40 мг/добу [7], хоча у цьому дослідженні контрольна група без прийому статинів була відсутня.

Протизапальний вплив оцінювався за динамікою ступеню гіперемії, зменшення окружності та збільшення амплітуди рухів і показав достовірно кращий результат у групі аторвастатину при порівнянні гіперемії плюсне-фалангових суглобів ( $p=0,03$ ) та тенденцію до меншої гіперемії в гомілково-ступневих суглобах. Зниження окружності та збільшення рухливості суглобів було більш вираженим в групі аторвастатину та наближалось до ступеню тенденції по найбільш ураженим суглобам – гомілково-ступневим та плюснефаланговим. Вищенаведений аналіз дозволяє зробити висновок щодо протизапального ефекту аторвастатину помірного ступеню виражено-

сті та здебільшого на суглоби, де не спостерігається стійка деформація.

Додаткового позитивного впливу аторвастатину на клінічні прояви артеріальної гіпертензії (головний біль і запаморочення та офісний АТ) не виявлено.

Обмеження даного дослідження

У дане дослідження включались переважно пацієнти, що є військовослужбовцями, діючими або у відставці. Рівень комплайенсу, спосіб життя та перебіг хвороби можуть дещо відрізнятися від таких у загальній популяції. Також строк у 6 тижнів, який є достатнім для розвитку ефекту статинотерапії, може бути недостатнім для повного розкриття «м'якої» протизапальної дії аторвастатину, яка, вірогідно, може посилитися при більш довгому періоді спостереження.

## 7. Висновки

1. Використання традиційного терапевтичного комплексу з додаванням аторвастатину призводить до значимого поліпшення клінічних ознак перебігу подагри: зменшення кількості запалених суглобів і ступеня їх гіперемії, зменшення окружності суглобів і поліпшення рухливості.

2. Аторвастатин у дозі 20 мг/добу володіє помірно протизапальною дією у хворих на подагричний артрит, коморбідний з артеріальною гіпертензією.

3. Додавання аторвастатину до стандартної терапії ПА з АГ не впливає на артеріальний тиск та клінічні прояви артеріальної гіпертензії.

## Література

1. Мороз, Г. З. Современные рекомендации по лечению подагры [Текст] / Г. З. Мороз, И. В. Седченко // *Therapia*. – 2015. – № 12. – С. 18–21.
2. Ребров, А. П. Особенности эндотелиальной дисфункции у больных подагрой и её изменения на фоне проводимой терапии [Текст] / А. П. Ребров, Н. А. Магдеева // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2008. – № 3. – С. 59–62.
3. Ярош, В. В. Сравнительный анализ клинического эффекта применения различных доз симвастатина и аторвастатина у больных ревматоидным артритом высокой степени активности [Текст] / В. В. Ярош, О. В. Радченко // *Ліки України*. – 2009. – № 4. – С. 102–105.
4. Коваль, С. М. Взаємозв'язок гіперурикемії з клінічними, гемодинамічними та метаболічними показниками у хворих на гіпертонічну хворобу [Текст] / С. М. Коваль, Л. А. Резнік, В. В. Божко, А. Є. Замазій // *Артериальная гипертензия*. – 2009. – № 6. – С. 25–29.
5. McCarey, D. W. Trial of Atorvastatin in Rheumatoid Arthritis (TARA): double-blind, randomised placebo-controlled trial [Text] / D. W. McCarey, I. B. McInnes, R. Madhok, R. Hampson, O. Scherbakova, I. Ford et. al. // *The Lancet*. – 2004. – Vol. 363, Issue 9426. – P. 2015–2021. doi: 10.1016/s0140-6736(04)16449-0
6. Hermann, F. Simvastatin improves endothelial function in patients with rheumatoid arthritis [Text] / F. Hermann, A. Forster, R. Chenevard, F. Enseleit, D. Hürlimann, R. Corti et. al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2005. – Vol. 45, Issue 3. – P. 461–464. doi: 10.1016/j.jacc.2004.11.006
7. Ярош, В. В. Сравнительный анализ влияния применения различных доз симвастатина и аторвастатина на иммунологические показатели у больных ревматоидным артритом высокой степени активности [Текст] / В. В. Ярош, О. В. Радченко // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2010. – Т. 13, № 1. – С. 193–197.
8. Тутунов, В. С. Сравнительная оценка противовоспалительного действия низко- и высокодозовых вариантов применения аторвастатина при ишемической болезни сердца и ревматоидном артрите [Текст] / В. С. Тутунов, Т. В. Попкова, Д. С. Новикова и др. // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2008. – Т. 7, № 5. – С. 43–48.
9. Целуйко, В. И. Эффективность симвастатина у больных ревматоидным артритом, рефрактерным к базисной терапии [Текст] / В. И. Целуйко, В. В. Ярош // *Український ревматологічний журнал*. – 2006. – № 3. – С. 62–64.
10. Сарриан, Е. И. Применение статинов для коррекции дисфункции эндотелия при псориазе [Текст] / Е. И. Сарриан // *Клиническая иммунология, инфектология, аллергология*. – 2012. – № 8. – С. 38–41.
11. Lodi, S. Is there an anti-inflammatory effect of statins in rheumatoid arthritis? Analysis of a large routinely collected claims database [Text] / S. Lodi, S. J. W. Evans, P. Egger, J. Carpenter // *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 2010. – Vol. 69, Issue 1. – P. 85–94. doi: 10.1111/j.1365-2125.2009.03560.x

