



ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД
ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
МОЗ УКРАЇНИ

СУЧАСНІ

МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Діагностична значимість st2 при відборі хворих на трансплантацію серця та посттрансплантаційному періоді

The risk of premature ventricular contractions depending on parameters of the left ventricular systolic function among patients with acute myocardial infarction

Вплив на перебіг запального процесу на стадії проліферації плазмою збагаченою тромбоцитами

Артеріовенозні форми вроджених судинних мальформацій кінцівок: патогенетичне обґрунтування сучасних лікувальних підходів

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ, ЛЕКЦІЇ

Класификация и клинические особенности хронических гнойных средних отитов



Державний заклад
«ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
Міністерства охорони здоров'я України»

90 РОКІВ ПЛІДНОЇ ПРАЦІ



Ми завжди відкриті до співпраці та пишаємося досягненням колег, які пройшли підготовку в нашій академії – видатних лікарів, науковців, організаторів охорони здоров'я.

*Ректор ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»,
професор Никоненко О. С.*

ISSN 2072-9367

№ 1 (40), 2019

Modern Medical Technology

Заснований у 2008 році
Реєстраційне свідоцтво
КВ №14053-3024Р
від 19.05.2008 р.

Засновник:
ДЗ «Запорізька медична
академія післядипломної освіти
МОЗ України»

Згідно з наказом Міністерства
освіти і науки України
06.03.2015 № 261
журнал включено до Переліку
наукових фахових видань
України, в яких можуть
публікуватися результати
дисертаційних робіт на здобуття
наукових ступенів доктора
і кандидата наук

Рекомендовано
Вченою Радою ДЗ «ЗМАПО
МОЗ України»
Запоріжжя

Протокол № 2 від 26.02.2019 р.

Адреса для листування:
Редакція журналу
«Сучасні медичні технології»
69096 м. Запоріжжя,
бул. Вінтера, 20,
Тел/факс: (061) 289-80-82
E-mail: mmtzmapo@gmail.com

Відповідальність за добір та
викладення фактів у статтях
несуть автори, за зміст рекламних
матеріалів — рекламодавці.
Передрук опублікованих статей
можливий за згодою редакції
та з посиланням на джерело

© «Сучасні медичні технології», 2019
www.mmt.zmapo.edu.ua



СУЧАСНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

Державний заклад
«Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»

Головний редактор: Никоненко О. С. (Запоріжжя)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Заступник головного редактора: Шаповал С. Д.

Березницький Я. С. (Дніпро)	Леонов В. Л. (Томск, Росія)
Бойко В. В. (Харків)	Лоскутов О. Є. (Дніпро)
Бучакчийська Н. М. (Запоріжжя)	Луценко Н. С. (Запоріжжя)
Владіміров О.О. (Лондон, Великобританія)	Малекас А. (Каунас, Литва)
Воронцова Л. Л. (Запоріжжя)	Масія Ж.
Гриценко С. М. (Запоріжжя)	(Барселона, Іспанія)
Гук І. І. (Відень, Австрія)	Милиця М. М. (Запоріжжя)
Гусаков О. Д. (Запоріжжя)	Ничитайло М. Ю. (Київ)
Коваленко В. М. (Київ)	Овчаренко Л. С. (Запоріжжя)
Ковальов О. О. (Запоріжжя)	Русин В.І. (Ужгород)
Колесник Ю. М. (Запоріжжя)	Усенко О. Ю. (Київ)
Кошля В. І. (Запоріжжя)	Фомін П. Д. (Київ)
Лаврик А.С. (Київ)	Фуркало С. М. (Київ)
Лазоришинець В. В. (Київ)	Фуштей І. М. (Запоріжжя)
Лашкул З. В. (Запоріжжя)	Ярешко В. Г. (Запоріжжя)

Секретарі: Дмитрієва С. М., Рязанов Д. Ю.

Відповідальний секретар: Каширін В. О.

Зміст

4 Оригінальні дослідження

- 4 Діагностична значимість st2 при відборі хворих на трансплантацію серця та в посттрансплантаційному періоді
Никоненко О. С., Танська О. О.
- 12 Ризик виникнення шлуночкової екстрасистоїї у пацієнтів після гострого інфаркту міокарда в залежності від показників систолічної функції лівого шлуночка
Сідь Є. В., Малиновська О. Я.
- 17 Дослідження впливу око-серцевого рефлексу на показники кардіогемодинаміки у практично здорових осіб чоловічої статі юнацького віку
Паламарчук О. І.
- 25 Сучасні стратегії лікування психоемоційного стресу у хворих на ішемічну хворобу серця після реваскуляризації міокарда
Голдовський Б. М., Флімонова І. В., Поталов С. О., Серіков К. В., Лелюк Д. В., Філімонов Р. В.
- 31 Механічний міст до трансплантації серця
Никоненко О. С., Танський В. Г.
- 38 Взаємозв'язь между показателями ригидности сонной артерии и когнитивными функциями у пациентов с артериальной гипертензией
Доценко Н. Я., Боев С. С., Шехунова И. А., Молодан А. В., Герасименко Л. В., Малиновская А. Я.
- 45 Зміни діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію в процесі лікування мікардісом в умовах роботи сімейного лікаря
Кошля В. І., Кульбачук О. С., Склярєва Н. П., Піскун А. В., Соловйов О. В.
- 48 Вплив на перебіг запального процесу на стадії проліферації плазмою збагаченою тромбоцитами
Сидоряко А. В., Маланчук В. О., Бараннік Н. Г.
- 52 Артеріовенозні форми вроджених судинних мальформацій кінцівок: патогенетичне обґрунтування сучасних лікувальних підходів
Чернуха Л. М., Каширова О. В., Влайков Г. Г., Власенко О. А., Гомоляко І. В.
- 60 Аналіз виживаємості пацієнтів пожилого и старческого возраста с раком толстого кишечника II-III стадий
Колесник А. П., Колесник И. П., Кечеджиев В. В.

66 Огляди літератури, лекції

- 66 Класификация и клинические особенности хронических гнойных средних отитов
Гусаков О. Д., Гусакова О. О.
- 75 Современные подходы к диагностике и хирургическому лечению рака прямой кишки (Обзор клинических рекомендаций)
Колесник А. П., Колесник И. П., Кечеджиев В. В.

82 Клінічні випадки

- 82 Остеомы околоносовых пазух: одна из причин головной боли?
Скоробогатий В. В., Никитчин С. Д., Робейко Е. Г.
- 85 Реконструктивно-відновлювальне втручання при дермоїдній кістці ускладненій множинними норицями та абсцедуванням періанальної ділянки
Михальченко О. І., Леонов І. О.

Contents

4	Original research
4	The ST2 diagnostic value in selection of patients for heart transplantation and post-transplant period <i>Nikonenko A. S., Tanska O. O.</i>
12	The risk of premature ventricular contractions depending on parameters of the left ventricular systolic function among patients with acute myocardial infarction <i>Sid E. V., Mlynovskaya O. Ya.</i>
17	The ocular cardiac reflex effect study on cardiac hemodynamic parameters in healthy young mans <i>Palamarchuk A. I.</i>
25	Modern strategies for the treatment of psychoemotional stress in patients with heart coronary disease after myocardial revascularization <i>Holdovskyy B. M., Filimonova I. V., Potalov S. O., Sericov K. V., Lelyuk D. V., Filimonov R. V.</i>
31	Mechanical bridge to heart transplantation <i>Nikonenko A. S., Tanskyi V. G.</i>
38	Relationship between indicators of carotid artery rigidity and cognitive functions in arterial hypertension patients <i>Dotsenko N. Ya., Boev S. S., Shekhunova I. A., Molodan A. V., Gerasimenko L. V., Malynovskaya A. Ya.</i>
45	Changes of the diastolic function of left ventry in patients with arterial hypertension in the process of micardis treatment in the family doctor's conditions <i>Koshlya V. I., Kulbachuk O. S., Sklyarova N. P., Piskun A. V., Solovyov O. V.</i>
48	The platelet-rich plasma influence on the inflammatory process in proliferation stage <i>Sidoryako A. V., Malanchuk V. A., Barannik N. G.</i>
52	Arteriovenous forms of congenital vascular malformations of extremities: pathogenetic ground for modern approaches in treatment <i>Chernukha L. M., Kashyrova O. V., Vlaykov G. G., Vlasenko O. A., Gomolyako I. V.</i>
60	Survival analysis of elderly and senile patients with colon cancer of II–III stages <i>Kolesnik A. P., Kolesnik I. P., Kechedzhyiev V. V.</i>
66	Reviews of literature, lections
66	Classification and clinical features of chronic purulent otitis media <i>Gusakov A. D., Gusakova A. A.</i>
75	Modern approaches to the diagnosis and surgical treatment of rectal cancer (Review of clinical recommendations) <i>Kolesnik A. P., Kolesnik I. P., Kechedzhyiev V. V.</i>
82	Clinical cases
82	Paranasal sinus's osteom: one of reasons for headache <i>Skorobogatyy V. V., Nikitchin S. D., Robeiko K. G.</i>
85	The reconstructive-restorative intervention at dermoid cyst complicated of multiple fistulas and abscesses of area perianal <i>Mikhalchenko O. I., Leonov I. O.</i>

О. С. Никоненко¹, О. О. Танська²

¹Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна

²КЛ «Феофанія», консультативна поліклініка ДУС
Київ, Україна

A. S. Nikonenko¹, O. O. Tanska²

¹State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

²СН «Feofaniya», polyclinic consultative SAM
Kyiv, Ukraine

ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ST2 ПРИ ВІДБОРІ ХВОРИХ НА ТРАНСПЛАНТАЦІЮ СЕРЦЯ ТА В ПОСТТРАНСПЛАНТАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

The ST2 diagnostic value in selection of patients for heart transplantation and post-transplant period

Резюме

Мета роботи. Вивчення діагностичного маркера ST2 у розвитку і важкості перебігу серцевої недостатності, оцінці стану транспланта і ризику розвитку кризи відторгнення, а також ризику смерті у хворих на серцево-судинні захворювання.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 41 хворих. Хворі умовно були розділені на дві групи: перша група – хворі, які мають хронічну серцеву недостатність (n = 28), контрольна група (n = 13) – хворі, яким була виконана ортотопічна трансплантація серця.

Результати та обговорення. У хворих на хронічну серцеву недостатність виявлено наявність підвищеного рівня ST2. Дослідження показали, що підвищення рівня ST2 відзначено в кардіоміоцитах, які відчувають механічне навантаження. Його рівень у крові тісно пов'язаний з тяжкістю серцевої недостатності, незалежно від ризику, на який вказує підвищення рівня NT-pro BNP. Також необхідно відзначити, що концентрація ST2-рецептора у хворих не залежить від етіології серцевої недостатності, віку та маси тіла, що підвищує надійність його визначення в клінічній практиці. Зміни рівня ST2 у хворих після ортотопічної трансплантації серця можуть бути потенційно корисними для виявлення гострого клітинного відторгнення, а також для контролю курсу лікування відторгнення.

Висновки. ST2 є одним з найбільш перспективних діагностичних маркерів розвитку і важкості перебігу серцевої недостатності, а також ри-

Abstract

Purpose of the study. Study ST2 diagnostic marker in the development and severity of heart failure, evaluation of transplant status and the risk of developing a rejection crisis, as well as the risk of death in patients with cardiovascular disease.

Material and methods. There were 41 patients under observation. The cases were conventionally divided into two groups: the first group of patients with chronic heart failure (n = 28), and the control group who performed orthotopic transplantation of the heart (n = 13).

Results and discussion. These results suggest that ST2 is a real marker of chronic heart failure or a good predictor of mortality in decompensated patients. Changes in ST2 levels in patients after orthotopic cardiac transplantation may be potentially useful in detecting acute cellular rejection, as well as in controlling rejection therapy. The article is devoted to the analysis of the prognostic role of the ST2 biomarker in the pre and post-transplantation period. ST2 is one of the most promising diagnostic markers for the development and severity of heart failure, as well as the risk of death in patients with cardiovascular disease. ST2 is expressed in cardiomyocytes in response to pathological processes and various mechanical damage in the heart, which allows to diagnose cardiovascular diseases even before clinical manifestations. It is likely that ST2 level measurement of heart transplantation may have a diagnostic and prognostic value when evaluating the graft state and the risk of developing rejection.

Conclusions. ST2 is one of the most promising diagnostic markers of development and severity of

зику смерті у хворих на серцево-судинні захворювання. ST2 експресується в кардіоміоцитах у відповідь на патологічні процеси і різні механічні пошкодження в серці, що дозволяє діагностувати серцево-судинні захворювання ще до клінічних проявів. Вимір рівня ST2 при трансплантації серця може мати діагностичне та прогностичне значення при оцінці стану трансплантата і ризику розвитку відторгнення.

Ключові слова: серцева недостатність, ST2, трансплантація серця, криза відторгнення.

heart failure, as well as the risk of death in patients with cardiovascular disease. ST2 is expressed in cardiomyocytes in response to pathological processes and various mechanical damage in the heart, which allows to diagnose cardiovascular diseases even before clinical manifestations. Measuring the level of ST2 for heart transplantation may have a diagnostic and prognostic value in evaluating the condition of the graft and the risk of developing rejection.

Keywords: heart failure, ST2, heart transplantation, rejection crisis.

ВСТУП

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смертності в усьому світі, при цьому, не дивлячись на розвиток медикаментозної терапії та хірургічних методів, з кожним роком цей показник тільки збільшується. Актуальним питанням є пошук нових методик, маркерів, що дозволяють виявити ССЗ ще на ранніх етапах розвитку, коли їх лікування найбільш ефективно. На сьогоднішній день одним з найбільш перспективних біомаркерів серцевої недостатності (СН) є ST2 [1]. Це новітній маркер, який використовується в першу чергу для прогнозування ризику серцевої недостатності, у чому інформативніше таких маркерів ССЗ, як BNP і NT-pro BNP. Поряд з цим біомаркером ST2 використовується для прогнозування несприятливого розвитку СН та ішемічної хвороби серця, а також летальності пацієнтів, з раніше підтвердженим діагнозом ССЗ [2]. ST2 експресується в кардіоміоцитах у відповідь на патологічні процеси та різні механічні пошкодження, це дозволяє своєчасно надати допомогу хворому ще на ранніх етапах розвитку захворювання. Результати клінічних досліджень показали, що у пацієнтів з СН підвищення концентрації ST2 вірогідно пов'язане з тяжкістю захворювання [3]. На відміну від інших біомаркерів концентрація ST2 в крові пацієнта швидко змінюється, що дозволяє своєчасно коригувати лікування [4–6].

Одна з головних переваг ST2 є можливість поставити діагноз СН у хворих ще на безсимптомній стадії, на відміну від BNP і NT-pro BNP, рівень яких збільшується при розвитку симптомів захворювання. ST2 є одним з найбільш перспективних діагностичних маркерів розвитку і важкості перебігу серцевої недостатності, а також ризику смерті у хворих на серцево-судинні захворювання. Вимір рівня ST2 при трансплантації серця може мати діагностичне та прогностичне значення при оцінці стану трансплантата і ризику розвитку відторгнення. На теперішній час клінічних даних про роль біомаркерів при трансплантації серця накопичено недостатньо, необхідні подальші дослідження зв'язку рівня ST2 з різними клінічними та лабораторними по-

казниками у реципієнтів.

Структура та функція ST2. ST2 (for growth stimulation expressed gene 2, також відомий як T1, IL1RL1 або Fit1) був відкритий в 1989 році. ST2 – член сімейства рецепторів інтерлейкіну-1 (IL-1) [7]. Він має чотири ізоформи, які є транскрипційними продуктами гена, два з яких безпосередньо залучені в розвиток ССЗ: розчинна форма (sST2) та мембран-пов'язана форма рецептора (ST2L) [8]. Цитокін інтерлейкін-33 (IL-33) є функціональним лігандом ST2L, він зв'язується з ST2L на клітинній мембрані в процесах запалення [9–14]. Weinberg з співавт. проаналізували зв'язок між ремоделюванням серця в умовах патології та підвищення рівня ST2 [15]. sST2 може бути помилковим рецептором для IL-33, тим самим знижуючи кардіозахисну дію останнього, яке складається в уповільненні процесів фіброзу, гіпертрофії, збереженні функцій шлуночка, підвищенні виживання. Відповідь здорової серцевої тканини на пошкодження або механічний стрес, включає продукцію та зв'язування IL-33 з ST2, тим самим запускається кардіозахисний каскад запобігання фіброзу, ремоделювання серця та СН. При збільшенні концентрації ST2-рецептора відбувається зміна позаклітинного матриксу, що призводить до збільшення фіброзу, прогресуванню гіпертрофії або дилатації порожнин серця, що, в свою чергу, спричиняє зниження скорочувальної здатності міокарду [16].

ST2 бере участь в регуляції позаклітинного обміну і запалення, а також впливає на електричні сигнали між кардіоміоцитами, що може бути пов'язане з фатальними серцевими аритміями [17].

Переваги ST2, як біомаркеру серцевої недостатності. В останні роки велика увага приділяється біомаркерам, як засобам отримання необхідної прогностичної та діагностичної інформації про пацієнта; багато біомаркерів вже зарекомендували себе, як індикатори стану здоров'я. Відомо, що підвищення концентрації натрійуретичного пептиду (BNP) та N-термінального фрагменту мозкового натрійуретичного пропептиду (NT-pro BNP) прямо пов'язане з гемодинамічним стресом [18]. BNP і NT-pro BNP знайшли широке застосування в сучасній практиці. В першу чергу, це пов'язано з тим, що вони мають високу діагнос-

тичну здатність. Але поряд з цим натрійуретичні пептиди мають ряд недоліків, серед яких: вплив вікових та гендерних особливостей; маси тіла пацієнта; наявності інших захворювань, наприклад, хронічної обструктивної хвороби легень, ниркової недостатності або бронхіальної астми у пацієнтів без СН, що може бути причиною гіпердіагностики СН [5, 21]. Клінічні дослідження у хворих з СН показали, що маркером, підвищення концентрації якого, вірогідно, пов'язане з тяжкістю захворювання, а також незалежним предиктором високого ризику розвитку ускладнень є ST2. Експериментальні дослідження показали, що підвищення рівня ST2 відзначено в кардіоміоцитах, які відчувають механічне навантаження [10]. Його рівень у крові тісно пов'язаний з тяжкістю СН, незалежно від ризику, на який вказує підвищення рівня NT-pro BNP [22]. Як правило, концентрація ST2 у здорових осіб не перевищує 18 нг/мл, концентрація вище 35 нг/мл свідчить про існування підвищеного ризику ускладнень серцево-судинних захворювань [23]. Також, необхідно відзначити, що концентрація ST2-рецептора у хворих не залежить від етіології СН, віку і маси тіла, що підвищує надійність його визначення в клінічній практиці [24]. На відміну від інших біомаркерів рівень ST2 швидко змінюється у відповідь на лікування, його використання можливе при моніторингу захворювання і корекції терапії [25].

ST2 при серцевої недостатності. Дослідження Weinberg показали підвищення рівня концентрації sST2 незабаром після інфаркту міокарда у 69 учасників дослідження [2]. Це було розглянуто, як прогностичний фактор серцевої недостатності, виходячи з зниження протективної дії IL-33 на кардіоміоцити. Були проаналізовані зразки сироватки пацієнтів у 1, 14 і 90 днів після перенесеного інфаркту. Рівень ST2 в циркуляції був збільшений на 1-й день ($3,8 \pm 0,4$ нг/мл, $p = 0,001$) в порівнянні з 14-м днем ($0,98 \pm 0,06$ нг/мл) та на 90 добу ($0,79 \pm 0,07$ нг/мл). Результати свідчать про підвищену концентрацію біохімічного маркера в перші дні після інфаркту міокарду. Ряд авторів висловлює пропозицію про ефективність використання багатомаркерних стратегій в моніторингу ССЗ, яка здатна більш точно відображати ключові ланки патогенезу та перебігу захворювання у кожного конкретного пацієнта. Підвищення в сироватці крові рівнів NT-pro BNP, sST2 у пацієнтів з серцевою недостатністю і систолічною дисфункцією лівого шлуночка в порівнянні з контрольною групою дозволяє збільшити прогностичну значимість дослідження [22, 26].

Незалежно від наявності інших клінічних та біохімічних предикторів (включаючи BNP, NT-pro BNP і СРБ) в багатовимірній моделі Кокса ST2-рецептор зберігав свою прогностичну значимість, причому в рівній мірі у пацієнтів з СН із

збереженою і порушеною систолічною функцією лівого шлуночка [27]. Комбіноване використання ST2 і BNP підвищує прогностичну цінність цих біологічних пептидів в порівнянні з їх роздільним визначенням: смертність протягом першого року була максимальною у пацієнтів, які мали найбільш високі значення концентрацій обох біомаркерів (42% в порівнянні з 28% у всіх пацієнтів з СН ($p < 0,001$)). Представлені дані підтверджують, що багатомаркерна стратегія має потенційно більш широкі можливості в стратифікації ризику у хворих з хронічною серцевою недостатністю [21].

Згідно з дослідженнями Dieplinger, оцінка sST2 не дозволяла виявити відмінностей між пацієнтами, що страждають на задишку в наслідок СН, і пацієнтами, що страждають запальними захворюваннями легень, тим самим обмежуючи можливості диференціальної діагностики [28, 29, 30]. Наявність супутньої патології у пацієнтів з діагностованою серцевою недостатністю, може послужити причиною їх помилкової стратифікації в групу більш високого ризику, що пояснюється підвищенням даних маркерів при багатьох захворюваннях [2]. Наприклад, хронічна обструктивна хвороба легень або бронхіальна астма у пацієнтів без СН може бути причиною гіпердіагностики СН в 12% випадків, пневмонія/бронхіт – 12%, гострий коронарний синдром – 12%, аритмія/брадикардія – 8%, тромбоемболія легеневої артерії – 3% [20, 31].

Rehman вираховував чутливість та специфічність (72% і 56%, відповідно), позитивну та негативну передбачувану значимість (39% і 84%, відповідно) для sST2, як предиктору смертності [27]. Були проаналізовані зразки сироватки від 346 пацієнтів. Рівень концентрації ST2 був особливо підвищений у тих пацієнтів, які померли в перший рік. Коли були підвищені рівні ST2 і натрійуретичного пептиду, найвищі показники смертності спостерігалися в сукупному аналізі ризиків ($p < 0,001$). У пацієнтів з низьким вмістом обох маркерів прогноз був найсприятливішим. Ці результати підтвержені подальшими дослідженнями, які дозволяли вважати sST2 реальним маркером гострої ХСН та/або значущим предиктором смертності у декомпенсованих пацієнтів [10, 26].

ST2 при трансплантації серця. В даний час ендоміокардіальна біопсія (ЕМБ) – це єдина стандартизована процедура для діагностики гострого відторгнення трансплантату. У зв'язку з ускладненнями існує очевидна необхідність в розробці нового, не інвазивного діагностичного способу, який може виявити не тільки гостре клітинне відторгнення, а й контролювати хід терапії [32, 33].

З огляду на подвійну роль ST2 в імунній відповіді, можна припустити, що зміни його рівня можуть бути потенційно корисними для виявлення гострого клітинного відторгнення, а також для контролю курсу лікування відторгнення [34]. Не-

зважаючи на прогрес в імуносупресивній терапії, 30–40% пацієнтів з пересадженим серцем переживають мінімум один епізод гострого клітинного відторгнення протягом першого року після трансплантації серця, а дисфункція трансплантату є причиною 12% смертей у цей період [35].

В експериментальних дослідженнях, проведених на мишах, було виявлено, що при відторгненні серцевих аллотрансплантатів спостерігалася підвищена експресія sST2 [36]. У дослідженні Brunner був виявлений зв'язок між концентрацією IL-33 та пролонгацією функції аллотрансплантату у мишей [37]. IL-33, як вважають, стимулює утворення клітин та цитокінів, характерних для Th2-опосередкованого (гуморального відторгнення) імунної відповіді. Тварини, які одержували щодня IL-33 (внутрішньочеревно), мали більш високі показники функціонування та виживання аллотрансплантату, ніж тварини, які не отримували IL-33. Автори зробили висновок, що IL-33 може бути використаний, як терапевтичний засіб для зниження ймовірності гуморального відторгнення при трансплантації органів.

Pascual-Figal досліджував зв'язок sST2 з гострим відторгненням [34]. Були відібрані 26 хворих у віці 52 ± 14 років (76% чоловіки) з гострим відторгненням в перший рік після трансплантації, ґрунтуючись на клінічних проявах та підтвердженій ендоміокардіальною біопсією. Всі пацієнти отримували стандартний курс трикомпонентної імуносупресії, в тому числі циклоспорин (73%) або такролімус (27%), мікрофенолата мофетіл та преднізолон. Дані дослідження зразків крові показували значне зростання концентрації sST2 в умовах гострого відторгнення (130 нг/мл: від 60 до 238 нг/мл), в порівнянні з умовами без відторгнення (51 нг/мл: від 28 до 80 нг/мл; $p = 0,002$). Після проведення курсу терапії спостерігалася значне зниження рівня sST2, практично до вихідних значень. При цьому було відзначено, що концентрація sST2 корелює з важкістю відторгнення. Найбільш високі значення концентрації sST2 мали місце у пацієнтів з важким ступенем відторгнення (3R), порівняно з більш легким відторгненням ($p < 0,023$).

Ці дані підтверджуються і в дослідженні Januzzi, в якому також відзначена зв'язок sST2 з гострим клітинним відторгненням трансплантованого серця, а також з прогнозуванням смертності у віддаленому періоді [38]. Було обстежено 68 пацієнтів з гострим клітинним відторгненням ступеня 1R і вище (61 пацієнт з відторгненням ступеня 1R і 7 пацієнтів з 2R) і 31 пацієнт з антитілоопосередкованим відторгненням (AMR). Середнє значення sST2 було вище у пацієнтів з гострим клітинним відторгненням трансплантату, на відміну від пацієнтів з AMR. Було відзначено, що саме при концентрації sST2 вище 30 нг/мл у пацієнтів спостерігається розвиток гострого клітинного

відторгнення (чутливість 38%, специфічність 80%, позитивна передбачувана значимість 42%, негативна передбачувана значимість 77%). При цьому медіана концентрації sST2 була вище у тих пацієнтів, у яких спостерігався високий ризик смерті (19,6 і 14,7 нг/мл, відповідно, $p = 0,08$). Також було виявлено, що при концентрації sST2 вище 30 нг/мл ризик смерті пацієнта збільшується в 3 рази. Автори особливо відзначають, що підвищення концентрації sST2 з'являється задовго до відторгнення, а концентрація біомаркеру змінюється в залежності від тяжкості стану пацієнта.

Таким чином, отримані в останні роки дані дозволяють вважати, що вимірювання концентрації sST2 може увійти в практику ведення реципієнтів серця, в якості раннього предиктору ризику смерті пацієнта, а також в якості достовірного неінвазивного предиктору гострого відторгнення трансплантату, що сприятиме поліпшенню клінічних результатів трансплантації серця.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення діагностичного маркера ST2 у розвитку і важкості перебігу серцевої недостатності, оцінці стану трансплантату та ризику розвитку кризи відторгнення, а також ризику смерті у хворих на серцево-судинні захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 41 хворий, 28 з них – хворі на хронічну серцеву недостатність. Чоловіків було 22, жінок 4. Хворі, у віці 24–64 років, перебували на стаціонарному лікуванні в КЛ «Феофанія» ДУС, центр торакальної і серцево-судинної хірургії. Тривалість хвороби зі слів пацієнтів 3–5 років. Контрольну групу склали 13 пацієнтів, яким була виконана ортотопічна трансплантація серця. Клінічна характеристика груп представлена у таблицях 1, 2, 3, 4, 5, та на рисунку 1.

Ретроспективно проаналізовані зразки сироватки від 41 пацієнта. Рівень концентрації ST2 був особливо підвищений у тих пацієнтів, які померли в перший рік. У пацієнтів з низьким вмістом маркера прогноз був найсприятливішим (референтні значення ST2 – 18–35 нг/мл). Ці результати дозволяли вважати sST2 реальним маркером хронічної серцевої недостатності або предиктором смертності у декомпенсованих пацієнтів [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У хворих на хронічну серцеву недостатність виявлено наявність підвищеного рівня ST2. Дослідження показали, що підвищення рівня ST2

відзначено в кардіоміоцитах, які відчувають механічне навантаження. Його рівень у крові тісно пов'язаний з тяжкістю серцевої недостатності, незалежно від ризику, на який вказує підвищення рівня NT-pro BNP.

У хворих в групі ФВ < 25% (n = 14) спостерігалось значне підвищення рівня ST2 від 85 до 250 нг/мл. При цьому фракція викиду лівого шлуночка по даним ЕХО-КГ становила $21 \pm 2\%$. Двоє хворих з даної групи загинули в перший місяць спостереження.

В групі ФВ > 25–35% (n = 8) підвищення рівня ST2 від 100 до 196 нг/мл (до лікування).

В групі ФВ > 35% (n = 6) підвищення рівня

ST2 від 27 до 36 нг/мл не спостерігалось. Також необхідно відзначити, що концентрація ST2 у хворих не залежить від етіології серцевої недостатності, віку та маси тіла, що підвищує надійність його визначення в клінічній практиці.

В контрольній групі рівень ST2 від < 12,5 до 65,79 нг/мл, троє хворих мали підвищений рівень ST2, це було обумовлено значною частотою, та не виконанням рекомендацій лікаря. Зміни рівня ST2 у хворих після ортотопічної трансплантації серця можуть бути потенційно корисними для виявлення гострого клітинного відторгнення, а також для контролю курсу лікування відторгнення.

Таблиця 1

Клінічна характеристика реципієнтів серця

Параметри		Показники, n = 28 (%)
Стать	Чоловіки	22 (85%)
	Жінки	4 (15%)
Вік, років		24–64
Діагноз	ДКМП	20 (77%)
	ІХС	6 (13%)
Супутні захворювання		
Цукровий діабет		3 (11,5%)
Артеріальна гіпертензія		5 (19,2%)
Захворювання нирок		2 (7,7%)

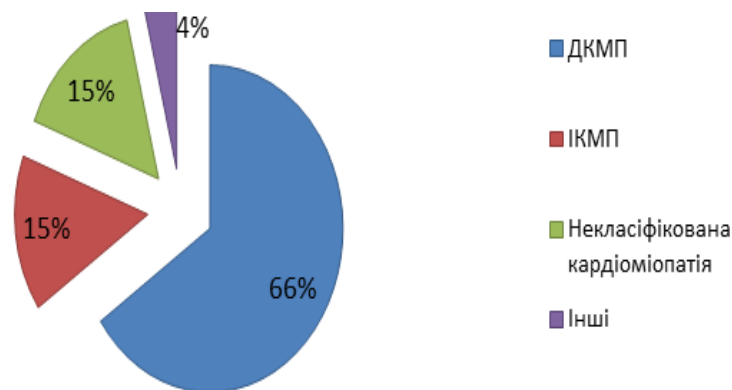


Рис. 1. Етіологія серцевої недостатності реципієнтів (n = 28)

Таблиця 2

Систолічна функція лівого шлуночка реципієнтів

Показники	До ОТС (n = 28; М, min–max)
КДО – ЛШ (мл; М-режим)	214 (14–414)
КСО – ЛШ (мл; М-режим)	161,6 (102–309)
УО – ЛШ (мл; М-режим)	43,3 (25–121)
ФВ – ЛШ (%; М-режим)	16,6 (10–32)
КДО – ЛШ (мл; В-режим)	223,7 (127–437)
КСО – ЛШ (мл; В-режим)	174,4(93–367)
УО – ЛШ (мл; В-режим)	38,7 (25–112)
ФВ – ЛШ (%; В-режим)	15(10–31)

Таблиця 3

Параметри центральної гемодинаміки до ОТС

Показники	До ОТС (n = 28; M, min-max)
Спиро ВЕІVО2 max (мл/кг/мин)	11,8 (5,1-16)
ДЛA сист. (мм рт. ст.)	35,7 (19-52)
ТПГ	10,7 (8-15)
ВУДА	4,05 (1,7-5)

Таблиця 4

Систолічна функція правого шлуночка реципієнтів до ОТС

Показники	До ОТС (n = 28; M, min-max)
Передньо-задній розмір ПШ	33,8 (22-50)
ФВ ПШ (%)	34,1 (27-50)
КДО-ПШ (мл)	94,5 (59-171)
КСО-ПШ (мл)	61,2 (29-125)
ТАPSE	12,7 (7-19)

Таблиця 5

Параметри центральної гемодинаміки після ОТС

Показники	Після ОТС (n = 13; M, min-max)
КДО-ЛШ (мл; M-режим)	96 (66-123)
КСО-ЛШ (мл; M-режим)	32,3 (11-54)
УО-ЛШ (мл; M-режим)	63,7 (45-80)
ФВ-ЛШ (%; M-режим)	67 (59-83)
Передньо-задній розмір ПШ	28,2 (18-42)
ФВ ПШ (%)	51 (45-62)

ВИСНОВКИ

Результати досліджень показали, що у пацієнтів з СН підвищення концентрації ST2 вірогідно пов'язане з тяжкістю захворювання, незалежно від впливу інших біомаркерів. На відміну від інших біомаркерів концентрація ST2 у крові пацієнта швидко змінюється, що дозволяє своєчасно коригувати лікування.

Одна з головних переваг ST2 – можливість поставити діагноз серцевої недостатності у хворих ще на безсимптомній стадії. Виявлення пацієнтів з підвищеним рівнем ST2 в момент виписки зі стаціонару дозволяє істотно знизити ризик їх повторної госпіталізації або смерті.

Із досліджуваних показників найбільшою діагностичною значимістю при відторгненні трансплантованого серця у віддалені терміни після трансплантації володіє ST2, і його застосування в складі комплексних тестів з іншими біомаркерами дозволяє поліпшити чутливість неінвазивної діагностики відторгнення.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що вимірювання концентрації sST2 може увійти в практику ведення реципієнтів серця, в якості раннього предиктора ризику смерті пацієнта, а також в якості достовірного неінвазивного предиктора гострого відторгнення трансплантату, що сприятиме поліпшенню клінічних результатів трансплантації серця.

ЛІТЕРАТУРА

1. Dorofeykov V. V. ST2 – a new marker of cardiac insufficiency and prognosis of patients with cardiovascular diseases. *Laboratoriya*, 2014, № 4, pp. 10–12.
2. Weinberg E. O. ST2 protein in heart disease: From discovery to mechanisms and prognostic value. *Biomark. Med.*, 2009, № 3, pp. 495–511.
3. Dieplinger B., Januzzi J. L. Jr., Steinmair M. et al. Analytical and clinical evaluation of a novel high-sensitivity assay for measurement of soluble ST2 in human plasma – the Presage ST2 assay. *Clin. Chim. Acta*, 2009, vol. 409, pp. 33–40.
4. Mueller T., Dieplinger B., Gegenhuber A. et al. Increased plasma concentrations of sST2 are predictive for 1-year mortality in patients with acute destabilized heart failure. *Clin. Chem.*, 2008, vol. 54, pp. 752–756.
5. Wojtczak-Soska K., Pietrucha T., Sakowicz A.,

- Lelonek M. Soluble ST2 protein in chronic heart failure is independent of traditional factors. *Clinical research*, 2013, vol. 9, № 1, pp. 21–26.
6. Shimpo M., Morrow D. A., Weinberg E. O. et al. Serum levels of the interleukin-1 receptor family member ST2 predict mortality and clinical outcome in acute myocardial infarction. *Circulation*, 2004, vol. 109, pp. 2186–2190.
7. Schmitz J., Owyang A., Oldham E., et al. IL-33, an interleukin-1-like cytokine that signals via the IL-1 receptor related protein ST2 and induces Thelper type 2-associated cytokines. *Immunity*, 2005, vol. 23, № 5, pp. 479–490.
8. Daniels L. B., Clopton P., Iqbal N., Tran K., Maisel A. S. Association of ST2 levels with cardiac structure and function and mortality in outpatients. *Am. Heart J.*, 2010, vol. 160, pp. 721–728.
9. Ciccone M. M., Cortese F., Gesualdo M. et al. A Novel Cardiac Bio-Marker: ST2: A Review. *Molecules*, 2013, vol. 18, № 12, pp. 15314–15328.
10. Diez J. Serum soluble ST2 as a biochemical marker of acute heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2008, vol. 52, pp. 1466–1467.
11. Kakkar R., Lee R. T. The IL-33/ST2 pathway: Therapeutic target and novel biomarker. *Nat. Rev. Drug Discovery*, 2008, vol. 7, № 10, pp. 827–840.
12. Bartunek J., Delrue L., van Durme F. et al. Non-myocardial production of ST2 protein in human hypertrophy and failure is related to diastolic load. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2008, vol. 52, pp. 2166–2174.
13. Bhardwaj A., Januzzi J. L. Jr. ST2: a novel biomarker for heart failure. *Expert Rev. Mol. Diagn.*, 2010, vol. 10, iss. 4, pp. 459–464.
14. Lupón J., Antonio M., Galán A. et al. Combined Use of the Novel Biomarkers High-Sensitivity Troponin T and ST2 for Heart Failure Risk Stratification vs Conventional Assessment. *Mayo. Clin. Proc.*, 2013, vol. 88, № 3, pp. 234–243.
15. Weinberg E. O., Shimpo M., DeKeulenaer G. W. et al. Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction. *Circulation*, 2002, vol. 106, pp. 2961–2966.
16. Maisel A. S. [Ed] *Cardiac Biomarkers: Expert Advice for Clinicians*, 2012. <https://www.amazon.com/Cardiac-Biomarkers-Expert-Advice-Clinicians/dp/9350255642>.
17. Seki K., Sanada S., Kudinova A. Y. et al. Interleukin-33 prevents apoptosis and improves survival after experimental myocardial infarction through ST2. *Circ. Hear Fail*, 2009, vol. 2, № 6, pp. 684–691. DOI: 10.1161/circheartfailure.109.873240.
18. Januzzi J. L., Peacock W. F., Maisel A. S. et al. Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea: Results from the PRIDE (Pro-Brain Natriuretic Peptide Investigation of Dyspnea in the Emergency Department) study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2007, vol. 50, № 7, pp. 607–613.
19. Chen L. Q., de Lemos J. A., Das S. R. et al. Soluble ST2 is associated with all-cause and cardiovascular mortality in a population-based cohort: The Dallas Heart Study. *Clin. Chem.*, 2013, vol. 59, pp. 536–546.
20. Van Kimmenade R. R., Pinto Y. M., Bayes-Genis A. et al. Usefulness of intermediate amino terminal pro-brain natriuretic peptide concentration for diagnosis and prognosis in acute heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 2006, vol. 98, pp. 386–390.
21. Protasov V. N., Skvorcov A. A., Koshkina D. E. The modern biomarkers use in the stratification of the risk of patients with heart failure. *Kardiologicheskii vestnik*, 2014, No 4, pp. 100–105.
22. Sabatine M. S., Morrow D. A., Higgins L. J. et al. Complementary roles for biomarkers of biomechanical strain ST2 and N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*, 2008, vol. 117, pp. 1936–1944.
23. Baba Y., Maeda K., Yashiro T. et al. GATA2 is a critical trans activator for the human IL1RL1/ST2 promoter in mast cells/basophils: Opposing roles for GATA2 and GATA1 in human IL-1RL1/ST2 gene expression. *J. Biol. Chem.*, 2012, vol. 287, pp. 32689–32696.
24. Ho J. E., Chen W. Y., Chen M. H. et al. Common genetic variation at the IL1RL1 locus regulates IL-33/ST2 signaling. *J. Clin. Invest.*, 2013, vol. 123, № 10, pp. 4208–4218.
25. Boisot S., Beede J., Isakson S. et al. Serial sampling of ST2 predicts 90-day mortality following destabilized HF. *J. Card. Fail*, 2008, vol. 14, № 9, pp. 732–738.
26. Pascual-Figal D. A., Manzano-Fernandez S., Boronat M. et al. Soluble ST2, high-sensitivity troponin in T- and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: Complementary role for risk stratification in acutely decompensated heart failure. *Eur. J. Heart Fail*, 2011, vol. 13, pp. 718–725.
27. Rehman S. U., Mueller T., Januzzi J. L. Jr. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute HF. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2008, vol. 52, pp. 1458–1465.
28. Dieplinger B., Gegenhuber A., Kaar G., Poelz W. Prognostic value of established and novel biomarkers in patients with shortness of breath attending an emergency department. *Clin.*

Biochem., 2010, vol. 43, pp. 714–719.

29. Kuroiwa K., Arai T., Okazaki H. Identification of human ST2 protein in the sera of patients with autoimmune diseases. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2001, vol. 284, pp. 1104–1108.

30. Socrates T., de Filippi C., Reichlin T. et al. Interleukin family member ST2 and mortality in acute dyspnoea. *J. Intern. Med.*, 2010, vol. 268, № 5, pp. 493–500. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2010.02263.x.

31. Caporali A., Meloni M., Miller A. M. et al. Soluble ST2 is regulated by p75 neurotrophin receptor and predicts mortality in diabetic patients with critical limb ischemia. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2012, vol. 32, № 12, pp. 149–160. DOI: 10.1161/atvbaha.112.300497.

32. Gautier S. V., Shevchenko A. O., Poptsov V. N. A patient with a transplanted heart. *Manual for doctors on management of patients who underwent heart transplantation*, Moskva – Tver, OOO Izdatelstvovo «Triada», 2014, (in Russian).

33. Shevchenko A. O., Tyunyaeva I. Yu., Nasyrova A. A. et al. The method of early screening

of the humoral rejection of the transplanted heart. Patent RF № 2557699, ot 29 iyunya, 2015, (in Russian).

34. Pascual-Figal D. A., Garrido I. P., Blanco R. et al. Soluble ST2 is a marker for acute cardiac allograft rejection. *Ann. Sur. Thorac.*, 2011, vol. 92, № 6, pp. 2118–2124.

35. Stehlik J., Starling R. C., Movsesian M. A. et al. Utility of long-term surveillance endomyocardial biopsy: a multi-institutional analysis. *J. Heart Lung Transplant.*, 2006, vol. 25, pp. 1402–1409.

36. Turnquist H. R., Zhao Z., Rosborough B. R. et al. IL-33 expands suppressive CD11b+Gr-1 (int) and regulatory T cells, including ST2L+ Foxp3+ cells, and mediate sregulatory Tcell-dependent promotion of cardiac allograft survival. *J. Immunol.*, 2011, vol. 187, № 9, pp. 4598–4610.

37. Brunner S. M., Schiechl G., Falk W. Interleukin-33 prolongs allograft survival during chronic cardiac rejection. *Transpl. Int.*, 2011, vol. 24, № 10, pp. 1027–1039. DOI:10.1111/j.14322277.2011.01306.x

Стаття надійшла до редакції 16.11.2018

E. V. Sid¹, O. Ya. Malynovska²

¹State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine» Zaporizhzhia, Ukraine

Є. В. Сідь¹, О. Я. Малиновська²

¹Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України» Запоріжжя, Україна

THE RISK OF PREMATURE VENTRICULAR CONTRACTIONS DEPENDING ON PARAMETERS OF THE LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION AMONG PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Ризик виникнення шлуночкової екстрасистолії у пацієнтів після гострого інфаркту міокарда в залежності від показників систолічної функції лівого шлуночка

Abstract

Despite the preventive measures taken to reduce the incidence of coronary heart disease, cardiovascular diseases remain the leading cause of death. In patients with acute myocardial infarction ventricular arrhythmias can be an important prognostic factor. Identifying of premature ventricular contractions (PVCs) predictors and stratifying the risk of life-threatening arrhythmias development are a complex clinical task.

Purpose of the study. To determine the relative risk of premature ventricular contractions depending on the parameters of the left ventricular systolic function among patients with acute myocardial infarction.

Material and methods. The results of the study are based on the data obtained from a comprehensive examination of 120 patients after STEMI: with premature ventricular contractions (86 patients) and without premature ventricular contractions (34 patients). Screening of patients was carried out at the base of Municipal institution «Regional medical center of cardiovascular diseases» of Zaporizhzhia Regional Council in the period from 2016 to 2017. All examined persons were comparable by age, social status and sex (the ratio of men to women was 4 to 1).

Results and discussion. The largest area under the ROC curve (AUC = 0,76, 95% CI 0,668 to 0,829) among the analyzed parameters of systolic heart function had an indicator of the left ventricle ejection fraction (LVEF). At the cut-off point < 54,2% sensitivity was 57,0% and specificity 85,3%. In the group with STEMI and

Резюме

Незважаючи на профілактичні заходи щодо зниження захворюваності на ішемічну хворобу серця, серцево-судинні захворювання є провідною причиною смерті. У пацієнтів з ішемічною хворобою серця, які перенесли гострий інфаркт міокарда шлуночкової аритмії можуть бути важливим прогностичним фактором. Виявлення предикторів шлуночкової екстрасистолії (ЖЕС) та стратифікація ризику розвитку небезпечних для життя аритмій є складною клінічною задачею.

Мета роботи. Визначити відносний ризик шлуночкової екстрасистолії в залежності від параметрів систолічної функції лівого шлуночка у хворих з гострим інфарктом міокарда.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 41 хворий. Хворі умовно були розділені на дві групи: перша група – хворі, які мають хронічну серцеву недостатність (n = 28), контрольна група (n = 13) – хворі, яким була виконана ортотопічна трансплантація серця.

Результати та обговорення. Найбільшу площу під кривою ROC (AUC = 0,76, 95% ДІ 0,668–0,829) серед аналізованих показників систолічної функції серця мала фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ). В точці відсікання < 54,2% чутливість склала 57,0% та специфічність 85,3%. У групі STEMI з шлуночковими екстрасистолами були 50 пацієнтів з ФВ ЛШ менше 54,2% та 36 вище 54,2%, в групі STEMI без ЖЕС, 6 пацієнтів мали ФВ ЛШ менше 54,2% та 28 з них були ФВ ЛШ вище 54,2% відповідно. Відносний ризик склав 1,59, 95% ДІ 1,26–2,01.

PVCs were 50 patients with LF EF below 54,2% and 36 ones above 54,2%, in the group STEMI without PVCs, 6 patients had LF EF below 54,2% and 28 ones had LF EF above 54,2% respectively. Relative risk was 1,59, 95% CI 1,26–2,01.

Keywords: Ischemic heart disease, STEMI, relative risk, premature ventricular contractions, left ventricular systolic function.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, STEMI, відносний ризик, шлуночкова екстра-систоля, систолічна функція лівого шлуночка.

INTRODUCTION

Despite the preventive measures taken to reduce the incidence of coronary heart disease (CHD), cardiovascular diseases remain the leading cause of death. In patients with acute myocardial infarction ventricular arrhythmias can be an important prognostic factor [1].

The spectrum of ventricular arrhythmias can range from asymptomatic single premature ventricular contractions (PVCs) to fatal arrhythmias. In addition, multiple forms of ventricular arrhythmias can be detected in patients with coronary artery disease [2, 3].

Of particular importance is the detection of PVCs among patients who have STEMI. Prognostic value of PVCs at the present time remains understudied. The role of frequent PVCs as a predictor of unfavorable prognosis was demonstrated in the population of patients with myocardial infarction [4].

Identifying PVCs predictors and stratifying the risk of developing life-threatening arrhythmias is a complex clinical task. It should be noted that currently there are no powerful and effective tools to identify markers of malignant ventricular arrhythmias in the population, and indications for Holter monitoring require some optimization, which makes it relevant to study this issue [5].

PURPOSE OF THE STUDY

To determine the relative risk of PVCs depending on parameters of the left ventricular systolic function among patients with acute myocardial infarction.

MATERIALS AND METHODS

The results of the study are based on the data obtained from a comprehensive examination of 120 patients after STEMI: with premature ventricular contractions (86 patients) and without premature ventricular contractions (34 patients). Screening of patients was carried out at the base of Municipal institution «Regional medical center of cardiovascular diseases» of Zaporizhzhia Regional Council in the period from 2016 to 2017. All examined persons were comparable by age, social status and sex (the ratio of men to women was 4 to 1).

The criteria for inclusion in the study are male

and female patients age is from 46 to 75 years; postmenopausal women more than 1 year; STEMI – 5 day from the onset; informed consent of patients for further observation.

The criteria for exclusion from the study are atrioventricular block of the III degree; permanent atrial fibrillation; revealed congenital or acquired hemodynamically significant heart disease; chronic heart failure of the III stage; decompensated comorbidities; acute inflammatory diseases or exacerbation of chronic ones; the left ventricle ejection fraction < 45%; coronary artery bypass grafting in the anamnesis; cancer.

The patients were divided into groups after the establishment of the compliance of patients regarding to the criteria for inclusion / exclusion from the study depending on the presence/or absence of PVCs:

- the first group includes 86 patients with STEMI and PVCs (average age is 60,0 (54,0–66,0) years);
- the second group consists of 34 patients with STEMI without PVCs (average age is 59,0 (50,0–65,0) years),

Clinical examination of patients. All patients were thoroughly examined for compliance with the criteria for inclusion / exclusion. All patients underwent clinical, laboratory and instrumental examination according to the order No 455 of the Ministry of health of Ukraine dated 03.07.2014. The Verification of the diagnosis of AMI was performed on the basis of the ESC/ACCF/AHA/WHF Third universal definition of myocardial infarction (2012).

ECG monitoring was carried out with calculation of indicators of heart rate turbulence. Holter ECG monitoring lasted 24 hours, registration was carried out with the three-channel Cardiosens-K (KhAI-Medica, Ukraine), followed by an analysis of the record for the standard protocol [6].

Echocardiography. Echocardiographic study was carried out on the Vivid 3 Expert device (General Electric, USA) in M- and B-modes using a 3S sensor with a frequency of 1,5–3,6 MHz by conventional techniques EACVI (European Association of Cardiovascular Imaging), ASE (the American Society of Echocardiography). Determined parameters of the left ventricular (LV), systolic function: the size of the left atrium (LA), end-systolic and end-diastolic

LV volumes (LVVd, LVVs), stroke volume (SV), calculated the left ventricle ejection fraction (LV EF) using Simpson's method [7].

Treatment of patients. Patients were treated in conformity with the recommendations of ESC (2012), according to the order No 455 of the Ukraine's Ministry of health dated 02.07.2014. In the group of patients with STEMI was the following therapy: systemic thrombolytic therapy was performed among 34 (28,3%) patients, percutaneous coronary intervention was among 59 (49,2%) patients, combination of thrombolytic therapy and percutaneous coronary intervention were among 27 (22,5%) patients. The follow-up treatment was carried out with the anticoagulants, antiaggregants, selective β -blockers, inhibitors of angiotensin converting enzyme, lipid-lowering drugs.

STATISTICAL PROCESSING OF THE OBTAINED RESULTS

The obtained data had a different distribution from the normal, and are presented in the form of median and inter quartile Me range [Q25–Q75]. The results of the study were processed by parametric or nonparametric statistics depending on the sample allocation using specialized computer applications Apache Open Office (version 4.1) and PSPP

(version 0.10.2, GNU Project, 1998–2016). While comparing more than two independent variables, they used a variance analysis (One-way ANOVA), followed by a posteriori test. Equality of variances was checked using Leven's test. They used the criterion Scheff while equality of variances in the studied groups, and they used to test T2-Tamhane while the absence of equality of variances was. In the case of distribution of data distinct from normal, they used the analogue of dispersion analysis by the Kruskal-Wallis method followed by post-hoc analysis using the Dunn criterion. The curves of operational characteristics (ROC – Receiver Operating Characteristic curve) were constructed and analyzed, the area under ROC curve (AUC – Area under the ROC curve) and its 95% confidence interval (CI), sensitivity (sensitivity, Se) and specificity (specificity, Sp) were also calculated. The model was considered to be adequate at statistically significant at AUC value more than 0,5. Cut off was determined using Youden index J. Using the Cut off values, was calculated relative risk.

OBTAINED RESULTS

We analyzed left ventricular systolic function parameters among patients with STEMI with and without PVCs. The results are shown in table 1.

Table 1

The levels of parameter the LV systolic function among patients with STEMI Me (Q25–Q75), n = 120

Variable	Patients with PVCs (n = 86)	Patients without PVCs (n = 34)	p-level
LA, cm	3,7 (3,4–4,0)	3,7 (3,4–4,1)	0,73
LVVd, cm ³	110,5 (89,7–134,8)	103,2 (86,8–136,6)	0,77
LVVs, cm ³	49,8 (37,9–60,0)	42,1 (38,0–50,4)	0,02
LVEF, %	53,1 (48,5–59,6)	60,6 (54,8–66,1)	0,001

There was no significant difference in left atrium size between the groups of patients with STEMI and PVCs 3,7 (3,4–4,0) cm vs 3,7 (3,4–4,1) cm in the STEMI without PVCs group, ($p > 0,05$). Also, there was no significant difference in such indicator of LV systolic function as end-diastolic LV volumes (LVVd) among the examined persons.

The LVVs among patients with STEMI and PVCs was 49,8 (37,9–60,0) cm³ and was significantly higher than against 42,1 (38,0–50,4) cm³ in the STEMI without PVCs group ($p < 0,05$). The left ventricular ejection fraction in the group of patients with STEMI and PVCs was significantly lower and amounted to 53,1% (48,5–59,6) versus 60,6% (54,8–66,1) in the group of patients with STEMI without PVCs ($p < 0,05$).

Further, using two data sets: the first group of patients with STEMI and PVCs (n = 86) and the second – STEMI without PVCs (n = 34) performed

ROC-analysis. The results are presented in table 2.