12. Ferreira, G. A. Atorvastatin therapy improves endothelial-dependent vasodilation in patients with systemic lupus erythematosus: an 8 weeks controlled trial [Text] / G. A. Ferreira, T. P. Navarro, R. W. Telles, L. E. C. Andrade, E. I. Sato // *Rheumatology*. – 2007. – Vol. 46, Issue 10. – P. 1560–1565. doi: 10.1093/rheumatology/kem186
13. Sadik, H. Y. Lack of effect of 8 weeks atorvastatin on microvascular endothelial function in patients with systemic sclerosis [Text] / H. Y. Sadik, T. L. Moore, A. Vail, A. Murray, M. Anderson, A. Blann, A. L. Herrick // *Rheumatology*. – 2010. – Vol. 49, Issue 5. – P. 990–996. doi: 10.1093/rheumatology/keq003
14. Burgazli, K. M. The Impact of Statins on FGF-2 – Stimulated Human Umbilical Vein Endothelial Cells [Text] / K. M. Burgazli, M. A. Behrendt, M. Mericililer, R. Chasan, M. Parahuleva, A. Erdogan // *Postgraduate Medicine*. – 2014. – Vol. 126, Issue 1. – P. 118–128. doi: 10.3810/pgm.2014.01.2732
15. Rawlings, R. Comparison of Effects of Rosuvastatin (10 mg) Versus Atorvastatin (40 mg) on Rho Kinase Activity in Caucasian Men With a Previous Atherosclerotic Event [Text] / R. Rawlings, A. Nohria, P.-Y. Liu, J. Donnelly, M. A. Creager, P. Ganz et. al. // *The American Journal of Cardiology*. – 2009. – Vol. 103, Issue 5. – P. 437–441. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.10.008
16. Spring, S. High-dose atorvastatin in peripheral arterial disease (PAD): effect on endothelial function, intima-media-thickness and local progression of PAD. An open randomized controlled pilot trial [Text] / S. Spring, R. Simon, B. van der Loo, T. Kovacevic, C. Brockes, V. Rousson et. al. // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2008. – Vol. 99, Issue 1. – P. 182–189. doi: 10.1160/th07-04-0265
17. Tulmac, M. Single high dose atorvastatin does not ameliorate endothelial function and large arterial stiffness in dyslipidemic patients without atherosclerosis [Text] / M. Tulmac, V. Simsek, E. Tireli, O. Sahin, N. Yildirim, M. T. Dogru, H. Ebinc // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. – 2012. – Vol. 16, Issue 6. – P. 824–828.
18. Елисеєв, М. С. Применение симвастатина у больных подагрой и гиперхолестеринемией [Текст] / М. С. Елисеєв, В. Г. Барскова, Е. Л. Насонов и др. // *Лечащий врач*. – 2009. – № 4. – С. 39–43.

*Дата надходження рукопису 28.08.2017*

**Золотарьова Наталія Артемівна**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри, кафедра внутрішньої медицини № 4, Одеський Національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082  
E-mail: korona0704@gmail.com

**Романченко Максим Ігорович**, асистент, кафедра внутрішньої медицини № 4, Одеський Національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082  
E-mail: max.romanченко@gmail.com

УДК: 159.91:378.091.212

DOI: 10.15587/2519-4798.2017.113511

## СИСТЕМАТИЗАЦІЯ ЧИННИКІВ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ СТАНІВ ДЕЗАДАПТАЦІЇ У СТУДЕНТІВ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

© М. М. Хаустов

*В дослідженні проведено вивчення предикторів формування станів дезадаптації студентів. Встановлено, що у формуванні порушень адаптації студентів медиків лежить багатофакторна обумовленість, у якій біологічні, соціальні і психологічні фактори представлені в нерозривному комплексі, що визначає специфіку клінічних проявів дезадаптивних станів та шляхи їх корекції та профілактики*  
**Ключові слова:** студенти медики, розлади адаптації, чинники ризику, соціально-психологічні чинники, особливості особистості

### 1. Вступ

Сучасний етап розвитку суспільства характеризується соціально-політичними та економічними змінами, підвищенням рівня психоемоційної напруги, що призводить до виникнення психологічних проблем у житті кожної людини та, без сумніву, негативно позначається на молоді студентського віку [1].

Одним з найважливіших педагогічних завдань будь-якого вищого навчального закладу є робота зі студентами, спрямована на більш швидку й успішну їх адаптацію до системи навчання, до нової систе-

ми соціальних відносин, на освоєння ними нової ролі студентів [2]. Студентський вік – це особливий період у розвитку особистості як за «кризовою насиченістю» (екзаменаційні стреси, вікові проблеми, усвідомлення змісту професійної діяльності як самореалізації та самоактуалізації та ін.), так і за насиченістю можливостей максимального розвитку здібностей і потенціалу особистості [3].

Аналіз наукової літератури, присвячений проблемам адаптації та дезадаптації людини до різних видів діяльності, дозволяє стверджувати, що вивчен-