The largest area under the ROC curve (AUC = 0,76, 95% CI 0,668 to 0,829) among the analyzed parameters of systolic heart function had an indicator of the LV EF. At the cutoff point $< 54,2\%$ sensitivity was 57,0% and specificity 85,3%. The average quality of the model (AUC = 0,63; 95% CI AUC 0,534 to 0,714) had LVVs. The value of this index relative to PVCs at the cutoff point $> 46,9$ cm³ in patients with STEMI sensitivity was 58,14% and specificity – 70,59%.

Systolic function indices such as LA and LVVd, although had significant prognostic value according to ROC-analysis (AUC $> 0,5$) for PVCs detection, however, their models were unsatisfactory (AUC 0,5–0,6).

Using the Cut off values, relative risk was calculated for analyzed indicators the LV systolic function. Obtained result shown in table 3.

Table 2

The cutoff of parameter the LV systolic function for PVCs

Variable	Cutoff	AUC	95% CI AUC	Se, %	Sp, %
LA, cm	< 4,04	0,52	0,431 to 0,616	87,21%	26,47%
LVVd, cm ³	< 144,7	0,52	0,425 to 0,610	89,53%	23,53%
LVV _s , cm ³	> 46,9	0,63	0,534 to 0,714	58,14%	70,59%
LVEF, %	< 54,2	0,76	0,668 to 0,829	57,0%	85,3%

Table 3

The relative risk of occurrence for PVCs among patients with STEMI

Variable	Cut off	RR	95% CI RR
LA, cm	< 4,04	0,733	0,486–1,108
LVVd, cm ³	< 144,7	1,412	0,890–2,241
LVV _s , cm ³	> 46,9	1,389	1,097–1,758
LVEF, %	< 54,2	1,587	1,256–2,006

For variables LA and LVVd the value of RR was unreliable because 95% CI crossed a RR of 1. In the group with STEMI and PVCs were 36 patients with LVV_s below 46,9 cm³ and 50 ones above 46,9 cm³, in the group STEMI without PVCs, 24 patients had LVV_s below 46,9 cm³ and 10 ones had LVV_s above 46,9 cm³ respectively. Relative risk was 1,39; 95% CI 1,10–1,76. In the group with STEMI and PVCs were 50 patients with the LV EF below 54,2% and 36 ones above 54,2%, in the group STEMI without PVCs, 6 patients had the LV EF below 54,2% and 28 ones had the LV EF above 54,2% respectively. Relative risk was 1,59; 95% CI 1,26–2,01.

RESULTS AND DISCUSSION

Significant reduction of left ventricular ejection fraction in the group of patients with STEMI with PVCs 53,1% (48,5–59,6) against 60,6 (54,8–66,1), ($p < 0,05$) in the group of patients

with STEMI without PVCs indicates deterioration of LV function in PVCs. The obtained results are consistent with the results of previous studies, which showed that the dysfunction of LV was associated with an increase in the frequency of episodes of ventricular arrhythmias [8, 9].

We believe that in patients after STEMI, even with a slight decrease in LV EF and moderate LV dilation, 24-hour Holter monitoring and more detailed examination of patients to predict arrhythmic complications are extremely relevant.

CONCLUSION

1. STEMI with PVCs patients have lower ejection fraction than patients without PVCs.

2. The relative risk of premature ventricular contracts increases in 1,6 times among patients with acute myocardial infarction with decreased ejection fraction below 54,2%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мельник П. С. (ред.) та ін. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності систем охорони здоров'я України. 2016 рік / Укр. ін-т стратег. дослідж. МОЗ України, Київ: Коломійчин В. Ю., 2017. – 516 с.

2. Priori S. G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *European Heart Journal*. – 2015. – Vol. 36 (41). – P. 2793–2867.

3. Pedersen C.T., Kay G.N., Kalman J. et al. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias // *Europace*. – 2014. – Vol. 16 (9). – P. 1257–1283.

4. Bhar-Amato J., Davies W., Agarwal S. Ventricular Arrhythmia after Acute Myocardial

Infarction: The Perfect Storm // *Arrhythmia & electrophysiology review*. – 2017. – Vol. 6 (3). – P. 134–139.

5. Кузнецов В. А., Юркина Ю. А., Тодосийчук В. В. и др. Предикторы желудочковых аритмий высоких градаций у пациентов, направленных на коронарографию // *Кардиология*. – 2014. – № 8. – С. 44–48.

6. Steinberg S., Varma N., Cygankiewicz I. et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry // *Heart rhythm*. – 2017. – Vol. 14. – № 7. – P. e55–e96.

7. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society

of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // European Heart Journal-Cardiovascular Imaging. – 2015. – Vol. 16 (3). – P. 233–271.

8. Saeed B. N. The Prognostic Value of the Left Ventricular End Diastolic Volume, Ejection Fraction and the Development of Dyarrhythmia in Ischemic Heart Disease //

Journal of the Faculty of Medicine. – 2009. – Vol. 51. № 4. – P. 345–347.

9. Buxton A. E., Lee K. L., Hafley G. E. et al. Limitations of ejection fraction for prediction of sudden death risk in patients with coronary artery disease: lessons from the MUSTT study // Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – Vol. 50. – № 12. – P. 1150–1157.

REFERENCE

1. Melnik P. S. (ed) et al. Annual report on the state of health of the population, the sanitary and epidemic situation and the results of the health systems of Ukraine. 2016 year. Ukr. in-t strateg. doslidzh. MOZ Ukrayini. Kiyiv, Kolomicin V. Yu., 2017 (in Ukrainian).

2. Priori S. G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). European heart journal, vol. 36, № 41, pp. 2793–2867.

3. Pedersen C. T., Kay G. N., Kalman J. et al. EHRA/HRS/APQRS expert consensus on ventricular arrhythmias. Europace, vol. 16, № 9, pp. 1257–1283.

4. Bhar-Amato J., Davies W., Agarwal S. Ventricular Arrhythmia after Acute Myocardial Infarction: The Perfect Storm. Arrhythmia & electrophysiology review, vol. 6, № 3, pp. 134–139.

5. Kuznetsov V. A., Yurkina Yu. A.,

Todosiichuk V. V. et al. Predictors of High-Grade Ventricular Arrhythmias in Patients Referred for the Coronary Angiography. Kardiologia, № 8, pp. 44–48.

6. Steinberg J. S., Varma N., Cygankiewicz I. et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. Heart rhythm, vol. 14, № 7, pp. e55–e96.

7. Lang R. M., Badano L. P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. European Heart Journal-Cardiovascular Imaging, vol. 16, № 3, pp. 233–271.

8. Saeed, B. N. The Prognostic Value of the Left Ventricular End Diastolic Volume, Ejection Fraction and the Development of Dyarrhythmia in Ischemic Heart Disease. Journal of the Faculty of Medicine, vol. 51, № 4, pp. 345–347.

9. Buxton, A. E., Lee, K. L., Hafley, G. E. et al. Limitations of ejection fraction for prediction of sudden death risk in patients with coronary artery disease: lessons from the MUSTT study. Journal of the American College of Cardiology, vol. 50, № 12, pp. 1150–1157.

Стаття надійшла до редакції 22.10.2018

О. І. Паламарчук

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна

A. I. Palamarchuk

State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ОКО-СЕРЦЕВОГО РЕФЛЕКСУ НА ПОКАЗНИКИ КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ОСІБ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТІ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

The ocular cardiac reflex effect study on cardiac hemodynamic parameters in healthy young mans

Резюме

Мета роботи. Дослідити зміни показників артеріальної кардіогемодинаміки при відтворенні око-серцевого рефлексу у практично здорових осіб чоловічої статі юнацького віку.

Матеріали та методи. Обстежено 120 практично здорових волонтерів чоловічої статі юнацького віку. Середній вік склав ($19,2 \pm 0,93$ років). Для відтворення око-серцевого рефлексу (ОСР) застосовували запатентовану нами корисну модель «Прилад для дозованого компресійного впливу на очні яблука» та «Спосіб відтворення око-серцевого рефлексу». На основі отриманих показників систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) артеріального тиску, шляхом арифметичних дій, визначали пульсовий тиск (ПАТ) та середньо-динамічний тиск (СДТ) та інтегративні показники кардіогемодинаміки (КГД) – систолічний об'єм кровотоку (СОК), хвилинний об'єм кровотоку (ХОК), об'ємну швидкість руху крові у кров'яному руслі (V), загальний периферичний опір (ЗПО).

Результати. Виділено три основних типи реактування серцево-судинної системи при відтворенні око-серцевого рефлексу. Перший тип – гіпертонічний ($n = 30$ (25%) від загальної кількості обстежених) характеризувався збільшенням ($p < 0,05$) ЧСС, САТ, ДАТ, ПАТ, СДТ та інших інтегративних показників КГД. Другий, гіпотонічний тип реактування – 62 (51,7%) досліджуваних, відзначався зменшенням ($p < 0,05$) САТ, ДАТ, ПАТ, СДТ. В осіб із третім, дистонічним, типом реактування ($n = 28$ (23,3%) від загальної кількості досліджуваних) відмічалися суттєві різнонаправлені зміни показників АТ в нелінійній

Abstract

Purpose of the study. Investigate changes of cardiac hemodynamic parameters caused by ocular cardiac reflex triggering in healthy men's in youthful age.

Material and methods. 120 healthy male volunteers in youthful age were examined. The mean age was ($19,2 \pm 0,93$ years). For ocular-cardiac reflex (OCR) triggering we used a patented model «Device for dosed compression effects on the eyeballs» and «The method of ocular cardiac reflex triggering». On the basis of the obtained parameters of systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, by arithmetic operations, pulse pressure (PP) and average flow pressure (AFP) and integrative parameters of cardiohemodynamics (CHD) – systolic blood volume (SBV), minute blood flow volume (MBFV), volumetric blood flow rate (V), total peripheral resistance (TPR) were determined.

Results. Three main types of cardiovascular system response on OCR triggering were identified. The first type – hypertensive ($n = 30$ (25%) of the total number of examined subjects) was characterized by a significant ($p < 0,05$) increase in heart rate, SBP, DBP, PP, AFP and other integrative parameters of CHD. The second, hypotonic type of the response (62 subjects; 51,7%) was characterized by a significant ($p < 0,05$) decrease in SBP, DBP, PP, AFP. Patients with third, dystonic type, of response ($n = 28$ (23,3%) of the total number examined subjects) showed significant bilateral changes of blood pressure parameters in a nonlinear dependence of compression power on the eyeballs. Determination CHD parameters directly

залежності від сили компресійного впливу на очні яблука. Визначення показників КГД безпосередньо та через 3 і 5 хвилин після декомпресії повітря в компресійному приладі дозволило визначити підтип рухливості нервових центрів, як ознаку, що доповнює основний тип. Підтип нормальної рухливості було діагностовано у 63,3% (n = 19) обстежених з основним гіпертонічним типом реагування, 69,3% (n = 43) обстежених з основним гіпотонічним та 60,7% (n = 17) з основним дистонічним типом реагування серцево-судинної системи. Інертний підтип рухливості серцево-судинної системи було виявлено у 36,7% (n = 11) осіб з гіпертонічним основним типом реагування, у 30,7% (n = 19) осіб з гіпотонічним основним типом реагування та 39,3% (n = 11) – з дистонічним. Отримані типологічні зміни показників АТ при компресійному впливі на очні яблука дозволяють виявляти схильність до гіпертензії, гіпотензії, дистонічних станів та прогнозувати розвиток артеріальної гіпертензії у осіб із гіпертонічним типом реагування. Найбільш високим може бути ризик виникнення артеріальної гіпертензії у осіб з гіпертонічним інертним типом реагування системи регуляції АТ на компресійний вплив на очні яблука. Для підтвердження цього припущення проводяться додаткові дослідження.

Ключові слова: око-серцевий рефлекс, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, юнацький вік.

after and 3 and 5 minutes after decompression of the air in the compression device we enabled to determine the subtype of the mobility of the nervous centers as a feature that complements the basic type. The subtype of normal mobility was revealed in 63,3% (n = 19) of subjects with the main hypertensive type of response, 69,3% (n = 43) of subjects with the main hypotonic and 60,7 % (n = 17) with the main dystonic type of response of the cardiovascular system. The inert subtype in the mobility of the cardiovascular system were identified in 36,7% (n = 11) individuals with hypertension is the main type of response, at 30,7% (n = 19) of individuals with primary hypotonic type of response and 39,3 % (n = 11) – distancing. The obtained typological changes in blood pressure parameters caused by OCR triggering allowed to reveal predisposition to hypertension, hypotension, dystonia and to predict the development of hypertension in patients with hypertensive type of response using appropriate primary prevention changes in life style. The highest risk of hypertension development may be in persons with hypertensive inert type of reaction of the system of regulation of blood pressure on OCR triggering. Further studies are being conducted to confirm this assumption.

Keywords: oculo-cardiac reflex, blood pressure, heart rate, young age.

ВСТУП

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є провідним фактором ризику смертності та інвалідизації [1]. Згідно з останнім епідеміологічним дослідженням, у 874 мільйонів дорослих людей у всьому світі систолічний артеріальний тиск досягає 140 мм рт. ст. та більше [2]. Наявність ГХ тісно корелює з серцево-судинними захворюваннями, інсультом (цереброваскулярна подія), серцевою недостатністю, хронічним захворюванням нирок; при цьому, артеріальна гіпертензія є другим, після куріння, модифікуємим чинником смертності в США [3]. Враховуючи демографічні тенденції і зростаючу поширеність артеріальної гіпертензії з віком (79% чоловіків та 85% жінок старше 75 років мають артеріальну гіпертензію), наслідки ГХ, як очікується, збільшаться [4–6]. Слід підкреслити, що, незважаючи на відомі досягнення у вивченні патогенезу артеріальної гіпертензії (АГ) та існуючих методів її лікування, причини та механізми формування есенціальної гіпертензії досі не до кінця з'ясовані [1, 2, 7, 8,]. Відомі концепції патогенезу ГХ (Р. Ф. Ланга та А. Л. М'ясникова, Є. В. Постнова та С. Н. Орлова, Б. В. Шулуток та інші) описують окремі його ланки без належного врахування причинного фактора та без належного врахування у форму-

ванні ГХ порушень нейрорегуляторних механізмів, причин та характеру змін стану нейрофізіологічних регуляторних систем [1, 7, 8].

Система регуляції артеріального тиску складається з ряду ієрархічних рівнів, одним з яких є вегетативна нервова система [9, 10]. При дослідженні вегетативної нервової системи важливо визначити її функціональний стан. Принципи дослідження повинні бути засновані на клініко-експериментальному підході, сутність якого складають функціонально-динамічні дослідження тону та вегетативної реактивності, вегетативного забезпечення діяльності. Вегетативний тонус та реактивність дають уявлення про гомеостатичні можливості організму, вегетативне забезпечення діяльності, про адаптивні механізми [11].

Одним із способів вивчення функціонального стану вегетативної нервової системи є дослідження око-серцевого рефлексу (ОСР). Відомий спосіб В. Ф. Базарного, який передбачає натискування на очні яблука досліджуваного, за допомогою порівняно вузької, продовгуватої, замкнуто-трубчастої резинової манжети, з'єднаної з манометром і нагнітальною грушею, і розмішеною у матерчатому чохлах, що забезпечує одностороннє розтягування манжети «грушею». При цьому сама манжета розміщується та фіксується над очними яблуками тасьмами навколо голови [12]. Проте,

за методом В. Ф. Базарного натискування відбувається не тільки на очні яблука, а і на чутливі області надбрівних дуг, переносиці; невідома частина компресійного тиску витрачається на розтягування резиної манжети, тому істинна величина натискування на очні яблука залишається невідомою, дозування впливу не досягається. При застосуванні способу В. Ф. Базарного передбачається використання надто великого натискування на очні яблука – 60 мм. рт. ст., що може бути небезпечним.

Враховуючи актуальність проблеми артеріальної гіпертензії в цілому, необхідність вдосконалення методик дослідження окремих ланок системи регуляції артеріального тиску (АТ)

в нормі та при ГХ, ми поставили перед собою мету – дослідити динамічні зміни показників кардіогемодинаміки при відтворенні око-серцевого рефлексу у практично здорових осіб чоловічої статі юнацького віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 120 практично здорових волонтерів чоловічої статі юнацького віку. Середній вік склав $(19,2 \pm 0,93)$ років.

Для компресійного впливу на очні яблука застосовували запатентовану нами корисну модель «Прилад для дозованого компресійного впливу на очні яблука» (рис. 1) [13].

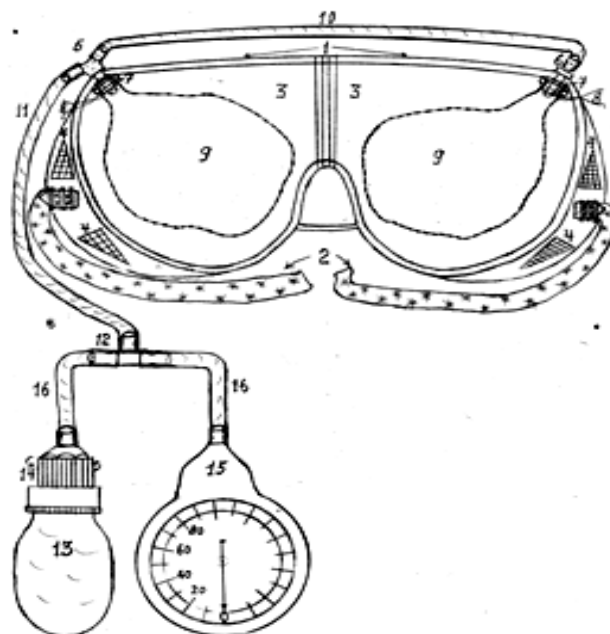


Рис. 1. Прилад для дозованого компресійного впливу на очні яблука людини з метою відтворення око-серцевого рефлексу Даніні-Ашера

Прилад складається зі стандартних захисних слюсарних пластикових окулярів (1) із пластиковими «скельцями» (3) та двох тасьм (2) для закріплення окулярів на голові досліджуваного. Каркас окулярів включає вентиляційні решітки (4). Зверху каркасу, зліва та справа, за допомогою трубчастої вирубки здійснені круглі отвори діаметром 3 мм, в які вставлені, відповідно, трійчастий та двійчастий перехідники (5, 6). Ці перехідники закріплені з протилежної, внутрішньої сторони відрізками жорсткої хлорвінілової трубки (втулки) довжиною 10 мм та малим внутрішнім діаметром (< 3 мм) для щільності закріплення на трубці перехідника. На цих втулках, ниткою, шляхом багаторазового обкручування та перев'язування, зліва та справа кріпляться еластичні елементи – типові надувні гумові кульки розміром 30 x 40 мм (9). Перехідники герметично з'єднуються хлорвініловою трубкою із зовніш-

нім діаметром 4 мм (10). Вміру жорстка, гнучка хлорвінілова трубка із внутрішнім діаметром не менше 3 мм та зовнішнім діаметром 4–5 мм, довжиною 75 см, герметично з'єднує трійник (5) із трійником (12). Відрізки такої ж трубки (16), довжиною 20–30 см герметично з'єднують трійник з нагнітальною грушею (13, 14) та онероїдним манометром (15). Перед використанням та після використання прилад, крім груші та манометра, обробляється ваткою, змоченою 75% етиловим спиртом. Допускається миття приладу (не манометра) з послідовним протиранням. Не допускаються значні механічні впливи на манометр та окуляри. Методика використання приладу передбачає забезпечення компресійного впливу на очні яблука величиною 10; 20; 30 мм рт. ст. Система приладу у зборі при закритому крані «груші» має бути герметичною.

За день до проведення дослідження обстежува-

ному рекомендували утримання від споживання алкоголю та кофеїн-вміщуючих речовин, від куріння тютюну не менш ніж за 40 хвилин до дослідження. Дослідження з відтворення око-серцевого рефлексу проводили в умовах температурного комфорту, тиші та відсутності небажаних подразників. Зранку (8–12⁰⁰), в сидячому положенні та розслабленому стані, після роз'яснювальної бесіди прилад для натискування на очні яблука закріплювали тасьмами на голові досліджуваного так, щоб резинові кульки приходились проти очних яблук, закритих повіками. У порядку адаптації та згашування орієнтовного рефлексу на новизну здійснювали пробне дозоване – 10, 20, 30 мм рт. ст. – натискування на очні яблука тривалістю по 10 секунд з послідовним випусканням повітря із системи. Компресійний вплив на очні яблука величиною 0, 10, 20, 30 мм рт. ст., за допомогою розробленого нами приладу, що дозволив стандартизувати пробу. При цьому вимірювали у досліджуваного показники АТ: систолічний артеріальний тиск (САТ) та діастолічний артеріальний тиск (ДАТ). Для вимірювання АТ використовували електронний тонометр OMRON M6 Comfort (Японія), який пройшов метрологічну експертизу. вимірювання АТ здійснювали згідно до рекомендацій ВООЗ та Європейського товариства артеріальної гіпертензії та Європейського товариства кардіологів [1, 5]. Спочатку визначали вихідні дані.

На основі отриманих даних, використовуючи загальновідомі формули, визначали:

$$\text{Патерний артеріальний тиск (ПАТ)} = \text{САТ} - \text{ДАТ}$$

де ПАТ – пульсовий тиск (мм рт. ст.);

САТ – систолічний тиск (мм рт. ст.);

ДАТ – діастолічний тиск (мм рт. ст.).

$$\text{СДТ} = \text{ДАТ} + \frac{1}{3}\text{ПАТ}$$

де СДТ – середній динамічний тиск (мм рт. ст.);

ДАТ – діастолічний тиск (мм рт. ст.);

$\frac{1}{3}$ – коефіцієнт;

ПАТ – пульсовий артеріальний тиск (мм рт. ст.).

Систолічний об'єм кровотоку (СОК) визначали за формулою Старра [14]:

$$\text{СОК} = [(101 + 0,5 \times \text{ПАТ}) - (0,6 \times \text{ДАТ})] - 0,6 \times \text{А}$$

де СОК – систолічний об'єм крові (мл);

ПАТ – пульсовий тиск (мм рт. ст.);

ДАТ – діастолічний тиск (мм рт. ст.);

101, 0,5, 0,6, 0,6 – коефіцієнти;

А – вік у роках.

$$\text{ХОК} = \text{СОК} \times \text{ЧСС}$$

де ХОК – хвилинний об'єм кровотоку (л/хв.);

СОК – систолічний об'єм крові (мл);

ЧСС – частота серцевих скорочень (уд/хв.).

$$V = \text{ХОК}/60$$

де V – об'ємна швидкість руху крові у кров'яному руслі (л/с);

ХОК/60 – хвилинний об'єм кровотоку (л/хв.)/60 секунд.

ЗПО визначали за формулою Франка [15]:

$$\text{ЗПО} = \Delta P / V \times 1332$$

де ЗПО – загальний периферичний опір всіх судин великого кола кровообігу (дин \times с \times см⁻⁵);

V – об'ємна швидкість руху крові у кров'яному руслі (мл/с);

1332 – коефіцієнт переведення одиниць опору в систему CGS;

ΔP – градієнт (різниця) середньодинамічного тиску на початку та в кінці великого кола кровообігу (мм рт. ст.).

Оскільки СДТ в кінці великого кола кровообігу близько нуля, то:

$$\Delta P = \text{СДТ в аорті} = \text{ДАТ} + \frac{1}{2}\text{ПАТ}$$

де СДТ – середньодинамічний тиск (мм рт. ст.);

ДАТ – діастолічний тиск (мм рт. ст.);

$\frac{1}{2}$ – коефіцієнт;

ПАТ – пульсовий тиск (мм рт. ст.).

Далі, таким же чином, після 3 хв. адаптації (з нульовим рівнем тиску в манжеті компресійного тонометра), вимірювали показники ЧСС та АТ – при кожному, зростаючому за величиною, компресійному впливі на очні яблука, який здійснюється шляхом дозованого, контрольованого манометром, нагнітання повітря в пристрій до рівня 10; 20; 30; мм рт. ст. Нагнітання повітря припиняли кожного разу після досягнення вказаних величин компресійного тиску на час вимірювання показників АТ та ЧСС та продовжують через 2 хвилини до досягнення наступного рівня компресійного тиску. Після останнього вимірювання, в умовах тиску в манжеті 30 мм рт. ст., відкривали повністю кран компресійної системи, випускали повітря з манжети до тиску «0» мм рт. ст. та вимірювали показники АТ та ЧСС безпосередньо після такої декомпресії, а також через 3 і 5 хвилин після декомпресії. Усі отримані показники кардіогемодинаміки заносили у таблицю протоколу дослідження. На основі цих даних будують комплексний координатний графік. При цьому на вісі абсцис позначали умови визначення показників кардіогемодинаміки (вихідний стан, стан під дією компресійного впливу на очні яблука (10, 20, 30 мм рт. ст.), стан одразу та через 3 і 5 хвилин після припинення компресійного впливу). На вісі ординат – відповідні величини показників кардіогемодинаміки (ЧСС, САТ, ДАТ, ПАТ, СДТ, СОК, ХОК, V, ЗПО). Після порівняльного аналізу даних, занесених до протоколу дослідження та даних комплексного координатного графіку визначали тип реагування системи регуляції АТ на дозований, дискретно-зростаючий, компресійний вплив на очні яблука. При визначенні типу реагування користувалися запатентованими критеріями у «Способі визначення типу око-серцевого рефлексу» [16].

Дизайн дослідження схвалено Етичною Комісією ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» 23.04.2013 р., протокол № 4 та відповідає принципам Хельсинської Декларації з наступними доповненнями [17].

Статистичний аналіз отриманих даних проведено методами параметричної і не параметричної статистики на персональній електронній обчислювальній машині із використанням програмного забезпечення Microsoft Excel та «STATISTICA Version 6.0». Порівняльний результат вважався вірогідним вже при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При відтворенні око-серцевого рефлексу із застосуванням запропонованої нами методики виділено три основних типи реагування серцево-судинної системи.

Якщо в умовах компресійного впливу на очні яблука показники кардіогемодинаміки (ЧСС, САТ, ДАТ, ПАТ, СДТ, СОК, ХОК, V, ЗПО, і перш за все інтегративні – САТ, ДАТ, СДТ, ХОК, V) змінювались не більше ніж на 15%, то визначали у обстежуваного нормоергічний тип око-серцевого рефлексу з нормально збалансованими

парасимпатичним та симпатичним відділами вегетативної нервової системи.

Якщо при компресійному впливі на очні яблука відбувалось суттєве (більше 15%) збільшення показників кардіогемодинаміки (і перш за все інтегративних – САТ, ДАТ, СДТ, ХОК, V), то в обстежуваного визначали гіперергічний тип око-серцевого рефлексу з переважанням симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Якщо при всіх величинах компресійного впливу на очні яблука відмічають суттєве (більше 15%) зменшення показників кардіогемодинаміки (в першу чергу інтегративних – САТ, ДАТ, СДТ, ХОК, V), то визначали гіпоергічний тип око-серцевого рефлексу з переважанням парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Перший тип – гіпертонічний ($n = 30 - 25\%$ від загальної кількості обстежених) відзначався достовірним ($p < 0,05$) збільшенням САТ, ДАТ, ПАТ, СДТ та СОК, ХОК, V, ЗПО (рис. 2).

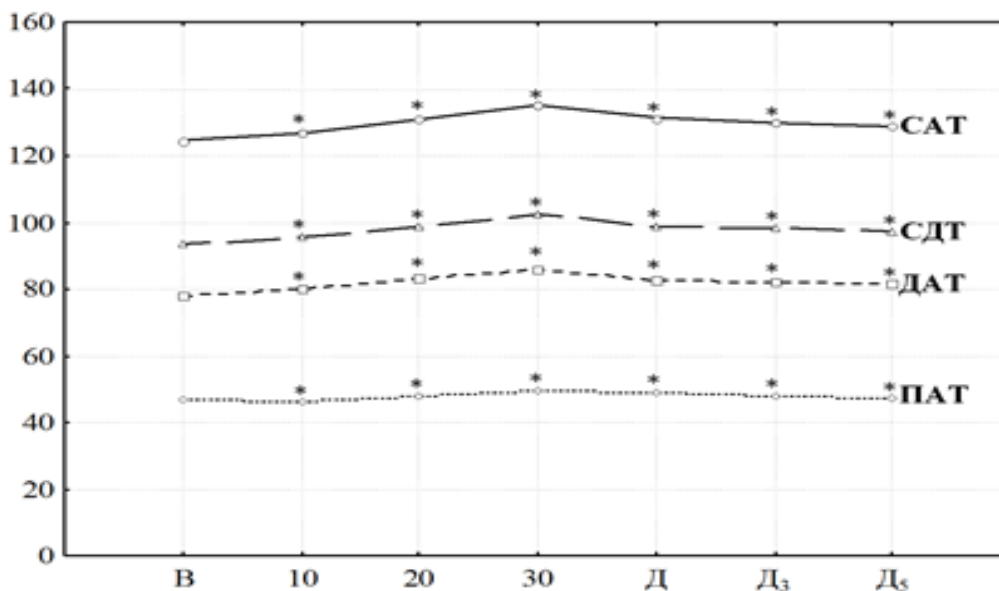


Рис. 2. Динаміка показників АТ в умовах компресійного впливу на очні яблука у практично здорових досліджуваних чоловічої статі юнацького віку з гіпертонічним типом реагування серцево-судинної системи ($n = 30$)

Примітки: 1. Тут та на рисунках 3, 4 по вісі абсцис: В – вихідний стан; 10, 20, 30 – величина компресійного впливу на очні яблука в мм рт. ст.; Д – припинення компресійного впливу (декомпресія), Д₃ – через 3 хвилини після декомпресії, Д₅ – через 5 хвилин після декомпресії. По вісі ординат: середньоарифметичні величини показників АТ відповідно величині компресійного впливу в мм рт. ст. САТ – систолічний тиск, СДТ – середньо-динамічний тиск, ДАТ – діастолічний тиск, ПАТ – пульсовий тиск.

2. Тут та на рисунках 3, 4 – $p < 0,05$

Другий тип – гіпотонічний ($n = 62$, від загальної кількості обстежених – 51,7%) відзначався зменшенням ($p < 0,05$) САТ, ДАТ, ПАТ, СДТ (рис. 3). Відбувалось, також, зменшення ($p < 0,05$) СОК, ХОК, V, ЗПО.

Третій тип – дистонічний ($n = 28 - 23,3\%$ від загальної кількості досліджуваних) відзначався суттєвими різноспрямованими змінами показників АТ, ЧСС, СОК, ХОК, V, ЗПО в нелінійній залежності від сили компресійного

впливу на очні яблука (рис. 4).

Дослідження показників кардіогемодинаміки безпосередньо та через 3 і 5 хвилин після декомпресії повітря в компресійному приладі дозволило визначити підтип рухливості нервових центрів як ознаку, що доповнює основний тип. Якщо показники АТ повертались до рівня вихідних через 3 хвилини після припинення впливу, діагностували підтип нормальної рухливості.

У тому ж випадку, коли показники АТ повертались до рівня вихідних через 5 хвилин та пізніше після декомпресії, діагностували інертний підтип рухливості (табл. 1).

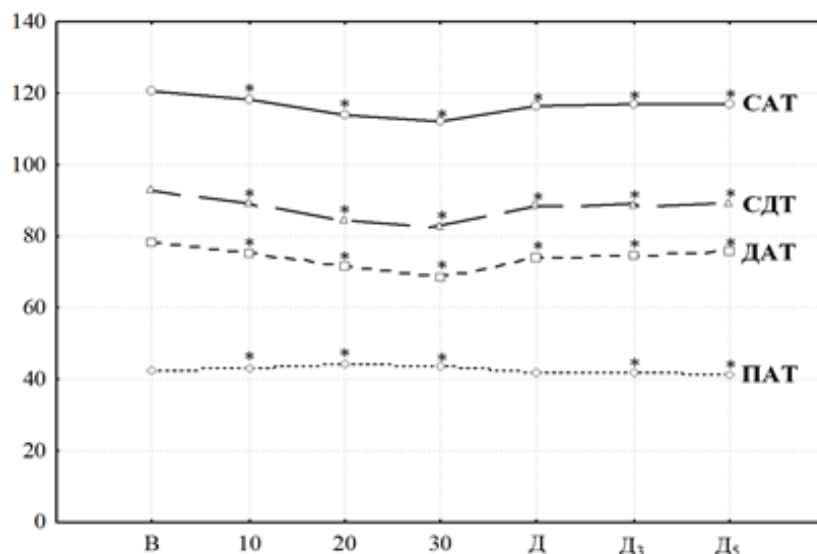


Рис. 3. Динаміка показників АТ в умовах компресійного впливу на очні яблука у практично здорових досліджуваних чоловічої статі юнацького віку з гіпотонічним типом реагування серцево-судинної системи (n = 62)

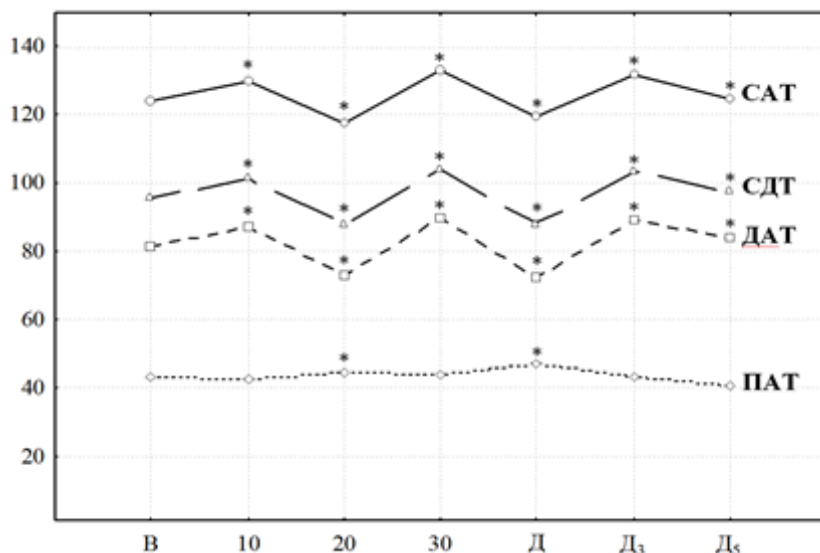


Рис. 4. Динаміка показників АТ в умовах компресійного впливу на очні яблука у практично здорових досліджуваних чоловічої статі юнацького віку з дистонічним типом реагування серцево-судинної системи (n = 28)

Таблиця 1

Кількісні показники типів реагування та підтипи рухливості системи регуляції АТ, що виявляються при компресійному впливі на очні яблука у практично здорових обстежених чоловічої статі юнацького віку

Основний тип реагування	n (%)	Підтипи рухливості	n (%)
Гіпертонічний	30 (25)	Нормальний	19 (63,3)
		Інертний	11 (36,7)
Гіпотонічний	62 (51,7)	Нормальний	43 (69,3)
		Інертний	19 (30,7)
Дистонічний	28 (23,3)	Нормальний	17 (60,7)
		Інертний	11 (39,3)

У всіх трьох основних групах, достовірно частіше ($p < 0,05$) виявлявся підтип нормальної рухливості. Підтип нормальної рухливості було діагностовано у 63,3% ($n = 19$) обстежених з основним гіпертонічним типом реагування, 69,3% ($n = 43$) обстежених з основним гіпотонічним та 60,7% ($n = 17$) з основним дистонічним типом реагування серцево-судинної системи. Інертний підтип рухливості серцево-судинної системи було виявлено у 36,7% ($n = 11$) осіб з гіпертонічним основним типом реагування, у 30,7% ($n = 19$) осіб з гіпотонічним основним типом реагування та 39,3% ($n = 11$) – з дистонічним.

Таким чином, при відтворенні око-серцевого рефлексу шляхом застосування розроблених нами методик виявлено індивідуальні типологічні зміни показників кардіогемодинаміки, в залежності від спрямованості таких змін виділено три основних групи реакції системи регуляції АТ (група з гіперергічним типом, група з гіпоергічним та група дистонічним типом).

Дослідження динамічних змін АТ та інтегративних показників кардіогемодинаміки (СОК, ХОК, V, ЗПО) дозволило встановити, що окрім впливу на частоту серцевих скорочень, при відтворенні око-серцевого рефлексу відбувається залучення і судинної компоненти, що проявляється у відповідних змінах тону кровеносних судин. На відміну від існуючих способів відтворення око-серцевого рефлексу (методики В. Ф. Базарного, І. П. Пшеничного передбачають визначення ЧСС лише однократно, під час її проведення (протягом 15 секунд). Нами було проведено дослідження показників кардіогемодинаміки не тільки «під час», але до і після зупинки натискування на очні яблука (одразу після припинення компресійного впливу та через 3 і 5 хвилин після декомпресії), що дозволило встановити поріг виникнення рефлексу та його тривалість, визначити чутливість рецепторних структур та рухливість нервових центрів вегетативної нервової системи, які забезпечують цей рефлекс. Завдяки здійсненню компресійного впливу на очні яблука із залученням розробленого нами пристрою, застосована нами методика відтворення око-серцевого рефлексу стандартизована та відтворювана не тільки при груповому обстеженні але й в однієї конкретної особи, що відповідає сучасним вимогам до функ-

ціональних проб, значно підвищує діагностичну цінність методики.

Отримані типологічні зміни показників АТ при компресійному впливі на очні яблука дозволяють виявляти схильність до гіпертензії, гіпотензії, дистонічних станів та прогнозувати розвиток артеріальної гіпертензії у осіб із гіпертонічним типом реагування. Найбільш високим може бути ризик виникнення артеріальної гіпертензії у осіб з гіпертонічним інертним типом реагування системи регуляції АТ на компресійний вплив на очні яблука. Для підтвердження цього припущення проводяться додаткові дослідження.

ВИСНОВКИ

1. Досліджено типологічні зміни показників артеріального тиску при дозованому компресійному впливі на очні яблука у 120 практично здорових осіб (волонтерів) чоловічої статі юнацького віку.

2. Розробленим методом дозованого дискретно зростаючого компресійного впливу на очні яблука з одночасним визначенням показників АТ виявлено три основних типи реагування серцево-судинної системи: гіпертонічний ($n = 30$ – 25% від загальної кількості обстежених), гіпотонічний ($n = 62$, від загальної кількості обстежених 51,7%), дистонічний ($n = 28$ – 23,3% від загальної кількості досліджуваних), а також підтипи рухливості, що має діагностично-прогностичне значення.

3. Визначення АТ безпосередньо та через 3 і 5 хвилин після припинення компресійного впливу на очні яблука дає можливість визначити підтип нормальної або інертної рухливості як доповнюючу ознаку типу, в залежності від терміну (3 чи 5 хвилин) відновлення вихідних даних показників АТ.

4. Отримані типологічні зміни показників АТ при компресійному впливі на очні яблука дозволяють виявляти схильність до гіпертензії, гіпотензії, дистонічних станів та прогнозувати розвиток артеріальної гіпертензії у осіб із гіпертонічним типом реагування.

5. Найбільш високим може бути ризик виникнення артеріальної гіпертензії в осіб з гіпертонічним інертним типом реагування системи регуляції АТ в умовах компресійного впливу на очні яблука. Для підтвердження цього припущення проводяться додаткові дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Barrera L. Comment on the 2017 ACC/AHA interventions for high blood pressure with particular reference to middle- and low-income countries // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2018. – Vol. 25. – № 9. – P. 902–905.
2. Mancusi C. et al. Higher pulse pressure and risk for cardiovascular events in patients with essential hypertension: The Campania Salute Network // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2017. – Vol. 25. – № 3. – P. 235–243.
3. Kapadia S. Trends in cardiovascular risk profiles // *Cleve Clin. J. Med.* – 2017. – Vol. 84. – Suppl. 4. – P. 6–9.
4. Cifu A. S., Davis A. M. Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood

Pressure in Adults // JAMA. – 2017. – Vol. 318. – № 21. – P. 2132–2134.

5. Mancia G. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34 (28). – P. 2159–2219.

6. Katsi V. et al. Arterial Hypertension and Health-Related Quality // J. Front. Psychiatry – 2017. – Vol. 8, 270. DOI: 10.3389/fpsy.2017.00270.

7. Кушаковский М. С. Гипертоническая болезнь / СПб.: Сотис, 1995. – 316 с.

8. Шулуток Б. И. Артериальная гипертензия 2000 / СПб.: «Ренкор», 2001. – 382 с.

9. Судаков К. В. Развитие теории функциональных систем в научной школе П. К. Анохина / Электронное периодическое издание «Вестник Международной академии наук, Русская секция». – 2011. – № 1. – С. 1–5.

10. Судаков К. В. Функциональные системы / М.: «Издательство РАМН», 2011. – 320 с.

11. Вейн А. М. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение / М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 749 с.

12. Базарный В.Ф. Зрение у детей. Проблемы развития / Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1991. – 139 с.

13. Пат. 100031, Україна, МПК А61В5/00 (2015.01). Прилад для дозованого компресійного впливу на очні яблука / О. І. Паламарчук. – № 201412105; Заяв. 10.11.2014. Опубл. 10.07.2015. Бюл. № 13.

14. Starr. I. Clinical tests of simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age // Circulation. – 1954. – Vol. 9. – P. 664–687.

15. Ткаченко Б. И. Основы физиологии человека. Под ред. ак. Б. И. Ткаченко / СПб.: Международный фонд истории науки, 1994. – Том 1. – С. 244.

16. Пат. 98362, Україна, МПК А61В5/00 (2015.01). Спосіб визначення типу око-серцевого рефлексу / О.І.Паламарчук. – № 201412107; Заяв. 10.11.2014. Опубл. 27.04.2015. Бюл. № 8.

17. Human Experimentation: Code of Ethics of W. M. A / Br. Med. J. – 1964. – Vol. 2 (5402). – P. 177.

REFERENCE

1. Barrera L. Comment on the 2017 ACC/AHA interventions for high blood pressure with particular reference to middle- and low-income countries. Eur. J. Prev. Cardiol., 2018, vol. 25, № 9, pp. 902–905.

2. Mancusi C., Losi M. A., Izzo R. et al. Higher pulse pressure and risk for cardiovascular events in patients with essential hypertension: The Campania Salute Network. Eur. J. Prev. Cardiol., 2017, vol. 25, № 3, pp. 235–243.

3. Kapadia S. Trends in cardiovascular risk profiles. Cleve Clin. J. Med., 2017, vol. 84, Suppl. 4, pp. 6–9.

4. Cifu A. S., Davis A. M. Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. JAMA, 2017, vol. 318, № 21, pp. 2132–2134.

5. European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J., 2013, vol. 34, № 28, pp. 2159–2219.

6. Katsi V., Kallistratos M. S., Kontoangelos K. et al., Arterial Hypertension and Health-Related Quality of Life. Front. Psychiatry. 2017, vol. 8, 270. doi: 10.3389/fpsy.2017.00270.

7. Kushakovskiy M. S. Essential hypertension. SPb, 1995, (in Russian).

8. Shulutko B. I. Arterial hypertension. SPb,

2000, (in Russian).

9. Sudakov K. V. The development of the theory of functional systems in the scientific school of P. K. Anokhin. Elektronnoye periodicheskoye izdaniye «Vestnik Mezhdunarodnoy akademii nauk, Russkaya sektsiya», 2011, vol. 1, pp. 1–5, (in Russian).

10. Sudakov K. V. Functional systems. Moskva, Izdatelstvo RAMN, 2011, (in Russian).

11. Vejn A. M. Vegetative disorders. Clinic. Diagnostics. Treatment. Moskva, Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 1998, (in Russian).

12. Bazarny V. F. Vision in children. Development problems. Novosibirsk, Nauka, 1991, (in Russian).

13. Palamarchuk O. I. Device for dosed compression influence on the eyeballs]. Patent UA, № 100031, 2015, (in Ukrainian).

14. Starr. I. Clinical tests of simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age. Circulation., 1954, vol. 9, № 2, pp. 664–681.

15. Tkachenko B. I. Basic human physiology. SPb, 1994, vol. 1, p. 244, (in Russian).

16. Palamarchuk O. I. Method of oculo-cardiac reflex type determining. Patent UA, № 98362, 2015, (in Ukrainian).

17. Human Experimentation: Code of Ethics of W. M. A. Br. Med. J., 1964, vol. 2 (5402), p. 177.

Б. М. Голдовський, І. В. Філімонова, С. О. Поталов, К. В. Серіков., Д. В. Лелюк, Р. В. Філімонов
 Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
 Запоріжжя, Україна

B. M. Holdovskyi, I. V. Filimonova, S. O. Potalov, K. V. Serikov, D. V. Lelyuk, R. V. Filimonov
 State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
 Zaporizhzhia, Ukraine

СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ ЛІКУВАННЯ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПІСЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МІОКАРДА

Modern strategies for the treatment of psychoemotional stress in patients with heart coronary disease after myocardial revascularization

Резюме

Ішемічна хвороба серця у багатьох країнах світу, у тому числі в Україні, обумовлює високі показники захворюваності, втрати працездатності та смертності населення. Вивчення факторів, що впливають на виникнення, перебіг, прогноз і ефективність медикаментозної терапії ішемічної хвороби серця є важливим і актуальним. Одним з таких факторів вважають психічні розлади тривожно-депресивного спектру, які часто виникають у хворих на інфаркт міокарда і після шунтування коронарних артерій, тому такі пацієнти повинні бути ретельно обстежені на наявність афективних розладів і отримувати відповідну медикаментозну терапію.

Мета дослідження. Покращення діагностики та оптимізація лікування хворих на ішемічну хворобу серця з супутніми тривожно-депресивними розладами після реваскуляризації міокарду.

Матеріал та методи дослідження. Результати дослідження ґрунтуються на даних обстеження та динамічного спостереження за 95 хворими на ішемічну хворобу серця, постінфарктний кардіосклероз після реваскуляризації міокарду. Хворі проходили обстеження під час первинного огляду та через 12 тижнів.

Результати дослідження та їх обговорення. При дослідженні психоемоційного стану в обстежених хворих після проведеного лікування виявлено достовірне зниження проявів тривоги на 36,4% проти групи без флувоксаміну, де достовірної різниці до та після лікування не було.

Abstract

Coronary heart disease in many countries of the world, including in Ukraine, causes high rates of morbidity, disability and mortality. The study of factors affecting the occurrence, course, prognosis and effectiveness of drug therapy for coronary artery disease is important and relevant. One of such factors is the psychological disorders of the anxiety-depressive spectrum, which often occur in patients with myocardial infarction and after coronary artery bypass grafting; therefore, such patients should be carefully examined for affective disorders and receive appropriate drug therapy.

Purpose of the study. Improvement of diagnosis and optimization of patients treatment with ischemic heart disease with concomitant anxiety-depressive disorders after myocardial revascularization.

Material and methods. The results of the study are based on survey data and dynamic observation of 95 patients with coronary heart disease, postinfarction cardiosclerosis after myocardial revascularization. The patients underwent examination during the initial examination and after 12 weeks.

Results of the study and their discussion. In the study of the psychoemotional state in the patients examined after the treatment, a significant decrease in anxiety manifestations was revealed by 36,4% against the group without fluvoxamine, where there was no significant difference before and after treatment. The manifestations of depressive disorder in the fluvoxamine group significantly

Прояви депресивного розладу в групі флувоксаміну достовірно знизились після лікування на 45,8 (HADS) і на 47,0% (Бек) на відміну від групи без флувоксаміну, де достовірної різниці до та після лікування не виявлено.

Висновки. Доведено, що при додаванні флувоксаміну до комбінованої терапії хворим на ішемічну хворобу серця, постінфарктний кардіосклероз після ревазуляризації міокарду спостерігається більш виражене зниження проявів тривожно-депресивного розладу.

Ключові слова: тривожно-депресивні розлади, ішемічна хвороба серця, ревазуляризація міокарду, антидепресанти.

decreased after treatment by 45,8 (HADS) and by 47,0% (Beck), in contrast to the group without fluvoxamine, where there was no significant difference before and after treatment.

Conclusions. Thus, it has been proved that with the addition of fluvoxamine to combined therapy for patients with ischemic heart disease, postinfarction cardiosclerosis after revascularization of the myocardium shows a more pronounced decrease in the manifestations of anxiety-depressive disorder.

Keywords: anxiety-depressive disorders, ischemic heart disease, revascularization of myocardium, antidepressants.

ВСТУП

За оцінками ВООЗ смертність від хвороб системи кровообігу, щороку досягає близько 17 млн. осіб, що становить 30%. В Україні серцево-судинні захворювання займають перше місце в структурі смертності громадян (62,5%). Ішемічна хвороба серця (ІХС) у багатьох країнах світу, у тому числі і в Україні, обумовлює високі показники захворюваності, втрати працездатності та смертності населення. Серед захворювань серцево-судинної системи перше місце (68,5%) за показником смертності займає ішемічна хвороба серця [1, 4, 12]. В Україні ІХС служить провідною причиною інвалідизації та смертності населення [9]. Серед населення України за 2015–2016 роки захворюваність на серцеву патологію зростає на 0,03%. У 2016 р. смертність від хвороб системи кровообігу досягла 67,29% і залишається одним з найвищих показників у Європі і світі [5, 6].

Значна кількість дослідників відносять ІХС та інфаркт міокарда до психосоматичних (у широкому значенні цього терміну) захворювань. Це означає, що соматичне захворювання розвивається за постійної та безпосередньої участі психічного чинника [7, 13]. В Україні спостерігається зростання психоемоційних розладів не психотичного генезу. Впродовж останніх десятиріч спостерігається зростання випадків психічних розладів, зокрема депресивних, що не відповідає загальносвітовим тенденціям і говорить про неналежну, неповну організацію виявлення, реєстрації та надання допомоги людям з тривожно-депресивними розладами [2]. При постійному емоційному напруженні стрес-індукована ішемія міокарда відмічається в 16–20,6% практично здорових осіб, у хворих на ІХС – до 55% спостережень [8]. При відсутності спеціального скринінгу тривожно-депресивні розлади при гострому інфаркті міокарда (ІМ) часто залишаються невиявленими, а клінічно виражені афективні розлади діагностуються менше ніж у 15%, окремі ж депресивні симптоми – менше ніж у 25% випадків [3, 14]. Наявність тривож-

но-депресивних симптомів впливає не тільки на появу і розвиток серцево-судинних захворювань (ССЗ), але й на результат хірургічного втручання, сприяє виникненню психологічних проблем у післяопераційному періоді, а також на термін загоєння післяопераційної рани [10, 11]. На цей час існують лише поодинокі праці, присвячені вивченню особливостей взаємозалежності психічного статусу та важкості перебігу ІХС.

Таким чином дослідження психоемоційного стану у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після оперативних втручань міокарда, виявлення тривожно-депресивних розладів на ранніх етапах післяопераційного періоду, розвиток яких впливає на клінічний перебіг, складає основу нової діагностичної та терапевтичної стратегії.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Покращення діагностики та оптимізація лікування ішемічної хвороби серця, постінфарктного кардіосклерозу у хворих з супутніми тривожно-депресивними розладами після ревазуляризації міокарда, на підставі вивчення психоемоційного стану методом анкетування хворих з використанням шкал HADS і Бека. Оцінити ефективність медикаментозної корекції афективних розладів в період операційного періоду сучасними антидепресантами.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати дослідження ґрунтуються на даних обстеження та динамічного спостереження за 95 хворими на ішемічну хворобу серця, постінфарктний кардіосклероз після ревазуляризації міокарда. Хворі проходили обстеження під час первинного огляду та через 12 тижнів.

Критерії включення в дослідження:

1. Вік 45–65 років, чоловіки;
2. ІХС, постінфарктний кардіосклероз після ревазуляризації міокарда;
3. Гіпертонічна хвороба III стадії, артеріальна гіпертензія 2–3 ступеня;

4. Операція (аорто-коронарне шунтування та стентування) на протязі не більше ніж за 1 місяць.

Критерії виключення з дослідження:

1. ІХС: гострий Q-інфаркт міокарда без ревааскуляризації;

2. Серцева недостатність (СН) I та IV класу за NYHA (I та III класу за М. Д. Стражеском та В. Х. Василенком);

3. Бронхіальна астма; ХОЗЛ;

4. Нестабільна ІХС – стенокардія напруги, атеросклероз коронарних артерій (50–85%) або виявлена безболіва ішемія міокарда;

5. Відома тривалість післяопераційного періоду більше 1 місяця;

4. Кардіоміопатії, міокардити;

5. Декомпенсовані вади серця;

6. Порушення функції щитоподібної залози;

7. Гострі запальні захворювання;

8. Алкогольна залежність, наркоманія, наявність психічних розладів;

9. Інфекційні захворювання.

Пацієнти, після підписання інформованої згоди, були обстежені з використанням загальноклінічних, інструментальних методів та біохімічної діагностики. Проводилися визначення основних антропометричних даних, анкетування за допомогою шкал HADS і Бека. Об'єктивний огляд, інструментальні та лабораторні методи діагностики проводили згідно з наказом № 436 МОЗ України від 03.07.2006 р. Після встановлення відповідності критеріям включення/виключення, залежно від наявності постінфарктного кардіосклерозу з проведеною ревааскуляризацією міокарда, проводили розподіл хворих на групи і підгрупи:

- першу, основну, групу склали 65 хворих на ІХС після ревааскуляризації стентуванням, середній вік яких становив $56,7 \pm 0,7$ років;

- до другої групи, порівняння, увійшли 30 хворих на ІХС після ревааскуляризації АКШ у середньому віці $57,1 \pm 1,2$ років;

- третю групу склали 31 практично здорова особа, середній вік $56,5 \pm 1,0$ років.

Групи пацієнтів були зіставними за віком та соціальним статусом.

Хворим на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після ревааскуляризації міокарда з супутніми тривожно-депресивними розладами, які приймали антидепресант групи селективні інгібітори зворотнього захвату серотоніну (СІЗЗС) – флувоксамін, враховуючи його здатність підвищувати фармакологічну дію варфарину на 98%, а метапрололу у 5 разів, було призначено терапію: інгібітор АПФ еналаприл (берліприл, компанії «Berlin-Chemie») у дозі 10–20 мг/доб., β -адреноблокатор метопрололу тартрат (корвітол, компанії «Berlin-Chemie») у дозі 25–50 мг/доб., статин (аторвастатин) (Аторіс, компанії «KRKA») 20–40 мг/доб., антиагрегант (аспірин-кардіо, компанії «Bayer») 75–100 мг/доб., клопідогрель 75 мг/доб., антико-

агулянт непрямой дії (варфарин) 1,25–2,5 мг/доб., призначався згідно з рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства (2010) після розрахування ризику за шкалами CHA2DS2-VASc та HAS-BLED. З метою корекції депресивних розладів, які були виявлені у 56 хворих, призначався антидепресант – препарат групи СІЗЗС флувоксамін «Депривокс» у дозі 50–100 мг/доб., (вироблений «Стада Арцнайmittel AG», Німеччина). Хворим, які відмовились від прийому антидепресанта, застосовували такі добові дози препаратів: аспірин-кардіо 75–100 мг/доб., клопідогрель – 75 мг/доб., варфарин – 1,25–5,0 мг/доб., еналаприл – 10–20 мг/доб., корвітол – 100–150 мг/доб., аторвастатин – 20–40 мг/доб.

Програму дослідження повністю виконали 56 хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз в поєднанні з депресивними розладами, з яких 30 хворих приймали флувоксамін – вони склали першу підгрупу. Другу підгрупу склали 26 пацієнтів, які не виявили бажання приймати флувоксамін. Оцінка результатів дослідження проводилася через 12 тижнів з початку проведення лікування.

Статистична обробка даних проведена за допомогою прикладних програм Apache Open Office (version 4.1.0, Apache Software Foundation, U.S.A. Apache License 2.0.) та PSPPP (version 0.7.9, Free Software Foundation, U.S.A. GNU Project, 1998–2013, ліцензія GNU GPL). Оскільки більша частина параметрів мала розподіл, відмінний від нормального, то дані були представлені у вигляді Me (Q25; Q75), де Me – медіана, Q25, Q75 – 25 та 75 перцентилі, відповідно. За допомогою Delta check method оцінювалась динаміка досліджених показників.

З метою визначення порівняльної оцінки психоемоційного фону у хворих на ішемічну хворобу серця після ревааскуляризації міокарда з групою здорових осіб проведено тестування за допомогою шкал HADS і Бека. Отримані дані наведено у таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, у групі хворих після стентування і АКШ прояви тривоги достовірно вищі в порівнянні з групою здорових осіб за шкалою HADS на 39 і 47%, відповідно. Також виявлено достовірне підвищення на 50% проявів депресії, як за шкалою HADS, так і за шкалою Бека у групі стентованих в порівнянні з групою здорових осіб. Прояви депресії у групі АКШ достовірно вищі на 55% за обома шкалами ($p < 0,05$). Порівнюючи прояви тривоги в групах хворих на ІХС, виявлено, що в групі АКШ на 30% вищий бал в порівнянні з групою стентування, але достовірних відмінностей між групами хворих не було ($p > 0,05$). Оцінюючи ступінь проявів депресії між групами хворих після ревааскуляризації міокарда, визначено, що у хворих після АКШ прояви депресії на 10% більші в порівнянні з групою після стентування. Між групами хворих після оперативного втручання достовірної розбіжності цих проявів не було ($p > 0,05$).

Особливості психоемоційного стану в обстежених осіб

Показник, одиниця вимірювання	Групи обстежених осіб		
	Хворі на ІХС після стентування (n = 65)	Хворі на ІХС після АКШ (n = 30)	Здорові особи (n = 31)
Шкала HADS тривога, балів p-рівень	7 5,0–9,0	10 5,0–11,0	5 3,0–6,0
	$p_{1-2} = 0,43$	$p_{2-3} = 0,0000003$	$p_{1-3} = 0,00007$
Шкала HADS депресія, балів p-рівень	10 6,0–12,0	11 7,0–12,0	5 4,0–6,0
	$p_{1-2} = 0,52$	$p_{2-3} = 0,000001$	$p_{1-3} = 0,000001$
Шкала Бека, балів p-рівень	12 8,0–14,0	13 8,0–16,0	6 5,0–7,0
	$p_{1-2} = 0,79$	$p_{2-3} = 0,000001$	$p_{1-3} = 0,000001$

Таким чином, простежується прямий взаємозв'язок між наявністю афективних розладів та ішемічною хворобою серця у хворих після ревазуляризації міокарда, незалежно від виду оперативного втручання.

Проведено аналіз психоемоційного стану через 12 тижнів терапії у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після ревазуляризації міокарда незалежно від виду оперативного втручання. Наприкінці терміну спостереження хворих обстежили за шкалами HADS та Бека.

Як видно з таблиці 2 в першій підгрупі (флувоксаміну) прояви тривоги достовірно зменшились на 36% після лікування. В дру-

гій підгрупі також спостерігається зменшення на 4,2% проявів тривоги після лікування, але достовірної відмінності між даними до та після лікування у другій підгрупі не було.

Оцінюючи прояви депресії за шкалою HADS і Бека, в першій підгрупі було виявлено достовірне зниження проявів депресивного розладу на 45,8 і 47,0%, відповідно. В другій підгрупі хворих, які не приймали флувоксамін, також спостерігається зменшення проявів депресивного розладу за шкалою HADS на 8,3% ($p > 0,05$) і на 5,0% ($p < 0,05$) за шкалою Бека. В першій підгрупі, в порівнянні з другою, виявлена достовірно більша різниця проявів тривоги та депресії після лікування ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Психоемоційний стан хворих через 12 тижнів терапії

Показник, одиниця вимірювання	Підгрупи терапії	До лікування	Через 12 тижнів	Δ %
Шкала HADS тривога, балів	З флувоксаміном (n = 30)	9,0 9,0–11,0	6,0 5,0–7,0*	-36,4 -46,2 і -22,2
	Без флувоксаміну (n = 26)	9,0 6,0–10,0]	8,0 6,0–9,0	-4,2 -20,0 і -11,1]
	p-рівень	0,33	0,0001	0,0001
Шкала HADS депресія, балів	З флувоксаміном (n = 30)	11,0 10,0–13,0	6,0 5,0–8,0*	-45,8 -57,1 і -33,3]
	Без флувоксаміну (n = 26)	12,0 11,0–12,0	11,0 9,0–12,0	-8,3 -16,7–9,1
	p-рівень	0,50	0,0001	0,0001
Шкала Бека, балів	З флувоксаміном (n = 30)	14,0 12,0–16,0	8,0 6,0–9,0*	-47,0 -56,3 і -33,3
	Без флувоксаміну (n = 26)	15,0 13,0–16,0	14,0 9,0–15,0*	-5,0 -30,8–7,1
	p-рівень	0,51	0,0001	0,0004

Таким чином, за отриманими результатами дослідження можна стверджувати, що при додаванні флувоксаміну до стандартної терапії

у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після ревазуляризації міокарда спостерігається більш виражене зниження проявів

тривожно-депресивного розладу в порівнянні з хворими, які відмовились від прийому антидепресанта.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні психоемоційного стану в обстежених хворих після проведеного лікування виявлено достовірне зниження проявів тривоги за шкалою HADS $\Delta\% = -36,4$ ($-46,2$ і $-22,2$), з $9,0$ ($9,0-11,0$) балів до $6,0$ ($5,0-7,0$) балів, у групі флувоксаміну ($p < 0,05$), на відміну від групи без флувоксаміну, де достовірної різниці до та після лікування не було $\Delta\% = -4,2$ ($-20,0-11,1$). Ступінь проявів депресивного розладу в групі флувоксаміну достовірно знизився після лікування як за шкалою HADS, з $11,0$ ($10-13$) балів

до 6 ($5-8$) балів, $\Delta\% = -45,8$ ($-57,1$ і $-33,3$), так і за шкалою Бека, з 14 ($12-16$) балів до 8 ($6-9$) балів, $\Delta\% = -47,0$ ($-56,3$ і $-33,3$; $p < 0,05$), на відміну від групи без флувоксаміну, де достовірної різниці до та після лікування не виявлено. В першій підгрупі, в порівнянні з другою підгрупою, виявлена достовірно більша, на 43% різниця проявів депресивного розладу після лікування ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

За отриманими результатами дослідження можна стверджувати, що при додаванні антидепресанту групи СІЗЗС (флувоксаміну) до комбінованої терапії у хворих на ІХС, постінфарктний кардіосклероз після ревазуляризації міокарда спостерігається більш виражене зниження проявів тривожно-депресивного розладу.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCE)

- Gandzyuk V. A. Analysis of the incidence of coronary heart disease in Ukraine. *Ukrainskiy kardiologicheskii zhurnal*, 2014, № 3, pp. 45–52.
- Zdorik I. F. Depressive and cognitive disorders problem in papillary hypertension patients. *Arhiv psihatriyi*, 2013, vol. 2, № 73, pp. 53–57.
- Pogosova G. V. et al. Citalopram clinical efficacy and safety in patients with depression after previous myocardial infarction. *Kardiologiya*, 2003, № 1, pp. 24–30.
- Kovalenko V. M., Kornatskiy V. M. Regional medical and social problems of circulatory system diseases. *Dinamika ta analiz*, 2013, pp. 239, (in Ukrainian).
- Sokolov M. Yu., Kobilyak V. Yu., Sokolov Yu. M. The myocardium periprocedural damage in stable angina pectoris patients, depending on the method of medication protection. *Ukrayinskiy kardiologichniy zhurnal*, 2015, № 3, pp. 29–39.
- Melnik P. S. et al. Annual report on the health status of the population, the sanitary and epidemiological situation and the results of the health care system of Ukraine. 2016 year, MOZ Ukrayini, DU «UISD MOZ Ukrayini», Kiyiv, 2017, (in Ukrainian).
- Mezuk B. et al. Depression and frailty in later life: a synthetic review. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, 2012, vol. 27, iss. 9, pp. 879–892.
- Moraska A. R. et al. Depression, Healthcare Utilization, and Death in Heart Failure A Community Stud. *Circulation: Heart Failure*, 2013, vol. 6, № 3, pp. 387–394.
- Kim H. E. et al. Distressed personality without a partner enhances the risk of depression in patients with coronary heart disease. *Asia-Pacific Psychiatry*, 2013, vol. 5, iss. 4, pp. 284–292.
- Mroczek D. K. et al. Emotional Reactivity and Mortality: Longitudinal Findings From the VA Normative Aging Study. *J. Gerontol., series B, Psychol. Sci. Soc. Sci.*, 2015, vol. 70, № 3, pp. 398–406. DOI: 10.1093/geronb/gbt107.
- Kangas J. L. et al. Examining the Moderating Effect of Depressive Symptoms on the Relation Between Exercise and Self-Efficacy During the Initiation of Regular Exercise. *Health Psychology*, 2015, vol. 34, № 5, pp. 556–565. DOI: 10.1037/hea0000142.
- Fried E. I, Nesse R. M. Depression sum-scores don't add up: why analyzing specific depression symptoms is essential. *BMC Med.*, 2015, vol. 13, № 72, pp. 3–11. DOI: 10.1186/s12916-015-0325-4.
- Roes A. M. et al. (2014) Letter by Roest Regarding Article, «Mental Disorders Across the Adult Life Course and Future Coronary Heart Disease: Evidence for General Susceptibility». *Circulation*, 2014, vol. 130, № 13, pp. e.116.
- Saint Onge J. M., Krueger P. M., Rogers R. G. The Relationship Between Major Depression and Nonsuicide Mortality for U.S. Adults: The Importance of Health Behaviors. *J. Gerontol., series B, Psychol. Sci. Soc. Sci.*, 2014, vol. 69, № 4, pp. 622–632. DOI: 10.1093/geronb/gbu009.

Стаття надійшла до редакції 30.08.2018

Коментар рецензента

Тема статті є актуальною, але актуальність прописана слабо, крім того, автори

недостатньо знайомі з літературою, наприклад, відсутні рекомендації США по веденню

пацієнтів після АКШ, ЄТК- «ІХС і депресія», а заява, що ІХС є психосоматичним розладом не витримує критики.

Вибрані методи дослідження є достатніми для отримання достовірних результатів, але методики прописані не повно – не дана трактовка тестів, що були застосовані.

Клінічна частина відсутня – не вказані скарги пацієнтів, їх об'єктивний статус, з приводу чого вони оперувалися – з метою підвищення якості життя або продовження життя. Не вказані результати реваскуляризації та

їх взаємозв'язок з рівнем тривоги та симптомів депресії. Інакше кажучи – не вказані клінічні результати лікування, вплив депресії та тривоги на результати лікування.

Аналіз особистих даних не повний – не представлено персональну (індивідуальну) динаміку показників, що досліджувалися – як вихідні, так й після лікування. Не проведений кореляційний, дисперсійний аналіз тощо.

Обговорення відсутнє: не вказано – отримані результати суперечать даним літератури чи ні.

О. С. Никоненко¹, В. Г. Танський²

¹Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна

²КЛ «Феофанія», консультативна поліклініка ДУС
Київ, Україна

A. S. Nikonenko¹, V. G. Tanskyi²

¹State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

²СН «Feofaniya», polyclinic consultative SAM
Kyiv, Ukraine

МЕХАНІЧНИЙ МІСТ ДО ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СЕРЦЯ

Mechanical bridge to heart transplantation

Резюме

Мета роботи. Оцінити результативність використання механічної підтримки кровообігу у потенційних реципієнтів серця, які потребують невідкладну трансплантацію.

Матеріал та методи. У дослідження було включено 47 хворих розділених на дві групи. В першу групу включили 8 потенційних реципієнтів серця, яким було встановлено механічну підтримку кровообігу BiVAD. В другу групу включили 39 потенційних реципієнтів серця, яким було встановлено механічну підтримку кровообігу LVAD. Основне захворювання, яке призвело до розвитку термінальної застійної серцевої недостатності, була дилатаційна кардіоміопатія.

Для оцінки статусу пацієнта, використовували шкалу INTERMACS – шкалу для класифікації пацієнтів з прогресуючою серцевою недостатністю. Для оцінки статусу пацієнтів, які потребували ортотопічної трансплантації серця, використовували шкалу UNOS. Алгоритм торакального комітету єдиної мережі розподілу органів для визначення термінового виконання трансплантації серця.

Результати та обговорення. Механічна підтримка необхідна хворим з високим центральним венозним тиском, збільшеним легневим судинним опором або із злоякісною аритмією, несприйнятливою до медикаментозної терапії. З метою кінцевої терапії та бівентрікулярної підтримки, системою вибору може бути повністю штучне серце.

Висновки. Показаннями до бівентрікулярної підтримки кровообігу є виражені гемодинамічні прояви порушення насосної функції правого та лівого шлуночків пересаженого серця. Системи ДК (VAD) є найбільш ефективним «мостом до трансплантації». Важливо підібрати пристрій пацієнту, а не хворого для пристрою.

Ключові слова: термінальна стадія серцевої

Abstract

Purpose of the study. The purpose of the work is to assess the effectiveness of using mechanical support for blood circulation in potential cardiac recipients who need urgent transplantation.

Material and methods. The study included 47 patients and divided into two groups. The first group included 8 potential cardiac recipients, who had established mechanical support for the BiVAD blood flow. The second group included 39 potential cardiac recipients, who had LVAD's mechanical support for the circulatory system. The main disease that led to the development of terminal congestive heart failure was dilated cardiomyopathy. The INTERMACS scale was used to assess the patient's status. A Scale for the Classification of Patients with Progressive Heart Failure. We used the UNOS scale to assess the status of the patient who needed orthotopic cardiac transplantation. The algorithm of the Thoracic Committee of a single size distribution of organs for determining the urgent implementation of cardiac transplantation.

Results and discussion. Biventricular support is necessary for patients with high central venous pressure, increased pulmonary vascular resistance or with malignant arrhythmias, resistant to drug therapy. For the purpose of the final therapy and biventricular support, the system of choice can be a fully artificial heart.

Conclusions. Indications for biventricular circulation support are pronounced hemodynamic manifestations of impaired pumping function of the right and left ventricles of the transplanted heart. Systems DK (VAD) is the most effective «bridge to transplantation». It is important to choose the device for the patient, not the patient for the device.

Keywords: terminal stage of heart failure, heart

недостатності, трансплантація серця, допоміжна механічна підтримка кровообігу.

transplantation, auxiliary mechanical support of blood circulation.

ВСТУП

Трансплантація серця (ТС) на сьогоднішній день – єдиний ефективний метод лікування хворих з термінальною або незворотною, застійною серцевою недостатністю (ЗСН). Разом з тим, спроможність здійснювати вчасне виконання операції всім пацієнтам, що потребують пересадки серця, обмежуються недовіком донорських сердець. Саме тому застосування різних систем допоміжного кровообігу стає єдиним можливим способом життєзабезпечення на етапі очікування трансплантації [1–3].

Системи допоміжного кровообігу використовуються з такими цілями:

- міст до трансплантації (bridge to transplantation – BTT);
- міст до включення в лист очікування на трансплантацію (bridge to candidacy – BTC);
- терапія призначення (destination therapy – DT);
- міст до прийняття рішення (bridge to decision – BTD);
- міст до мосту (bridge to bridge – BTB).

Варіанти механічної підтримки кровообігу для лікування хронічної серцевої недостатності:

- лівошлуночковий обхід (Left ventricle assist device – LVAD);
- правошлуночковий обхід (Right ventricle assist device – RVAD);
- бівентрикулярний обхід (Biventricle assist device – BiVAD);
- штучне серце (Total artificial heart – TAH).

В останні роки впровадження систем лівошлуночкового обходу (ЛШО) істотно змінило підходи до застосування допоміжного кровообігу, як методу передтрансплантаційної механічної підтримки кровообігу (МПК), що дозволило багатьом пацієнтам чекати ТС в стабільному клінічному стані. Так, виживання пацієнтів з імплантованими системами ЛШО у термін до одного року становить 80%, до двох років – 70% [4, 5].

Однак, застосування систем ЛШО не у всіх пацієнтів супроводжується ефективною корекцією гемодинамічних та органних розладів. При бівентрикулярному варіанті ЗСН використання ЛШО супроводжується гіршими клінічними результатами, що пов'язано з необхідністю тривалої медикаментозної та/або механічної корекції правошлуночкової дисфункції, з розвитком поліорганних порушень на фоні недостатньої продуктивності ЛШО та зниженого системного кровотоку [6, 7]. Крім того, застосування імплантованих систем ЛШО пов'язане з підвищеним ризиком тромбоемболічних, геморагічних, інфекційних та інших ускладнень [8, 9].

Висока вартість самих систем ЛШО, як і лі-

кування та ведення пацієнтів є чинником, що обмежує широке впровадження даного методу допоміжного кровообігу не тільки в країнах з обмеженими бюджетними можливостями, але і з високим рівнем фінансування охорони здоров'я [10–13].

Альтернативним підходом до лікування пацієнтів з термінальною ЗСН стало застосування систем тимчасової, нетривалої МПК для досягнення швидкої корекції розладів системної гемодинаміки та створення клінічних та організаційних умов для виконання невідкладної ТС [11–14]. Даний підхід в організації лікування термінальної ЗСН дозволяє не тільки зберегти життя потенційним реципієнтам серця, а й поліпшити доступність ТС [15–21].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити результативність використання механічної підтримки кровообігу у потенційних реципієнтів серця, які потребують невідкладну трансплантацію.

Провести порівняльну оцінку ефективності роботи систем допоміжного кровообігу між системами BiVAD та LVAD.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження включено 47 хворих, які проходили лікування в Республіканському науково-практичному центрі «Кардіологія», Мінськ, Республіка Білорусь.

Хворі були розділені на дві групи.

В першу групу включили 8 потенційних реципієнтів серця: 7 чоловіків та 1 жінка у віці від 18 до 49 років, яким було встановлено механічну підтримку кровообігу BiVAD в період з 01.04.2008 по 10.06.2018 роки.

В другу групу включили 39 потенційних реципієнтів серця: 38 чоловіків і 1 жінка у віці від 26 до 64 років, яким було встановлено механічну підтримку кровообігу LVAD в період з 01.04.2008 по 10.06.2018 рік.

Основне захворювання, що призвело до розвитку термінальної застійної серцевої недостатності, була дилатаційна кардіоміопатія (32 хворих), 8 пацієнтів раніше перенесли різні хірургічні втручання на відкритій грудній клітці та порожнини перикарда. Всі реципієнти знаходились на інотропній підтримці.

Механічна підтримка кровообігу не тільки стабілізує гемодинамічну функцію, але також нормалізує функцію інших органів (печінка, нирки) [22].

Базисна медикаментозна терапія потенційних реципієнтів серця включала призначення гастропротекторів, антимікробних, диуретичес-

ких, кардіотонічних та вазоактивних (вазодилатори, вазопресори) препаратів.

Окремі з аналізованих показників представлені, як середнє арифметичне та мінімальне–максимальне їх значення: M (min–max).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Кінцеві результати у групі BiVAD: трансплантовані 4 хворих, померли 4 хворих. У групі LVAD: трансплантовані 15 хворих (38,5%), померли 4 (10,3%) хворих, залишилися на обході LVAD 20 (51,2%) хворих.

Статус по INTERMACS група BiVAD Level 1 (кардіогенний шок) – 1 хворий, Level 2 (прогресуюча недостатність кровообігу) – 5 хворих, Level 3 (стабільно на інотропних препаратах) – 2 хворих.

Статус по INTERMACS група LVAD Level 1 (кардіогенний шок) – 0, Level 2 (прогресуюча

недостатність кровообігу) – 13 хворих, Level 3 (стабільно на інотропних препаратах) – 26 хворих.

Статус по UNOS (на момент трансплантації серця) – IA-2 та IB-2.

Висока передтрансплантаційна легенева гіпертензія (транспульмональний градієнт більше 15 мм рт. ст. та/або легеневий судинний опір більше 4 од. Вуда) була виявлена у 40 потенційних реципієнтів серця. Показанням до початку застосування систем допоміжного кровообігу, з'явилася швидко прогресуюча застійна серцева недостатність, відповідно I або II рівню за класифікацією INTERMACS. Особливим показанням до застосування механічної підтримки кровообігу вважали збереження життя.

Тривалість підтримки – BiVAD склала від 7 до 62 днів. Тривалість підтримки – LVAD склала від 64 до 270 днів. Результати представлені в таблицях 1, 2.

Таблиця 1

Клінічна характеристика пацієнтів LVAD

Ісходи		Кількість спостережень (n = 39)
Трансплантовані		15 (38,5%)
Померли		4 (10,3%)
Триває обхід		20 (51,2%)
Статус по UNOS (при трансплантації)	IA	10
	IB	5
Статус по INTERMACS	Level 1 (кардіогенний шок)	0
	Level 2 (прогресує погіршення)	5 (33,3%)
	Level 3-4 (стабільне на інотропах СН)	10 (66,7%)

Таблиця 2

Клінічна характеристика пацієнтів BiVAD

Ісходи		Кількість спостережень (n = 8)
Трансплантовані		4 (50,0%)
Померли		4 (50,0%)
Триває обхід		0
Статус по INTERMACS	Level 1 (кардіогенний шок)	1 (12,5%)
	Level 2 (прогресує погіршення)	5 (62,5%)
	Level 3 (стабільне на інотропних препаратах)	2 (25,0%)
Статус по UNOS (при трансплантації)	IA	2 (25,0%)
	IB	2 (25,0%)

Завдяки досягненням в технології, системи механічної підтримки кровообігу, стають меншими за розміром, а більш ефективно використання їх пов'язане з меншою кількістю ускладнень [23–26].

Катетеризація правих відділів серця у потенційних реципієнтів серцевого трансплантата.

Катетеризація правих відділів серця виконується з метою верифікації зниження насосної функції міокарда, проведення диференціального діагнозу та визначення показників гемодинаміки та судинного опору в малому колі кровообігу (рис. 1, рис. 2).

Дослідження проводиться, всім хворим, перед включенням в лист очікування трансплантації серця.

Динаміка даних інвазивної та ЕхоКГ оцінки внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з LVAD та BiVAD представлена в таблицях 3, 4, 5.

В даний час, за даними реєстра ISHLT, близько половини (42%) ТС виконується пацієнтам, у яких імплантуються пристрої лівошлуночкового обходу використані, в якості методу передтрансплантаційної механічної підтримки кровообігу, багаторазово перевищуючи частоту застосування моно- і бівентрікулярних обходів серця (рис. 3).

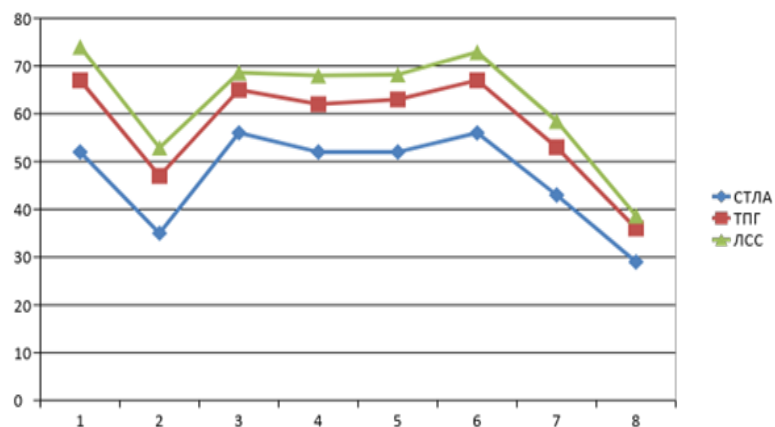


Рис. 1. Співвідношення систолічний тиск в легеневої артерії (СТЛА) до транспульмональному градієнту (ТПГ) та до легенево-судинному супротиву (ЛСС) BiVAD ($n = 8$)

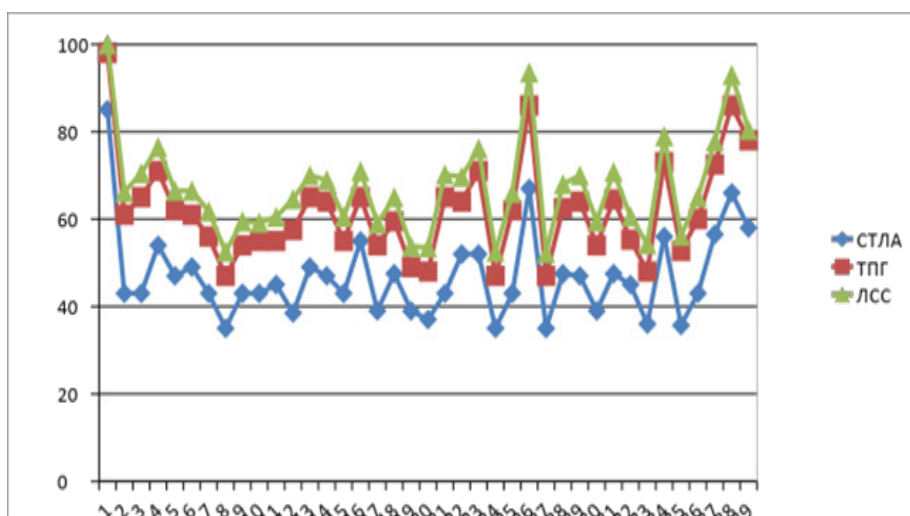


Рис. 2. Співвідношення систолічного тиску в легеневої артерії (СТЛА) до транспульмональному градієнту (ТПГ) та до легенево-судинному супротиву (ЛСС) LVAD ($n = 39$)

Таблиця 3

Динаміка даних інвазивної оцінки внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з LVAD та BiVAD

Показник	До BiVAD ($n = 8$)	До LVAD ($n = 39$)
	M (min-max)	
КДО – ЛПШ (мл) M-режим	370 (304-468)	326,8 (174-630)
КСО – ЛПШ (мл) M-режим	299 (219-410)	247,8 (150-405)
УО – ЛПШ (мл) M-режим	70 (58-84)	78 (27-95)
ФВ – ЛПШ (%) M-режим	19,4 (12-28)	22,7 (14-36)
КДО – ЛПШ (мл) B-режим	310,2 (250-468)	318 (237-540)
КСО – ЛПШ (мл) B-режим	248 (234-410)	254,8 (200-443)
УО – ЛПШ (мл) B-режим	66,6 (43-79)	70 (14-97)
ФВ – ЛПШ (%) B-режим	19,6 (10-27)	19,5 (12-30)

Таблиця 4

Динаміка даних інвазивної оцінки внутрішньо серцевої гемодинаміки у пацієнтів з LVAD та BiVAD

Показник	До BiVAD (n = 8)	До LVAD (n = 39)
	M (min-max)	
Передньо-задній розмір ПШ	36 (20-46)	36,4 (16-52)
ФВ – ПШ (%)	35 (22-40)	35,3 (32-40)
КДО – ПШ (мл)	161 (119-258)	114 (65-153)
КСО – ПШ (мл)	125 (93-171)	76,11 (39-112)
TAPSE	8,3 (7-11)	9,9 (8-17,8)

Таблиця 5

Динаміка функції лівого шлуночка на тлі роботи LVAD, M (min-max)

Показник	На BiVAD (n = 8)	На LVAD (n = 39)
	M (min-max)	
КДО – ЛШ (мл) M-режим	256 (167-367)	274 (80-547)
КСО – ЛШ (мл) M-режим	208 (122-275)	204 (73-475)
УО – ЛШ (мл) M-режим	55 (27-97)	64 (14-143)
ФВ – ЛШ (%) M-режим	18,2 (10-27)	24 (10-40)
Передньо-задній розмір Пш	39,5 (17-50)	32,6 (32-42)
ФВ – ПШ (%)	23 (17-33)	36,8 (38-49)

Adult Heart Transplants

% of Patients Bridged with Mechanical Circulatory Support* by Year and Device Type

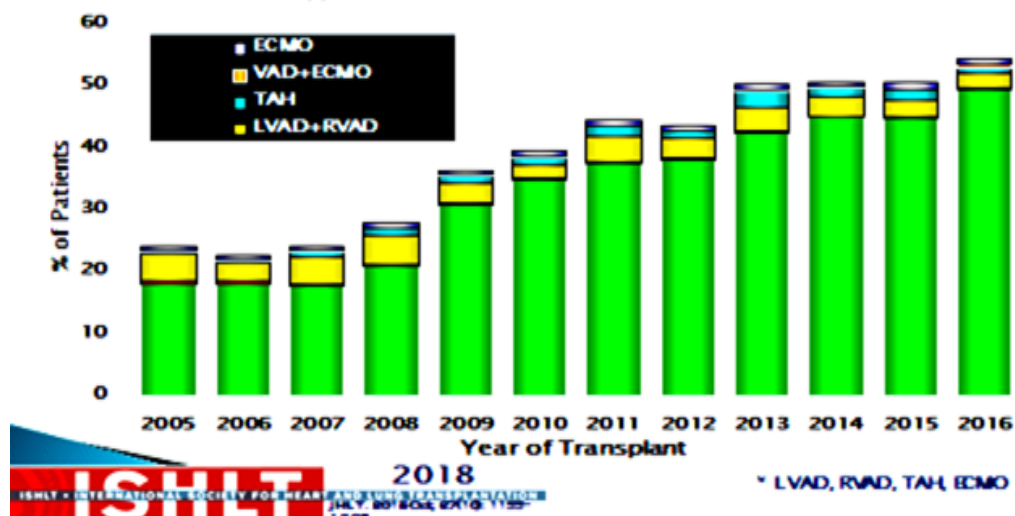


Рис. 3. По даним міжнародного реєстра трансплантації серця легенів. Використання систем допоміжного кровообігу, як метод предтрансплантаційної механічної підтримки кровообігу. 42% хворим використовується системи допоміжного кровообігу LVAD. 3% хворих знаходяться на штучному серці. 2% хворих знаходяться на ескракорпоральній мембранній оксигенації (ЕКМО)

Тривала механічна підтримка кровообігу, за допомогою імплантованого лівошлуночкового обходу призводить до стійкого поліпшення органної перфузії, корекції або повного вирішення поліорганної дисфункції, до регресу високої передтрансплантаційної легеневої гіпертензії, поліпшення нутритивного статусу (підвищення індексу маси тіла), зниженню коморбідності, підвищенню рухової активності пацієнта, що забезпечує повноцінне функціональне відновлення організму потенційного реципієнта перед трансплантацією серця.

Важливі аспекти успішного застосування систем допоміжного кровообігу (VAD):

- дотримання критеріїв відбору пацієнтів, оцінка психосоціального статусу, аналіз клінічних, анамнестичних та лабораторних даних;
- вибір часу установки системи ДК (визначає виживаність та прогноз);
- правильний вибір виду та варіанти допоміжного кровообігу;
- оснащення (обладнання, витратні матеріали, препарати крові, медикаменти);
- хірургічна команда.

Важливі аспекти успішного застосування систем допоміжного кровообігу (VAD):

- суворе дотримання рекомендованого антикоагуляційного протоколу та способу обробки місць виходу канюль і живильний кабель (протягом всього періоду експлуатації);

– міждисциплінарна кооперація, зворотній зв'язок;

– навчання пацієнта та його оточення, лікуючого лікаря;

– VAD координація [20, 24, 25].

ВИСНОВКИ

1. Показаннями до бівентрікулярної підтримки кровообігу є виражені гемодинамічні прояви порушення насосної функції правого та лівого шлуночків пересаженого серця.

2. Ефективність застосування механічної підтримки кровообігу зумовлюється тяжкістю предтрансплантаційного стану реципієнта та розвитком поліорганних розладів та тимчасовим інтервалом між виникненням гемодинамічних порушень.

3. Системи ДК (VAD) є найбільш ефективним «мостом до трансплантації», тому що:

- розвантажують пошкоджені шлуночки серця; зменшують розміри, обсяги та масу шлуночків;
- забезпечують ефективну циркуляторну підтримку. Зберігають та покращують функцію органів і систем;
- запобігають розвитку ускладнень хронічної серцевої недостатності;
- підвищують виживання, значно покращують якість життя, функціональний статус пацієнтів в порівнянні з медикаментозною терапією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Katz J. N., Waters S. B., Hollis I. B., Chang P. P. Advanced therapies for end-stage heart failure. *Curr. Cardiol. Rev.*, 2015, № 11, pp. 63–72.

2. Kittleson M. M. Changing Role of Heart Transplantation. *Heart Fail Clin.*, 2016, № 12, pp. 411–421.

3. Prinzing A., Herold U., Berkefeld A. et al. Left ventricular assist devices – current state and perspectives. *J. Thorac. Dis.*, 2016, № 8, pp. 660–666.

4. Aeronson K. D., Patel H., Pagani F. D. Patients selection for left ventricular assist device therapy. *Ann. Thorac. Surg.*, 2003, vol. 75, pp. 29–35.

5. Kirklin J. K. et al. Sixth INTERMACS annual report: a 10,000-patients data base. *J. Heart Lung Transpl.*, 2014, vol. 33, № 6, pp. 555–564. DOI: 10.1016/j.healun.2014.04.010.

6. Deschka H. et al. Can Perioperative Right Ventricular Support Prevent Postoperative Right Heart Failure in Patients With Biventricular Dysfunction Undergoing Left Ventricular Assist Device Implantation? *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2016, vol. 30, pp. 619–626. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.02.023.

7. John R., Lee S., Eckman P., Liao K. Right ventricular failure – a continuing problem in patients with left ventricular assist device support. *J. Cardiovasc. Transpl. Res.*, 2010, vol. 3, № 6, pp. 604–611. DOI: 10.1007/s12265-010-9216-4.

8. Cushing K., Kushnir V. Gastrointestinal Bleeding Following LVAD Placement from Top to Bottom. *Dig. Dis. Sci.*, 2016, vol. 61, № 6, pp. 1440–1447. DOI: 10.1007/s10620-016-4123-4.

9. Robertson J., Long B., Koefman A. The emergency management of ventricular assist devices. *Am. J. Emerg. Med.*, 2016, vol. 37, № 7, pp. 1294–1301. DOI: 10.1016/j.ajem.2016.04.033.

10. Castel M. A., Cartana R., Cardona D. et al. Long-term outcome of high-urgency heart transplant patients with and without temporary ventricular assist device support. *Transplant. Proceedings*, 2012, vol. 44, pp. 2642–2644.

11. Barth E., Durand M., Heylbroeck C. et al. Extracorporeal life support as a bridge to high-urgency heart transplantation. *Clin. Transplant.*, 2012, vol. 26, № 3, pp. 484–488. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2011.01525.x.

12. D'Alessandro C. et al. High-urgency waiting

- list for cardiac recipients in France: single-center 8-years experience. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2017, vol. 51, iss. 2, pp. 271–278. DOI: [org/10.1093/ejcts/ezw291](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw291).
13. Kittleson M. M. et al. Heart transplant recipients supported with extracorporeal membrane oxygenation: outcomes from a single-center experience. *J. Heart Lung Transplant.*, 2011, vol. 30, № 11, pp. 1250–1256. DOI: [10.1016/j.healun.2011.05.006](https://doi.org/10.1016/j.healun.2011.05.006).
14. Hullin R. Heart transplantation: current practice and outlook to the future. *Swiss Medical Weekly*, 2014, vol. 144, w13977. DOI: [10.4414/smww.2014.13977](https://doi.org/10.4414/smww.2014.13977).
15. Davis M. K., Hunt S. A. (2014) State of the art: cardiac transplantation. *Trends Cardiovasc. Med.*, 2014, vol. 24, № 8, pp. 341–349. DOI: [10.1016/j.tcm.2014.08.004](https://doi.org/10.1016/j.tcm.2014.08.004).
16. Silva E. J. Mechanical Circulatory Support: Current Status and Future Directions. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 2016, vol. 58, № 4, pp. 444–454. DOI: [10.1016/j.pcad.2016.01.006](https://doi.org/10.1016/j.pcad.2016.01.006).
17. Yusen R. D. et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report – 2015; Focus Theme: Early Graft Failure. *J. Heart Lung Transplant*, 2015, vol. 34, № 10, pp. 1244–1254. DOI: [10.1016/j.healun.2015.08.014](https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.08.014).
18. Subramaniam K. Mechanical circulatory support. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.*, 2015, vol. 29, № 2, pp. 203–227. DOI: [10.1016/j.bpa.2015.04.003](https://doi.org/10.1016/j.bpa.2015.04.003).
19. Prinzing A. et al. Left ventricular assist devices-current state and perspectives. *J. Thorac. Dis.*, 2016, vol. 8, № 8, pp. E660–E666. DOI: [10.21037/jtd.2016.07.13](https://doi.org/10.21037/jtd.2016.07.13).
20. Sajgalik P. et al. Current Status of Left Ventricular Assist Device Therapy. *Mayo Clin. Proc.*, 2016, vol. 91, № 7, pp. 927–940. DOI: [10.1016/j.mayocp.2016.05.002](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.05.002).
21. Dang N. C. et al. Right heart failure after left ventricular assist device implantation in patients with chronic congestive heart failure. *J. Heart Lung Transplant.*, 2006, vol. 25, № 1, pp. 1–6. DOI: [10.1016/j.healun.2005.07.008](https://doi.org/10.1016/j.healun.2005.07.008).
22. Meineri M., Van Rensburg A. E., Vegas A. Right ventricular failure after LVAD implantation: Prevention and treatment. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.*, 2012, vol. 26, pp. 217–229. DOI: [10.1016/j.bpa.2012.03.006](https://doi.org/10.1016/j.bpa.2012.03.006).
23. Estep A. D. et al. Percutaneous placement of an intra-aortic balloon pump in the left axillary/subclavian position provides safe, ambulatory long-term support as bridge to heart transplantation. *JACC Heart Failure*, 2013, vol. 1, № 5, pp. 382–38. DOI: [10.1016/j.jchf.2013.06.002](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.06.002).
24. Cochran R. P. et al. Ambulatory intraaortic balloon pump use as bridge to heart transplant. *Ann. Thorac. Surg.*, 2002, vol. 74, pp. 746–751.
25. Umakanthan R. et al. Benefits of ambulatory axillary intra-aortic balloon pump for circulatory support as bridge to heart transplant. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2012, vol. 143, № 5, pp. 1193–1197.

Стаття надійшла до редакції 3.12.2018

Н. Я. Доценко, С. С. Боев, И. А. Шехунова, А. В. Молодан, Л. В. Герасименко, А. Я. Малиновская
 Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
 Запоріжжя, Україна

N. Ya. Dotsenko, S. S. Boev, I. A. Shekhunova, A. V. Molodan, L. V. Gerasimenko, A. Ya. Malynovskaya
 State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
 Zaporizhzhia, Ukraine

ЕВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ РИГИДНОСТИ СОННОЙ АРТЕРИИ И КОГНИТИВНЫМИ ФУНКЦИЯМИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Relationship between indicators of carotid artery rigidity
 and cognitive functions in arterial hypertension patients

Резюме

Цель исследования. Оценить взаимосвязи толщины комплекса интима-медиа, показателей состояния ригидности сонной артерии с когнитивной дисфункцией, как маркера поражения головного мозга и изучить их прогностическую значимость в развитии когнитивных нарушений у больных артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Обследовано 69 пациентов с артериальной гипертензией II стадии, 2–3 степени, которые не получали антигипертензивную терапию или лечились нерегулярно, в возрасте $51,38 \pm 0,94$ лет. Контрольную группу составили 12 практически здоровых, нормотензивных лиц в возрасте $54,25 \pm 2,74$ лет, без когнитивных нарушений. Для оценки когнитивных функций использовали Монреальскую шкалу (MoCA-тест). Состояние сонной артерии изучали методом сонографии с регистрацией толщины комплекса интима-медиа, рассчитывали модули Петерсона, Юнга, линейную растяжимость, радиальное напряжение стенки сосуда, параметр β , локальную скорость пульсовой волны.

Результаты обсуждения. Установили увеличение толщины комплекса интима-медиа у пациентов без когнитивных нарушений ($0,83 \pm 0,02$; $p < 0,05$) и с когнитивными нарушениями ($0,89 \pm 0,03$; $p < 0,05$) относительно здоровых лиц ($0,68 \pm 0,03$) при отсутствии достоверных различий между группами пациентов ($p > 0,05$). Из остальных показателей ригидности сосудов имели отличия от контрольной группы пациенты без когнитивных нарушений только параметр β , у пациентов с когнитивными нарушениями – все изучаемые показатели ($p < 0,05$).

Abstract

Purpose of the study. assessment of relationship between the thickness of the intima-media complex, indicators of carotid artery rigidity state and cognitive dysfunction as a marker of brain damage and the study of their prognostic significance in the development of cognitive impairment in arterial hypertension patients.

Material and methods. The subject of the examination was a group of 69 patients with stage II arterial hypertension, grade 2–3, not receiving any antihypertensive therapy or being treated irregularly, aged $51,38 \pm 0,94$ years. The control group consisted of 12 practically healthy, normotensive individuals aged $54,25 \pm 2,74$ years, without cognitive impairment. The Montreal Scale (MoCA test) was used to assess cognitive functions. The state of the carotid artery was studied with the help of sonography with recording the thickness of the intima-media complex; Peterson and Young modules, linear tensile properties, radial tension of the vessel wall, parameter β , local pulse wave velocity were calculated.

Results. There was a significant increase in the thickness of the intima-media complex in patients without cognitive impairment ($0,83 \pm 0,02$; $p < 0,05$) and with cognitive impairment ($0,89 \pm 0,03$; $p < 0,05$) relative to healthy individuals ($0,68 \pm 0,03$) in the absence of significant differences between groups of patients ($p > 0,05$). Of the remaining indicators of vascular rigidity, only β parameter differed from the control group in patients without cognitive impairment, while in patients with cognitive impairment all studied parameters differed from the control group ($p < 0,05$). A correlation was established between cognitive impairment and the

Установлена кореляційна зв'язь когнитивних порушень з товщиною комплексу інтима-медіа сонної артерії (тільки при збільшених значеннях товщини комплексу інтима-медіа сонної артерії ($r = 0,62$; $p < 0,05$)), з індексом жорсткості ($r = -0,392$; $p < 0,05$), локальної СПВ СА ($r = -0,326$; $p < 0,05$).

Аналіз площі під ROC-кривою $0,60 \pm 0,07$ (95% ДІ $0,47-0,74$; $p = 0,124$) для показателя товщини комплексу інтима-медіа для визначення ймовірності розвитку когнитивних порушень у хворих гіпертонічною хворобою свідчить про недовідповідну якість моделі.

Висновки. Цінність показателя товщини комплексу інтима-медіа сонної артерії і других показателів ригідності судин для визначення ймовірності розвитку когнитивних порушень у хворих гіпертонічною хворобою поганої якості (AUC нижче $0,60$) і не може слугувати маркером прогнозу когнитивної дисфункції у пацієнтів з гіпертонічною хворобою.

Ключові слова: когнитивні порушення, артеріальна гіпертензія, ригідність сонної артерії.

thickness of the carotid intima-media complex (only with increased values of the carotid intima-media complex thickness – $r = 0,62$; $p < 0,05$), with the stiffness index ($r = -0,392$; $p < 0,05$), local SPV SA ($r = -0,326$; $p < 0,05$).

Analysis of the area under the ROC curve $0,60 \pm 0,07$ (95% CI: $0,47-0,74$; $p = 0,124$) for the indicator of the intima-media complex to determine the likelihood of the development of cognitive impairment in patients with hypertension indicates the unsatisfactory quality of the model.

Conclusions. Value of carotid intima-media complex thickness and other indicators of vascular rigidity to determine the likelihood of developing cognitive impairment in patients with poor-quality hypertension (AUC below $0,60$) cannot serve as a marker for predicting cognitive dysfunction in patients with hypertensive disease.

Keywords: cognitive impairment, arterial hypertension, rigidity of the carotid artery.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время наблюдается лавинообразное нарастание работ, посвященных изучению ригидности сосудов (РС), как маркеру сосудистого повреждения. Такое положение обусловлено получением достаточного числа доказательств, что РС является критерием артериального старения, независимым фактором сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта и смертности [6, 15, 17]. Высокая РС – частое состояние, которое возникает при старении, и ускоряется наличием сопутствующих заболеваний: артериальной гипертензией (АГ), ожирением, диабетом [8].

Необходимо оговориться в отношении методик исследования РС, которых множество [9]. Так, эксперты считают, что наибольшее диагностическое значение имеет исследование скорости пульсовой волны (СПВ), центральной гемодинамики (центральное пульсовое артериальное давление (АД), центральное аугментационное давление) [22]. Однако для их применения необходима специальная аппаратура, которая в Украине малодоступна, в рутинной клинической практике. К следующей по информативности можно отнести сонографию сонной артерии (СА), проведение которой подразумевает получение информации о толщине комплексу интима-медіа СА (ТКИМ) и показателей именно упруго-эластических свойств сосудов [6, 8, 15, 17, 20].

В последние годы внимание исследователей привлек вопрос взаимосвязи РС и когнитивных нарушений (КН). Это обусловлено подтвержде-

нием гипотезы, в соответствии с которой РС способствует заболеванию малых сосудов мозга. Так, в одном из последних систематических обзоров показано, что большая РС связана с маркерами заболевания малых сосудов мозга с коэффициентами шансов на $+1$ SD $1,29-1,32$ ($p < 0,001$) [21]. Как известно, болезнь малых сосудов мозга является одной из ведущих причин малых инсультов, а ее важным критерием – снижение когнитивных функций (КФ) [2].

В целом, признана взаимосвязь высокой РС и КН, однако, не во всех случаях. Например, M. Nagai et al. обнаружили взаимосвязь степени РС СА и КН только для низкого показателя КН по шкале MMSE [13]. Другие авторы показали, что увеличение РС СА (но не аорты) независимо связано с более медленной скоростью когнитивной обработки, но эта зависимость отсутствует у лиц с низким сердечно-сосудистым риском [6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить взаимосвязи величины ТКИМ, показателей состояния РС СА с когнитивной дисфункцией, как маркера поражения головного мозга и изучить их прогностическую значимость в развитии КН у больных артериальной гипертензией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 69 больных АГ II стадии, которые не получали антигипертензивную тера-

пию или лечились нерегулярно (без достижения целевых уровней АД), из них 48 мужчин (69,6%) и 21 женщина (30,4%) в возрасте $51,38 \pm 0,94$ лет. У 40,6% больных АГ было 2 степени, у 59,4% – 3 степени, средняя продолжительность заболевания $8,31 \pm 0,58$ года.

В контрольную группу входило 12 практически здоровых, нормотензивных лиц в возрасте $54,25 \pm 2,74$ лет, без КН.

Диагноз АГ устанавливался согласно рекомендаций Европейского общества кардиологов (2013) [11]. Уровень АД оценивался при офисном измерении и суточном мониторинговании (СМАД), определяли среднесуточное систолическое АД (ср. САД) и среднесуточное диастолическое АД (ср. ДАД).

Для оценки КФ использовали Монреальскую шкалу (MoCA-тест), которая рекомендуется большинством современных экспертов в области КН для использования в повседневной клинической практике. Система формализованной оценки MoCA-тест не предусматривает градацию по тяжести нарушений, в зависимости от набранного балла (26 баллов и более считается нормальным) [4].

Допплерография общей СА проводилась в положении пациента лежа на спине после 10 минут отдыха при помощи ультразвукового многофункционального сканнера производства Esaote S.p.A «Megas» датчиком LA 523 (13–4 МГц). Исследование правой общей СА проводилось в классической точке в соответствии с современными рекомендациями [19]. Датчик устанавливали так, чтобы получить четкое, не размытое изображение стенки сосуда, состоящее из двух линий. Для оценки показателей РС измеряли диаметр сосуда в систолу (SD) и диастолу (DD) в соответствии с критериями NASCET [7].

Рассчитывали следующие показатели РС:

– ТКИМ, мм;

– Модуль Петерсона (E_p , мм рт. ст. на единицу относительной деформации), который характеризует изменение давления, которое теоретически требуется для растяжения стенки сосуда на 100% при фиксированной его длине, по формуле:

$$E_p = \text{ПАТ} \times \text{DD} / (\text{SD} - \text{DD});$$

– Линейную растяжимость (LE , усл. ед.) – величину, обратную модулю Петерсона, определяли как:

$$LE = (\text{SD} - \text{DD}) / \text{ПАТ} \times \text{DD};$$

– Радиальное напряжение стенки сосуда (RWS , усл. ед.):

$$RWS = (\text{SD} - \text{DD}) / \text{DD};$$

– Модуль Юнга (E_s , мм рт. ст. на единицу относительной деформации), который определяют как напряжение сосудистой стенки на 1 см² толщины стенки, необходимое для увеличения диаметра на 100%:

$$E_s = E_p \times \text{DD} / (2 \times h);$$

– Индекс жесткости (параметр β , параметр нелинейной модели артериального комплайн-

са, усл. ед.):

$$\beta = \ln (\text{САТ} / \text{ДАТ}) \times \text{DD} / (\text{SD} - \text{DD});$$

– Локальную СПВ (формула Моенс-Кортвега, м/с):

$$\text{СПВ} = \sqrt{(E_s \times h) / (2 \times \rho \times R)},$$

где ПАТ – пульсовое давление; DD и SD – диаметры сосуда в диастолу и систолу, соответственно;

h – толщина стенки сосуда;

САД, ДАД – систолическое и диастолическое АД;

R – радиус сосуда;

ρ – плотность крови ($\rho = 1,06 \times 10^3$ кг / м³) [1, 9].

Критерии исключения: признаки стеноза СА (скорость систолического пика (PSV) во внутренней СА > 250 м/с, конечно-диастолическая скорость (EDV) > 130 м/с и индексы $\text{PSV ICA} / \text{PSV CCA} > 3,2$, $\text{PSV ICA} / \text{EDV CCA} > 10$, $\text{EDV ICA} / \text{EDV CCA} > 2,6$), что соответствует стенозу более 59%. Также исключались пациенты с заболеваниями атеросклеротического генеза, сахарным диабетом, тяжелыми соматическими заболеваниями, ожирением.

Статистическую обработку проводили с помощью программы «IBMSPSS Statistics 22». Гипотезу о нормальном законе распределения количественных данных проверяли по критерию Колмогорова-Смирнова. В случаях нормального закона распределения количественные признаки представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение и m – стандартная ошибка репрезентативности выборочного среднего значения при описании анализа параметрических данных. В случае, когда тип распределения не отвечал нормальному, для описания переменных рассчитывали медиану (Me) и квартили (Q25%; Q75%). Сравнение статистических характеристик в различных группах проводилось с использованием параметрических и непараметрических критериев: проверка равенства дисперсий – по критериям Фишера (F) и Левена (L); достоверность различий средних для несвязанных выборок – по критериям Стьюдента (t) и Манна-Уитни (U). Различия величин оценивались как достоверные при $p < 0,05$ [3].

Анализ взаимосвязи двух признаков при наличии нормального распределения оценивали по результатам корреляционного анализа Пирсона, при распределении, отличном от нормального применяли непараметрический метод ранговой корреляции Спирмена.

Оценку диагностической значимости проводили путем построения характеристической кривой (ROC-кривой) и вычисления площади под ней [12]. Применен ROC-анализ для показателя ТКИМ для определения вероятности развития КН у больных АГ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследуемые пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ой, с отсутствием КН,

было 38 пациентов, во 2-ой с выявленными КН метрам пациенты обеих групп достоверно не различались (табл. 1).

Таблица 1

**Клиническая характеристика наблюдаемых пациентов
в зависимости от уровня когнитивных функций**

Показатели, единицы измерения	Группа 1	Группа 2
	АГ без КН (n = 38)	АГ с КН (n = 31)
Возраст, лет	50,84 ± 1,11	52,03 ± 1,59
Длительность заболевания, лет	7,36 ± 0,75	9,48 ± 0,88
Индекс массы тела, кг/м ²	27,31 ± 0,66	28,01 ± 0,59
Ср. САД, мм рт. ст.	141,42 ± 2,25	143,48 ± 2,73
Ср. ДАД, мм рт. ст.	86,47 ± 1,48	88,58 ± 1,88
МоСА-тест, баллы	27,66 ± 0,23	24,48 ± 0,12*

Примечания: * – отличия показателей групп пациентов достоверны ($p < 0,05$)

Таблица 2

Показатели упруго-эластических свойств сонной артерии у наблюдаемых лиц

Показатель, единица измерения	Контрольная группа (n = 12)	Группа 1 АГ без КН (n = 38)	Группа 2 АГ с КН (n = 31)
ТКИМ, мм	0,68 ± 0,03	0,82 ± 0,02#	0,89 ± 0,03*
Модуль Петерсона Ер, мм рт. ст. на ед. относитель- ной деформации	370 (334–412)	451 (422–481)	517* (483–543)
Радиальное напряжение стенки сосуда RWS, усл. ед.	0,14 (0,13–0,16)	0,13 (0,11–0,14)	0,12* (0,10–0,13)
Линейная растяжимость LE, усл. ед.	0,0023 (0,0020–0,0025)	0,0021 (0,0019–0,0023)	0,0019* (0,0018–0,0021)
Модуль Юнга Es, мм рт. ст. на ед. относительной деформации	1674 (1623–1708)	1713 (1680–1788)	1921* (1879–1954)
β , усл. ед.	4,01 (3,79–4,28)	4,76# (4,47–4,91)	4,89* (4,53–5,12)
Локальная СПВ СА, м/с	4,9 (4,6–5,3)	5,3 (5,1–5,8)	6,1* (5,7–6,3)

Примечание: разница достоверна ($p < 0,05$): # – между показателями контрольной и группы 1;

* – между показателями контрольной и группы 2

Среднее значение ТКИМ у обследованных лиц было достоверно больше у пациентов обеих групп относительно контрольной. У лиц 2-й группы величина ТКИМ была больше, чем в 1-й на 8,5%, хотя не достигала достоверных различий ($p = 0,065$). Причем доля лиц с ТКИМ, превышающей $\geq 0,9$ мм, была больше у лиц с КН, чем у лиц без них, 71% и 39%, соответственно (табл. 2.).

Такие показатели, как Модуль Петерсона, Модуль Юнга, локальная СПВ СА, индекс жесткости были достоверно увеличены ($p < 0,05$), а RWS, LE достоверно уменьшены ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. Однако, большая достоверная степень выраженности этих изменений у больных АГ отмечалась только

у лиц с КН по индексу растяжимости ($p < 0,05$).

Кроме этого, у пациентов 2-й группы установлены следующие корреляционные взаимосвязи с суммой баллов МоСА-тест: слабый силы с индексом β ($r = -0,392$, $p < 0,05$), локальной СПВ СА ($r = -0,326$, $p < 0,05$). Корреляционных связей показателей РС и МоСА-тест у пациентов 1-й группы не выявлено. Проведенный корреляционный анализ также не показал наличие взаимосвязи между показателями ТКИМ и РС. Однако, при разделении больных по ТКИМ стенки сонной артерии с нормальной величиной (ТКИМ $< 0,9$ мм) и с утолщением (а не по сумме баллов Мока-тест) и наличием КН, положительная корреляция выявлена

только у лиц с КН ($r = 0,62$; $p < 0,05$).

Анализ взаимосвязи РС, КФ с величиной сердечно-сосудистого риска (по шкале SCORE), а также с уровнем липидов крови, величинами АД по данным СМАД, и ни один из указанных показателей не продемонстрировал существенных различий между группами пациентов. При этом величина взаимосвязей (по данным корреляционного анализа) между ними достигла достоверных величин. Такие результаты мы можем объяснить тщательным отбором групп наблюдения и наличием у них очень близких вели-

чин показателей по шкале SCORE.

Нами был применен ROC-анализ для показателя ТКИМ в прогнозировании вероятности развития КН у больных гипертонической болезнью (ГБ). По данным таблицы координат кривой площадь под ROC-кривой (рис. 1) составила $0,60 \pm 0,07$ (95% ДИ: $0,47-0,74$; $p = 0,124$), что ведёт к оценке данного результата как плохое качество или «неудовлетворительно». Такие же результаты, но еще худшего качества получены и по остальным показателям (AUC: $0,30 \pm 0,02$; $0,42 \pm 0,03$; $0,39 \pm 0,03$, соответственно).

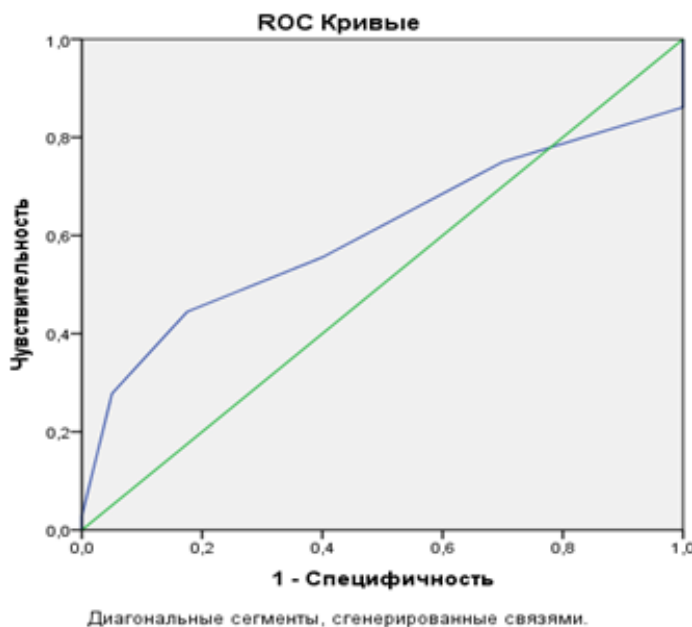


Рис. 1. ROC-кривая ТКИМ для определения вероятности развития КН у больных ГБ

Таким образом, результаты нашей работы демонстрируют наличие связи КН и РС. Однако ряд моментов требует уточнения. Так, исследуемые сосудистые маркеры повреждения демонстрируют неодинаковую ценность. Например, величина ТКИМ обеих групп пациентов достоверно отличается от показателей контрольной группы. При этом большинство прочих изучаемых показателей РС (которые условно можно назвать «динамическими») существенно отличаются от показателей контрольной группы только у пациентов 2 групп (за исключением параметра β , который достоверно отличается от контроля у обеих групп пациентов). Подобная тенденция зафиксирована и при проведении корреляционного анализа. Так, если величина ТКИМ демонстрирует среднюю взаимосвязь с КН, то «динамические» показатели – слабой и очень слабой силы у пациентов 2 группы с КН ($p > 0,05$).

Такая динамика показателей может иметь несколько объяснений. Известно, что абсолютные величины сосудистых маркеров зависят от возраста [20, 22]. А степень «старости» сосудов определяется, прежде всего, генетическим

фоном [11]. И дифференцировать физиологическую, возрастную составляющую РС и патологическую, обусловленную патологическим процессом, доступными на сегодня инструментами не представляется возможным.

Следующий фактор, повлиявший на результаты наших исследований, – точность примененных методик. Так, МоСА-тест в настоящее время признан одним из наиболее корректных инструментов изучения КФ и широко применяется. Однако авторы нередко сетуют на точность подобных тестов, не смотря на интенсивное изучение вопроса [16, 18].

Проведено множество исследований, посвященных методам регистрации РС, их клинического значения, результаты которых обобщены [20, 22].

Следует признать, что примененный нами метод исследования ригидности СА не является оптимальным, что обусловлено сложностями точной регистрации показателей. Еще один фактор, который может влиять на наши результаты – нелинейность изменения изучаемых показателей, как КФ, так и РС, на что обращают внимание ис-

следователи [14]. Установлено, что для синдрома малых КН характерна «реверсия» – самопроизвольное восстановление КФ до нормальных. Причем частота такой реверсии может достигать 14–24–31% (по данным результатов мета-анализа проводившегося относительно длительное время) [10]. Применительно к нашей работе можно предположить, что уровень КН не является стабильным, фиксированным, он может меняться день ото дня (например, в связи с изменением атмосферного давления, магнитных бурь, уровня мозгового кровотока / оксидантного стресса и пр.).

Последнее напрямую связано с «воспроизводимостью теста». Число литературных первоисточников, посвященных данному вопросу, ограничено. Целенаправленные исследования показали, что МоСА-тест является лучшим среди имеющихся в настоящее время кратких когнитивных тестов, в том числе и для диагностики умеренных КН. Однако работ, посвященных оценке воспроизводимости МоСА-тест нам обнаружить не удалось [5].

Результаты нашей работы в определенной

мере совпадают с данными авторов, показавших, что достоверные взаимосвязи показателей РС и КФ достигаются у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском [14, 17].

ВЫВОДЫ

1. У пациентов АГ с КН увеличен индекс жесткости.

2. Показатель ТКИМ $\geq 0,9$ мм, чаще наблюдался у лиц с КН (в 71% случаях).

3. Установлена корреляционная связь КН с ТКИМ (только при увеличенных значениях толщины КИМ СА) – $r = 0,62$; $p < 0,05$, с индексом жесткости – $r = -0,392$, $p < 0,05$, локальной СПВ СА – $r = -0,326$, $p < 0,05$.

4. Ценность ТКИМ и других показателей ригидности сосудов для определения вероятности развития КН у больных ГБ плохого качества (АУС ниже 0,60) и не могут служить маркером прогноза когнитивной дисфункции у пациентов с гипертонической болезнью.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCE)

1. Agafonov A.V. Clinical and structural-functional features of the state of the heart and vessels of the elastic and muscular types, their prognostic significance in arterial hypertension older age patients. MD Thesis, 2007, Perm, (in Russian).

2. Dotsenko N. Ya., Gerasimenko L. V., Boev S. S. et al. Arterial hypertension and small vessel disease: modern aspects. *Therapia*, 2017, № 9, pp.14–19.

3. Zaitsev V. M., Lifyandsky V. G., Marinkin V. I. Applied medical statistics. Educational and Practical Guide, SPb: «Izdatelstvo Foliant», 2003, (in Russian).

4. Molchanova Zh. I., Sokolova A. A., Anishchenko L. I. Study of cognitive functions in patients with a neurological profile: Methodological guide, Khanty-Mansiysk: KHMGMMA, 2013, (in Russian).

5. Chou K. L., Amick M. M., Brandt J. et al. A recommended scale for cognitive screening in clinical trials of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 2010, vol. 25, № 15, pp. 2501–2507. DOI: 10.1002/mds.23362.

6. DuBose L. E., Voss M. W., Weng T. B. et al. Carotid β -stiffness index is associated with slower processing speed but not working memory or white matter integrity in healthy middle-aged/older adults. *J. Appl. Physiol.* (1985), 2017, vol. 122, № 4, pp. 868–876. DOI: 10.1152/jappphysiol.00769.2016.

7. Ferguson G. G., Eliasziw M., Barr H. W. et al. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Steering Committee. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: methods, patient

characteristics, and progress. *Stroke*, 1991, vol. 22, pp. 711–720.

8. Iulita M. F., Noriega de la Colina A., Girouard H. Arterial stiffness, cognitive impairment and dementia: confounding factor or real risk? *J. Neurochem.*, 2018, vol. 144, № 5, pp. 527–548. DOI:10.1111/jnc.14235.

9. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart J.*, 2006, vol. 27, issue 21, pp. 2588–2605. DOI:10.1093/eurheartj/ehl254.

10. Malek-Ahmadi M. Reversion From Mild Cognitive Impairment to Normal Cognition: A Meta-Analysis. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 2016, vol. 30, № 4, pp. 324–330. DOI: 10.1097/WAD.000000000000145.

11. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.*, 2013, vol. 31, issue 7, pp. 1281–1357.

12. Metz C. E., Herman B. A., Shen J-H. Maximum-likelihood estimation of receiver operating characteristic (ROC) curves from continuously-distributed data. *Statistics in Medicine*, 1998, vol. 17, № 9, pp. 1033–1053.

13. Nagai M., Hoshida S., Nishikawa M. et al. Visit-to-visit blood pressure variability in the elderly:

associations with cognitive impairment and carotid artery remodeling. *Atherosclerosis*, 2014, vol. 233, № 1, pp. 19–26. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2013.11.071.

14. Nilsson E. D., Elmstahl S., Minthon L. et al. Nonlinear association between pulse wave velocity and cognitive function: a population-based study. *J. Hypertension*, 2014, vol. 32, № 11, pp. 2152–2157. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000329.

15. Maurice R. L., Vaujois L., Dahdah N. et al. Comparing Carotid and Brachial Artery Stiffness: A First Step Toward Mechanical Mapping of the Arterial Tree. *Ultrasound Med. Biol.*, 2015, vol. 41, № 7, pp. 1808–1813. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.02.013.

16. Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J. et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.*, 2014, vol. 28, № 3, pp. 206–218. DOI: 10.1097/WAD.0000000000000034.

17. Scuteri A., Wang H. Pulse Wave Velocity as a Marker of Cognitive Impairment in the Elderly. *J. Alzheimers Dis.*, 2014, vol. 42, № 4, pp. 401–410. DOI: 10.3233/JAD-141416.

18. Singer J., Trollor J. N., Baune B. T. et al. Arterial stiffness, the brain and cognition: a systematic review. *Ageing Res. Rev.*, 2014, vol. 15, pp. 16–27. DOI: 10.1016 / j.arr.2014.02.002.

19. Tounian P., Aggoun Y., Dubern B. et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *The Lancet*, 2001, vol. 358, № 9291, pp. 1400–1404. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06525-4.

20. Townsend R. R., Wilkinson I. B., Schiffrin E. L. et al. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*, 2015, vol. 66, № 3, pp. 698–722. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000033.

21. Van Sloten T. T., Protogerou A. D., Henry R. M. et al. Association between arterial stiffness, cerebral small vessel disease and cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2015, vol. 53, pp. 121–130. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2015.03.011.

22. Vlachopoulos C., Xaplanteris P., Aboyans V. et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis*, 2015, vol. 241, № 2, pp. 507–532. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.007.

Статья поступила в редакцию 19.11.2018

Комментарий рецензента

Взаимосвязь толщины комплекса интима-медиа сонной артерии и ригидности сосудов с когнитивными нарушениями у больных артериальной гипертензией недостаточно изучена и представляет перспективное и актуальное направление в исследованиях церебро-кардиальной патологии.

Для верификации гипертонической болезни использованы критерии Европейского общества кардиологов. Оценка

когнитивных нарушений проводилась с использованием одобренных в клинической практике экспертных шкал. Исследование ригидности сосудов проводилось с использованием доплерографии общей сонной артерии. Достоверность результатов исследования обоснована достаточным количеством обследованных пациентов и подтверждена данными статистической обработки результатов с использованием высокоинформативных методов.

В. І. Кошля, О. С. Кульбачук, Н. П. Склярова, А. В. Піскун, О. В. Соловійов

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна

V. I. Koshly, O. S. Kulbachuk, N. P. Sklyarova, A. V. Piskun, O. V. Solovyov

State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

ЗМІНИ ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ МІКАРДИСОМ В УМОВАХ РОБОТИ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Changes of the diastolic function of left ventry in patients with arterial hypertension in the process of micardis treatment in the family doctor's conditions

Резюме

У 32 хворих з артеріальною гіпертензією I і II ступеню було вивчено зміни діастолічної функції лівого шлуночка в процесі 12-місячного лікування. Аналіз діастолічної функції лівого шлуночка до проведення лікування телмісартаном показав, що в обох групах обстежених відносно контрольної групи здорових осіб відмічалось достовірне зменшення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення та прогресуюче з наростанням важкості захворювання, збільшення максимальної швидкості наповнення передсердь. Водночас зростає період ізовольметричного розслаблення та кінцевий діастолічний тиск у лівому шлуночку, а співвідношення E/A та E_i/A_i мали тенденцію до зниження. В кінці періоду 12-місячного лікування телмісартаном відмічалось досягнення цільових рівнів артеріального тиску і нормалізація діастолічної функції лівого шлуночка.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, діастолічна дисфункція лівого шлуночка, мікардіс.

Abstract

Among 38 patients with arterial hypertension I and II degree, the diastolic function of the left ventricle was studied in the course of a twelve-month treatment with Telmisartan (Micardis). Analysis of the diastolic function of the left ventricle before the treatment with telmisartan showed that in both groups of patients with respect to the control group there was a significant decrease in the maximum speed of early diastolic filling and an increase in the maximum rate of atrial filling with increasing severity of the disease.

At the same time, the period of isovolumetric relaxation and the end diastolic pressure in the left ventricle increased, and the E/A and E_i/A_i ratios tended to decrease. At the end of the 12-month period of treatment with micardis, the achievement of target levels of blood pressure and normalization of diastolic function of the left ventricle were noted.

Keywords: arterial hypertension, left ventricular diastolic dysfunction, micardis.

ВСТУП

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями. В наш час артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найбільш поширених захворювань у розвинутих країнах світу [2, 5]. На сьогоднішній день не викликає сумніву, що АГ має великий негативний вплив на стан здоров'я і призводить до погіршення якості життя, виникнення серцевої недостатності, передчасної смерті внаслідок

ураження органів-мішеней [1]. У зв'язку з цим, антигіпертензивна терапія повинна враховувати можливість попередження ураження органів-мішеней, відновлення функціонального стану міокарда, регрес його гіпертрофії та нормалізацію діастолічної функції лівого шлуночка. Наукова робота виконується згідно до завдань Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні.

Аналіз робіт, присвячених вивченню гемодинаміки при АГ, свідчить про необхідність визначення

діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ), так як її зміни є одним з найбільш ранніх проявів ураження міокарда при АГ та розвитку гіпертрофії ЛШ [1, 3, 4]. В зв'язку з цим, адекватний підбір антигіпертензивних засобів повинен базуватися на оцінці їх впливу на діастолічну функцію ЛШ. У зв'язку з цим, на наш погляд, дослідження впливу мікардісу щодо усунення факторів ризику виникнення діастолічної дисфункції у пацієнтів з АГ є доцільним.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити вплив антагоністу рецепторів ангиотензину II телмісартану на стан діастолічної функції ЛШ у хворих на АГ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Стан діастолічної функції ЛШ був вивчений у 38 хворих на АГ, з яких у 18 був I ступінь АГ (1-а група), у 20 – II-й ступінь АГ (2-а група), а також група контролю в кількості 30 здорових осіб відповідної статі та віку. Обстеження хворих проводили до початку лікування та після проведеного курсу лікування через 12 місяців. Визначення стану діастолічної функції ЛШ проводилось шляхом дослідження динаміки його наповнення за кривою трансмітрального кровотоку за такими показниками: максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення (E), максимальна швидкість наповнення передсердь (A), їх інтегральні показники (Ei і Ai) та співвідношення (E/A), час ізоволюмічного розслаблення (IVRT) і рівень кінцевого діастолічного тиску (КДТ) у ЛШ.

Статистична обробка отриманих даних виконана з використанням комп'ютерних програм пакету STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0, номер ліцензії AXXR712D833214FAN5). Статистичну значимість порівнюваних показників з розподілом відмінним від нормального, що визначалися за критерієм згоди Колмогорова-Смирнова, встановлювали з використанням критерію серій Вальда-Вольфовица та критерію Вілкоксона, для незалежних і залежних груп, відповідно, при рівні значущості $p = 0,05$. Аналізовані дані представлені як «середнє \pm стандартне відхилення» ($M \pm s$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз стану діастолічної функції ЛШ до проведення лікування мікардісом (табл. 1) показав, що відносно контрольної групи здорових осіб в обох групах обстежених відмічалось зменшення максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення (E): в 1-й групі – АГ I ступеня на 11,9% ($p < 0,001$); в 2-й групі – АГ II ступеня на 14,7% ($p < 0,001$) та прогресуюче з наростанням важкості захворювання збільшення макси-

мальної швидкості наповнення передсердь (відповідно A та Ai: в 1-й групі на 17,9% ($p < 0,001$) і 9,1% ($p < 0,05$); в 2-й групі на 27,6% ($p < 0,001$) і 17,7% ($p < 0,01$). При цьому співвідношення E/A та Ei/Ai також мали тенденцію до зниження (відповідно: 1-а група 25,7% ($p < 0,001$) та 19,1% ($p < 0,05$); 2-а група – 35,0% ($p < 0,001$) та 27,4% ($p < 0,01$), а IVRT – до збільшення, що у пацієнтів з АГ I ступеня відносно здорових складало 11,4% ($p < 0,05$) і у пацієнтів з АГ II ступеня – 19,3% ($p < 0,001$).

Зміни діастолічної функції ЛШ на тлі лікування свідчили про те, що терапія мікардісом істотно покращувала стан діастолічної функції ЛШ, і це підтверджувалось збільшенням максимальної швидкості раннього діастолічного наповнення, яке становило, відповідно по групах 7,7% ($p < 0,05$) та 12,3% ($p < 0,05$), та зменшенням швидкості наповнення передсердь та її інтегрального показника (1-а група 4,1% і 5,7%; 2-а група 10,8% ($p < 0,02$) і 8,5% і, відповідно, збільшення співвідношень E/A та Ei/Ai (1-а група 11,5% ($p < 0,05$) і 14,6% ($p < 0,001$); 2-а група 26,4% ($p < 0,001$) і 19,7% ($p < 0,001$).

Час ізоволюметричного розслаблення (IVRT) в обох групах мав тенденцію до зниження, що у хворих на АГ I ступеня склало 5,1% і у хворих на АГ II ступеня 9,5% ($p < 0,001$).

Водночас покращення діастолічної функції ЛШ перебігало на тлі зниження кінцевого діастолічного тиску (КДТ) в обох групах обстежених. Так, у пацієнтів з АГ I ступеня зниження КДТ склало 14,8% ($p < 0,01$), у пацієнтів з АГ II ступеня 17,0% ($p < 0,02$).

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що розвиток та прогресування АГ супроводжується змінами діастолічної функції міокарда. При цьому, під впливом проведеного лікування на протязі 12 місяців відмічалася нормалізація діастолічної функції ЛШ та зниження КДТ, що призводить до покращення його наповнення та розвантаження по шляхах притоку та відтоку.

ВИСНОВКИ

1. Розвиток АГ супроводжується прогресуючим порушенням діастолічної функції ЛШ серця, яке прогресує з наростанням ступеня її важкості.

2. Призначення терапії мікардісом для лікування хворих з АГ сприяє нормалізації діастолічної функції ЛШ і, як наслідок, створює умови для розвантаження по шляхах притоку та відтоку.

Перспективою подальших досліджень у даному напрямку є необхідність більш глибокого вивчення антигіпертензивних ефектів мікардісу з урахуванням його впливу на ендотеліальну функцію та стан центрального кровообігу.

**Зміни діастолічної функції ЛШ під впливом телмісартану
у хворих з артеріальною гіпертензією**

Показники	Здорові	АГ I ст. (1-а група)		АГ II ст. (2-а група)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
E (см/с)	61,2 ± 1,3	53,2 ± 1,8*	57,3 ± 1,0**	50,6 ± 1,9*	56,8 ± 2,0**
A (см/с)	43,5 ± 1,2	51,3 ± 1,5*	49,2 ± 1,2	55,5 ± 1,7*	49,5 ± 1,8**
E/A (од.)	1,40 ± 0,04	1,04 ± 0,01*	1,16 ± 0,05**	0,91 ± 0,02	1,15 ± 0,01**
IVRT (с)	0,088 ± 0,003	0,098 ± 0,004*	0,093 ± 0,03	0,105 ± 0,002*	0,095 ± 0,002**
Ei (см)	6,58 ± 0,24	5,80 ± 0,11*	6,25 ± 0,12**	5,61 ± 0,10*	6,15 ± 0,12**
Ai (см)	2,09 ± 0,11	2,28 ± 0,06	2,15 ± 0,08	2,46 ± 0,09*	2,25 ± 0,09
Ei/Ai (од.)	3,14 ± 0,26	2,54 ± 0,09*	2,91 ± 0,06**	2,28 ± 0,06*	2,73 ± 0,03**
КДТ ЛШ (мм рт.ст.)	6,1 ± 0,5	7,6 ± 0,3*	6,7 ± 0,1**	8,5 ± 0,4*	7,3 ± 0,5**

ЛІТЕРАТУРА

1. Глобальное резюме по гипертонии. Безмолвный убийца, глобальный кризис общественного здравоохранения. ВОЗ. – 2013. WHO/DCO/WHO/2013.2.
2. Дячук Д. Д. та ін. Поширеність факторів ризику серцево-судинних захворювань в Україні: сучасний погляд на проблему // Український кардіологічний журнал. – 2018. – № 1. – С. 99–101.
3. Иванова О. В. Блокатор рецепторов ангиотензина II телмисартан: влияние на суточный профиль артериального давления и гипертрофию миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертонией // Кардиология. – 2012. – № 2. – С. 45–49.
4. Кисляк О. А. Возможности блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска // Фармотека. – 2016. – № 12. – С. 25–28.
5. Коваленко В. М., Дорогой А. П. Серцево-судинні хвороби: медично-соціальне значення та стратегія розвитку кардіології в Україні // Укр. кардіологічний журнал. – 2016. – Додаток 3. – С. 5–14.
6. Benson S. C. et al. Identification of Telmisartan as a Unique Angiotensin II Receptor Antagonist With Selective PPAR γ -Modulating Activity // Hypertension. – 2014. – Vol. 43. – № 5. – P. 993–1002. DOI: 10.1161/01.HYP.0000123072.34629.57.

REFERENCE

1. A global summary on hypertension. The silent killer, the global public health crisis]. WHO, 2013. WHO/DCO/WHO/2013.2, (in Russian).
2. Diachuk D. D. et al. The prevalence of risk factors for cardiovascular disease in Ukraine: a modern view of the problem. Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal, 2018, № 1, pp. 99–101.
3. Ivanova O. V. The blocker of angiotensin II receptors telmisartan: the effect on the daily profile of arterial pressure and myocardial hypertrophy of the left ventricle among patients with arterial hypertension. Kardiologiya, 2012, № 2, pp. 45–49.
4. Kislyak O. A. The possibility of blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with cardiovascular high risk]. Farmoteka, 2016, № 12, pp. 25–28.
5. Kovalenko V. M., Dorohoi A. P. Cardiovascular diseases: medical and social significance and strategy of cardiology development in Ukraine. Ukr. kardiologichnyi zhurnal, 2016, addition 3, pp. 5–14.
6. Benson S. C. et al. Identification of Telmisartan as a Unique Angiotensin II Receptor Antagonist With Selective PPAR γ -Modulating Activity. Hypertension, 2014, vol. 43, № 5, pp. 993–1002. DOI: 10.1161/01.HYP.0000123072.34629.57.

Стаття надійшла до редакції 17.09.2018

Коментар рецензента

Тема статті є актуальною, але недостатня аргументація відносно вибору телмісартану, при цьому назва препарату, якщо це не є корпоративна інформація, повинна бути фармакологічною.

Методика (УЗД), показники є достатніми для отримання доказових результатів, хоча не було застосоване тканеве УЗД.

Не вказані вихідні рівні артеріального тиску, строки та рівні досягнутого артеріального тиску

під час лікування, взаємозв'язки артеріального тиску та показників діастолічної дисфункції.

Визиває сумніви отримання настільки добрих результатів лікування, але перевірити не можливо, оскільки відсутня група порівняння – лікування іншими препаратами.

Не вказані досягнуті дози телмісартану, та ще – препарат застосовувався у монотерапії чи ні – це принципово.

А. В. Сидоряко¹, В. О. Маланчук², Н. Г. Бараннік¹

¹Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна

²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
Київ, Україна

A. V. Sidoryako¹, V. A. Malanchuk², N. G. Barannik¹

¹State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

²Bogomolets National Medical University
Kyiv, Ukraine

ВПЛИВ НА ПЕРЕБІГ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ НА СТАДІЇ ПРОЛІФЕРАЦІЇ ПЛАЗМОЮ ЗБАГАЧЕНОЮ ТРОМБОЦИТАМИ

The platelet-rich plasma influence on the inflammatory process in proliferation stage

Резюме

Один із відомих способів лікування є біомезотерапія, при якій для введення використовують власні біоматеріали пацієнта, що забезпечує повну біосумісність і практично виключає можливість виникнення алергічних реакцій. Одним з варіантів мезотерапії є використання Plasmolifting™ (плазмоліфтинг) – комерційна запатентована назва PRP-терапії (Platelet Rich Plasma), що припускає використання ін'єкційної форми збагаченою тромбоцитами плазми.

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування флегмон щелепно-лицевої ділянки та шиї за допомогою впливу на проліферативну фазу аутоплазмою, збагаченою тромбоцитами.

Матеріали та методи. Нами було проведено діагностику та комплексне лікування 80 хворих на одонтогенні флегмони, які перебували на стаціонарному лікуванні, на базі кафедри хірургічної та терапевтичної стоматології Державного закладу «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України» у відділенні щелепно-лицевої хірургії. Хворі були розподілені на 2 групи: група 1 – 25 хворих, їх лікування проводилося традиційним методом, група 2 – 55 пацієнтів, у яких до лікування додана, на стадії репарації, збагачена тромбоцитами плазма (PRP).

Висновки. Лікування в такий спосіб пришвидшило перебіг процесу загоювання ран за рахунок додаткового репаративного та проліферативного впливу такої терапії.

Ключові слова: щелепно-лицева ділянка, флегмона, аутоплазма, тромбоцити.

Abstract

One of the known methods of treatment is biomesotherapy, in which the patient's own biomaterials are used for injection. It ensures complete biocompatibility and practically eliminates the possibility of beginning the allergic reactions. One of the options for mesotherapy is the using of Plasmolifting™ (plasmolifting) – commercially patented title of PRP-therapy (Platelet Rich Plasma), which involves the using of an injection form of platelet-rich plasma.

Purpose of the study. Increase the efficiency treatment phlegmon of the maxillofacial area and neck with the help of impact of autoplasmata rich in platelets on the proliferative phase.

Materials and methods. We carried out the diagnosis and complex treatment of 80 patients with odontogenic phlegmons who were hospitalized in the Department of Maxillofacial Department, surgical and therapeutic dentistry State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine». The patients were divided into 2 groups: 1st group – 25 patients, their treatment was carried out by the traditional method and 2nd group – 55 patients among whom platelet-rich plasma (PRP) was added to the treatment at the repair stage.

Conclusions. Treatment in this way accelerated the course of the healing process due to the additional reparative and proliferative effects of such therapy.

Keywords: maxillofacial area, phlegmon, autoplasmata, platelets.

ВСТУП

Один із відомих способів лікування біомезотерапія, при якій для введення використовуються власні біоматеріали пацієнта, що забезпечує повну біосумісність і практично виключає можливість виникнення алергічних реакцій. Одним з варіантів мезотерапії є використання Plasmolifting TM (плазмоліфтинг) – комерційна запатентована назва PRP-терапії (Platelet Rich Plasma), що припускає використання ін'єкційної форми збагаченою тромбоцитами плазми [1, 2].

Відомі мазеві препарати – Пюлізин, Левоміколь, Ацінол, Іруксол та інші, застосовують при лікуванні ран різного походження. Але ці препарати мають короткочасну дію та недостатню ефективність, вузьку спрямованість дії – тільки протизапальну, тільки протеолітичну, тільки репаративну [3].

Відома також «Метилурацилова мазь 10%», для лікування ран та пошкоджень шкіряного покриву, яка містить активну речовину – метилурацил з регенеруючою дією. Мазевою основою є суміш вазеліну медичного 70% та ланоліну водного 20% [4].

Метилурацил проявляє анаболічну та антикатаболічну активність, прискорює відновлювальний процес в рановій поверхні, тобто регенерує пошкоджену тканину при загоюванні рани, стимулює клітинні та гуморальні фактори захисту [5, 6]. Метилурацилова мазь 10% рекомендована для лікування ран, опіків та трофічних язв. Лікування гнійних ран з використанням метилурацилової мазі недостатньо ефективно, бо при такому способі лікування не забезпечується повне проникнення активної речовини – метилурацилу в пошкодженій шар дерми, до того ж регенеруючи активність діючої речовини є недостатньо активною. Іноді можливі алергічні реакції на склад препарату, дія при місцевому використанні нетривала, що потребує частих аплікацій, що знижує увагу пацієнтів до даного способу [7–9].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Підвищити ефективність лікування флегмон щелепно-лицевої ділянки та шиї за рахунок впливу на проліферативну фазу аутоплазмою, багатою тромбоцитами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Всі процедури, що проводилися в дослідженні за участю пацієнтів, відповідали етичним стандартам інституційного та національного дослідницького комітету, а також Гельсінкської декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р.

Для лікування хворих з флегмонами щелепно-лицевої ділянки та шиї на стадії проліферації

було застосована аутоплазма збагачена тромбоцитами. Використовували «Спосіб лікування гнійних ран щелепно-лицевої ділянки та шиї в стадії проліферації», заявка № u 2018 06935, МПК А61 К 35/00 (2006.01) від 20.06.18 р., який передбачає використання тромбоцитарної аутоплазми, як регенеруючого засобу, який володіє додатковими репаративним та проліферативним ефектами, що забезпечують підвищення швидкості та покращення якості регенеративного процесу, скорочення термінів загоювання рани.

Нами було проведено діагностику та комплексне лікування 80 хворих з одонтогенними флегмонами, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні щелепно-лицевої хірургії, на базі кафедри хірургічної та терапевтичної стоматології Державного закладу «Запорізької медичної академії післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України».

Хворі були розподілені на 2 групи: група 1 – 25 хворих, лікування проводилося традиційним методом. Група 2 – 55 пацієнтів, у яких до лікування додана на стадії репарації збагачена тромбоцитами плазма.

Першим етапом лікування проводили розтин інфільтрату, пальцеву ревізію рани. Дренували рану, призначали традиційне лікування. При переході запального процесу до третьої (репаративної) фази загоювання застосовували зазначений спосіб.

У всіх пацієнтів була відсутня будь-яка супутня патологія, яка могла б вплинути на загоєння післяопераційних ран. Всім пацієнтам на фоні продовження лікування післяопераційних ран виконували локальне введення аутологічної PRP.

Тромбоцити відомі, як клітини крові, які відповідають за її згортання. Але крім цього, вони містять білки, так звані фактори росту, які відіграють важливу роль в збільшенні регенерації тканин. Суть процедури полягає в активізації клітин сполучної тканини. Саме клітини сполучної тканини відповідають за відновлення шарів шкіри. Введена плазма стимулює фібробласти – клітини, які розташовуються в дермі. Вони виробляють колаген та еластин, а також гіалуронову кислоту.

Стратегія застосування аутоплазми полягає в поліпшенні та прискоренні процесів, що викликаються факторами зростання, які містяться у тромбоцитах. Аутоплазма не є токсичною або імунореактивною, тому і прискорює природні механізми регенерації.

Фактори зростання доставляються в тканини при ін'єкціях і концентруються шляхом введення великої кількості плазми, це стимулює утворення фібробластів, клітин сполучної тканини.

Наступним етапом є підвищення активності фібробластів. Цей процес призводить до утворення молодшої сполучної тканини, зростання капілярів.

Фактори зростання, стимулюють проліфера-

цію фібробластів. У підсумку, ми маємо відновлення обмінних процесів, поліпшення мікроциркуляції та метаболізму в клітинах тканин, нормалізацію тканинного дихання, активізацію місцевого імунітету. Запускаючи всі ланки природних процесів регенерації одночасно і діючи на них синергічно.

Патолофізіологічний процес дії аутоплазми збагаченої тромбоцитами, спрощено можна уявити таким чином: при виході тромбоцита з кровоносного русла, внаслідок втрати контакту тромбоцита з ендотелієм, тромбоцит змінює свою форму, виділяючи альфа-гранули, які містять білкові фракції, що викидають, в свою чергу, в рану фактори росту.

PRP готували за такою методикою. Забір венозної крові проводили з периферичного венозного русла об'ємом від 20 до 30 мл у спеціальні стерильні пробірки з антикоагулятивним гелевим наповнювачем, вміст гепарину, в яких становив 14–20 ОД на 1 мл крові. Розділяли кров на фрак-

ції у центрифугі при швидкості 3000 об/хв. протягом 15 хвилин. Набирали у шприц з пробірки верхній та середній шари, не чіпаючи формених елементів, які після розподілу залишалися на дні пробірки. Весь отриманий вміст PRP рівномірно вводили по периметру рани, з використанням голок калібру 30 g, в підшкірно-жировий шар. Ін'єкції проводили один раз на добу через день, до повного загоювання рани, протягом 5–7 днів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Спостереження показали позитивну динаміку лікування хворих другої групи з введення плазми, збагаченої тромбоцитами (PRP), в доповненні до основного методу лікування, термін перебування хворих в стаціонарі скоротився, в порівнянні з пацієнтами першої групи.

Проведено цитологічне дослідження мазків-відбитків на 3-ю, 5-ю, 7–9 добу в обох групах (табл. 1). Було досліджено 70 мікропрепаратів.

Таблиця 1

Цитологічна картина в мазках-відбитках з поверхні рани при одонтогенних флегмони після застосування традиційного методу лікування та при лікуванні, доповненим введенням збагаченої тромбоцитами плазми

Клітини	Період дослідження					
	Група 1			Група 2		
	3-я доба	5-а доба	7–9 доба	3-я доба	5-а доба	7–9 доба
Показники (%)						
Лейкоцити п/я	1–3	0–1	0–2	3–4	1–3	1–2
Лейкоцити с/я	80–82	85–87	82–86	85–87	80–87	78–82
Еозинофіли	0	1	0	1	1	0
Моноцити%	3–5	3–5	3–5	3–5	5–10	15–20
Лімфоцити	7–10	5–10	6–9	7–10	13–14	8–10
Фібробласти	0	0	1–3	1–3	3–5	5–7
Гістоцити	0	0	1–2	0	0	2–4

Вже на 2-гу добу після введення аутоплазми було відзначено, що рана рясно заповнена грануляціями, края її стали сближатися та почала формуватися рубцева тканина. У хворих першої групи загоєння рани протікало триваліше і не виходило за стандартні рамки протікання запального процесу.

Виявлено, що в препаратах спостерігалася нейтрофільна реакція з різною вираженістю – від слабкої до сильної, що свідчить про ранню стадію запального процесу (I тип цитограми). При цьому на 3-тю добу якісний склад нейтрофілів був різко зрушений в бік, переважання сегментоядерних лейкоцитів, кількість яких становила 85–87%, а число паличкоядерних форм лейкоцитів становило біля 3–4%. Така картина залишалася практично незмінною, що свідчить про виражені процеси фагоцитозу.

Також відмічено, що збільшувалася кіль-

кість моноцитів (в динаміці) від 3–5% на 3-тю добу, до 5–10%, на п'яту добу і 15–20% на 7–9 добу.

Значна кількість моноцитів при цьому починала перетворюватися на макрофаги, починаючи вже з 5-ї доби після введення аутоплазми. Дані цитограми можна віднести до III типу, що відповідає дегенеративній запальній стадії. На 7–9 добу, в період інтенсивної епітелізації рани, кількість лімфоцитів починала знижуватися. Таким чином, зміна кількості лімфоцитів при дослідженні ранового вмісту, під час проведення репаративної терапії, у рані може служити показником стану специфічної імунної відповіді та відповідає закінченню першої фази запального процесу.

На 5-ту добу лікування та застосування аутоплазми збагаченої тромбоцитами поряд з процесами інтенсивного очищення рани, починається ріст грануляційної тканини з dna порожнини рани. Морфологічним відображенням даного

процесу є поява в цитологічних препаратах фібробластів і гістіоцитів. Кількість фібробластів зростала в наступні періоди взяття мазків-відбитків. Ці клітини, як відомо, синтезують колагенові волокна, що в подальшому створюють грануляційну тканину.

На 7-му добу починається епітелізація рани, і в препаратах з'являлися молоді епітеліальні клітини з базофільною цитоплазмою, що відносяться до базального шару епідермісу. У цей період спостерігався регенеративний тип другої фази запального процесу. Надалі відбувалося диференціювання епітеліальних клітин і вони ставали функціонально активними щодо фагоцитювання мікрофлори, лейкоцитів і еритроцитів ранового вмісту.

ВИСНОКИ

1. Рання поява і високий рівень клітин макрофагальної ланки, а також їх висока активність

сприяють інактивації мікробних асоціацій. Даний факт свідчить про виражену імунну відповідь в області запалення, що підтверджується високим вмістом лімфоцитів. Це сприяє появі клітин, що формують грануляційну тканину.

2. Процеси ауторегенерації в організмі людини займають одну з провідних ролей, в відновлення організму при лікуванні флегмон щелепно-лицевої ділянки.

3. Для стимуляції ауторегенерації в необхідних ділянках білящелепних м'яких тканин успішним є метод плазмоліфтинга.

4. Проведення лікування 55 хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки, впливом на перебіг запального процесу плазмою збагаченої тромбоцитами на стадії проліферації, забезпечує фізіологічність процесу загоювання, за рахунок додаткового репаративного та проліферативного впливу такої терапії. Також забезпечується прискорення регенерації, виключення можливостей виникнення алергічних реакцій.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCE)

1. Plasmolifting–hemological skin reinforcement: a new look at the solution of the old problem. // Abstracts of the 1st International scientific-practical conference «Actual issues in cosmetology: traditional and new approaches in aesthetic medicine». Moskva, 2011, (in Russian).

2. Froum S. J., Wallace S. S., Tarnow D. P., Cho S. C. Effects of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.*, 2002, vol. 22, iss. 1, pp. 45–53.

3. Bezugla, E. P., Belov S. G., Gunko V. G. Theory and practice of local treatment of purulent wounds. Ed. B. M. Datsenko. Kyiv, Zdorovya, 1995, (in Russian).

4. Mashkovskiy M. D. Medical supplies. Moskva, Novaya volna, 2002, (in Russian).

5. Zarudy R. F., Akhmerov R. R. The autoplasm enriched with platelets using for

the treatment of photodermatitis. *Elektronnyy zhurnal «Regenerativnaya khirurgiya»*, 2005, № 3, UDK 616.5-085: 615.38, (in Russian).

6. Dubinin Yu. A. Comprehensive treatment of purulent wounds. PhD Thesis. Moskva, 1997, (in Russian).

7. Avtandilov G. G. Introduction to quantitative pathological morphology. Moskva, Meditsina, 1980, (in Russian).

8. Drobyshev A. Yu. Comprehensive facial phlegmons treatment in patients with T-activin using. PhD Thesis. Moskva, 1996, (in Russian).

9. Fennis J. P., Stoelinga P. J., Jansen J. A. Mandibular reconstruction: A clinical and radiographic animal study on the use of autogenous scaffolds and platelet-rich plasma. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 2002, vol. 31, iss. 3, pp. 281–286. DOI:10.1054/ijom.2002.0151.

Стаття надійшла до редакції 23.11.2018

Л. М. Чернуха, О. В. Каширова, Г. Г. Влайков, О. А. Власенко, І. В. Гомоляко

Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМНУ
Київ, Україна

L. M. Chernukha, O. V. Kashyrova, G. G. Vlaykov, O. A. Vlasenko, I. V. Gomolyako

State Institution «O. O. Shalimov National institute of surgery and transplantation» NAMS of Ukraine
Kyiv, Ukraine

АРТЕРІОВЕНОЗНІ ФОРМИ ВРОДЖЕНИХ СУДИННИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ КІНЦІВОК: ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СУЧАСНИХ ЛІКУВАЛЬНИХ ПІДХОДІВ

Arteriovenous forms of congenital vascular malformations of extremities: pathogenetic ground for modern approaches in treatment

Резюме

Мета дослідження. Поліпшення результатів лікування хворих з артеріовенозними формами (АВФ) вроджених судинних мальформацій (ВСМ) кінцівок на основі розробки класифікаційної схеми ВСМ та дослідження проліферативної активності патології.

Матеріали та методи. Проаналізовані клінічні дані 155 пацієнтів з АВФ ВСМ кінцівок в строки від 1 місяця до 10 років. Чоловіків було 65 (42%), жінок – 90 (58%), їх співвідношення – 1 : 1,4; середній вік $25,1 \pm 10,4$; дитяча вікова група – 53 (34%). Поділ на клініко-анатомічні форми (11 груп) проведено на основі «робочої» класифікаційної схеми «VASC + T». Дослідження рівня експресії маркерів проліферації VEGF та Ki-67 здійснювали імунопероксидазним методом з додатковим забарвленням гематоксиліном.

Результати та обговорення. Патоморфологічні (66; 45,8%) та імуногістохімічні дослідження (10; 7%) виявили наявність проліферативної активності ангіоматозних тканин і дегенеративних змін у стінках судин, внаслідок вади розвитку та порушень гемодинаміки. При цьому джерелом прогресування АВФ ВСМ є судини мікроциркуляторного русла.

Висновки. Застосування класифікаційної схеми ВСМ та етапного комплексного лікувального підходу у залежності від клініко-анатомічних АВФ ВСМ, призвело до відсутності великих післяопераційних ускладнень. Задовільні віддалені результати досягнуті у 136 (94,4%) пацієнтів.

Abstract

Purpose of the study. Improvement of the results of treatment of patients with arteriovenous forms (AVF) of congenital vascular malformations (CVM) of the extremities based on the development of the classification scheme of CVM and the study of proliferative activity of the pathology.

Materials and methods. The clinical data of 155 patients with AVF of CVM of extremities were analyzed in terms of observation from 1 month to 10 years. Patients of sex of men there were 65 (42%), women – 90 (58%), their correlation – 1 : 1,4; the average age was about $25,1 \pm 10,4$, children's age group – 53 (34%). The division into clinical-anatomical forms (11 groups) was carried out on the basis of the «working» classification scheme «VASC + T». Expression proliferation markers VEGF and KI-67 was studied by immunoperoxidase method with additional hematoxylin staining.

Results and discussion. Pathomorphological (66; 45,8%) and immunohistochemical studies (10; 7%) revealed the presence of proliferative activity of angiomatous tissues and degenerative changes in the walls of the vessels both due to developmental defects and disorders of hemodynamics, while the source of progression of the AVF of CVM there are vessels of the microvasculature.

Conclusions. The application of the CVM classification scheme and the step-by-step complex treatment approach, depending on the clinical and anatomical AVF of CVM, led to the absence of major postoperative complications. This tactic made it possible to achieve satisfactory long-term results in 136 (94,4%) cases.

Ключові слова: вроджені судинні мальформації, артеріовенозні форми, проліферативна активність, класифікація, комплексне лікування.

Keywords: congenital vascular malformation, arteriovenous forms, proliferative activity, classification, complex treatment.

ВСТУП

Вроджені артеріовенозні мальформації (АВМ) або ангіодисплазії кінцівок – важке захворювання периферичного кровообігу, що виникає в процесі ембріогенезу судин і характеризується наявністю патологічних сполучень між артеріями і венами. Загальною гемодинамічною ознакою їх є шунтування артеріальної крові відразу у вени, минаючи капілярну мережу. Клінічно це проявляється гіпертрофією тканин і гемангіектазіями. При АВМ в дистальних відділах кінцівки з'являються ознаки хронічної судинної недостатності, пов'язаної з розвитком венозної гіпертензії, недостатністю клапанного апарату глибоких та поверхневих вен та порушенням мікроциркуляції в м'яких тканинах, що проявляється трофічними розладами та трофічними виразками [1–8]. Найбільш значущі порушення відбуваються в зоні мікроциркуляторного русла, де реалізується транспортна функція судин та забезпечується транскapілярний обмін. Ішемічні зміни в дистальних відділах кінцівок виникають в результаті «синдрому обкрадання», внаслідок чого кров в значно менших кількостях надходить в дистальні сегменти кінцівки [1–3]. АВМ – вроджена вада розвитку і найчастіше проявляється в дитячому, підлітковому, а також молодому працездатному віці; звідси очевидна і соціальна значимість цієї проблеми. Актуальність вивчення даної патології обумовлена, перш за все, труднощами ранньої діагностики хворих на АВМ, оскільки лише у 30% дітей цей діагноз верифікується на першому році життя [2, 8, 9, 12]. Частота народження дітей з АВМ в загальній популяції становить від 1,5% до 10%, при цьому, у 53,2% дітей з ВСМ захворювання виявляється з народження, а до 7 років – у 86,8% [2, 8, 9, 12, 16, 17, 18]. Питомо вага АВФ ВСМ становить від 36% до 43,3% [2].

Вроджені судинні мальформації (ВСМ) тривалий час залишалися загадкою медицини, через широке різноманіття клінічних проявів, непередбачуваного перебігу, нестійкого ефекту при лікуванні ВСМ і високої частоти рецидиву [1–9, 11, 18–22]. Генетичні дослідження в цій області виявили генетичні дефекти, які є причиною важких спадкових форм ВСМ та поєднаних синдромів, що передаються за аутосомно-домінантним типом, що проявляють патогенез спорадичних порушень. У свою чергу, молекулярні дослідження стверджують, що ВСМ викликані дисфункціональною передачею сигналів, які регулюють проліферацію та апоптоз, диференціювання, дозрівання та адгезію клітин судин [2, 16, 17]. Прогресія відбувається під дією різних стимулів, таких, як вагітність або пубертатний період (зміна гормонального фону),

травма (біопсія, проксимальне лігування судин в зоні ВСМ або некоректне хірургічне висічення). Експансія спостерігається протягом дитинства – у 17%, в підлітковому віці – у 34%, в дорослому віці – у 24,5%, при вагітності – у 24,5% [1, 2, 9, 10].

Результати лікування часто були вкрай невдалими, як правило, через нерозуміння комплексної природи ВСМ та сверхагресивного, виключно хірургічного, підходу [1–4; 6, 7, 9–11; 20–22]. Тяжкість клінічних проявів, значні функціональні та косметичні порушення, рання інвалідизація хворих роблять проблему лікування артеріовенозних форм ВСМ різної локалізації актуальною і потребують поглибленого її вивчення. Основні помилки в діагностиці та неправильній тактиці лікування пацієнтів з АВФ ВСМ пов'язані переважно з недостатньою обізнаністю практикуючих судинних хірургів до даної патології.

І, хоча за останні роки у вивченні ВСМ намітився певний прогрес, до останнього часу залишається чимало незрозумілих питань, що стосуються діагностики та лікування ВСМ.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Поліпшити результати лікування хворих з АВФ ВСМ кінцівок, на основі розробки класифікаційної схеми ВСМ та дослідження проліферативної активності патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За період 2005–2017 роки у відділі хірургії магістральних судин ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМНУ обстежено 155 пацієнтів з АВФ ВСМ. Всі дослідження та аналізи проводилися в атестованій лабораторії (атестат № ПТ-110/15 від 30.03.2015) та в ліцензованому інституті (акредитаційний сертифікат серія МЗ № 012489 від 18.06.2015 р. МОЗ України).

Пацієнтів чоловічої статі було 65 (42%), жіночого – 90 (58%), їх співвідношення – 1 : 1,4. Переважали молоді пацієнти: середній вік на момент першої госпіталізації складав $25,1 \pm 10,4$ років, дитяча вікова група (до 18 років) – 53 (34%).

Алгоритм обстеження пацієнтів включав: клінічний огляд, кольорове дуплексне ангіосканування, ультразвукову доплерографію, артеріографію, флебографію, мультиспіральну комп'ютерну томографію (МСКТ) та МРТ з ангіографією, дослідження кісток, загальноклінічні методи (лабораторні, електрокардіографія, ехокардіографія).

Після клінічного огляду виконували дослідження регіонарної гемодинаміки за допомогою ультразвукових методів, що дозволило

вже на початковому етапі діагностики диференціювати наявність макро- або мікрофістул, потім проводили дослідження системної гемодинаміки, після чого за допомогою інвазивних променевих методів деталізували клініко-анатомічну форму АВМ (макро- або мікрофістульозна); уточнювали переважаючий ембріональний компонент – стовбура форма (СФ) або екстрастовбура форма (ЕСФ).

Аналіз клінічного матеріалу розглянуто в залежності від клініко-анатомічних форм АВМ, підрозділ пацієнтів на групи за клініко-анатомічними формами здійснювали на основі розробленої «робочої» класифікаційної схеми «VASC + T» [1, 2, 13–15; 18–20].

Запропонована класифікація включає розділи, що дозволяють не тільки визначити форму ВСМ, поширеність захворювання, але і ступінь клінічних порушень, наявність ускладнень із зазначенням показань до оперативного лікування. Врахована можливість диференційної діагностики з вродженими судинними пухлинами, що в подальшому дозволяє уникнути фатальних помилок вже на етапі діагностики (табл. 1).

Відмінністю розробленої класифікаційної схеми є підрозділ на поєднані макро-, мікрофістульозні форми; поєднані СФ та ЕСФ. Зазначені впровадження є важливим в плані формування індивідуального плану лікування пацієнтів з АВФ ВСМ.

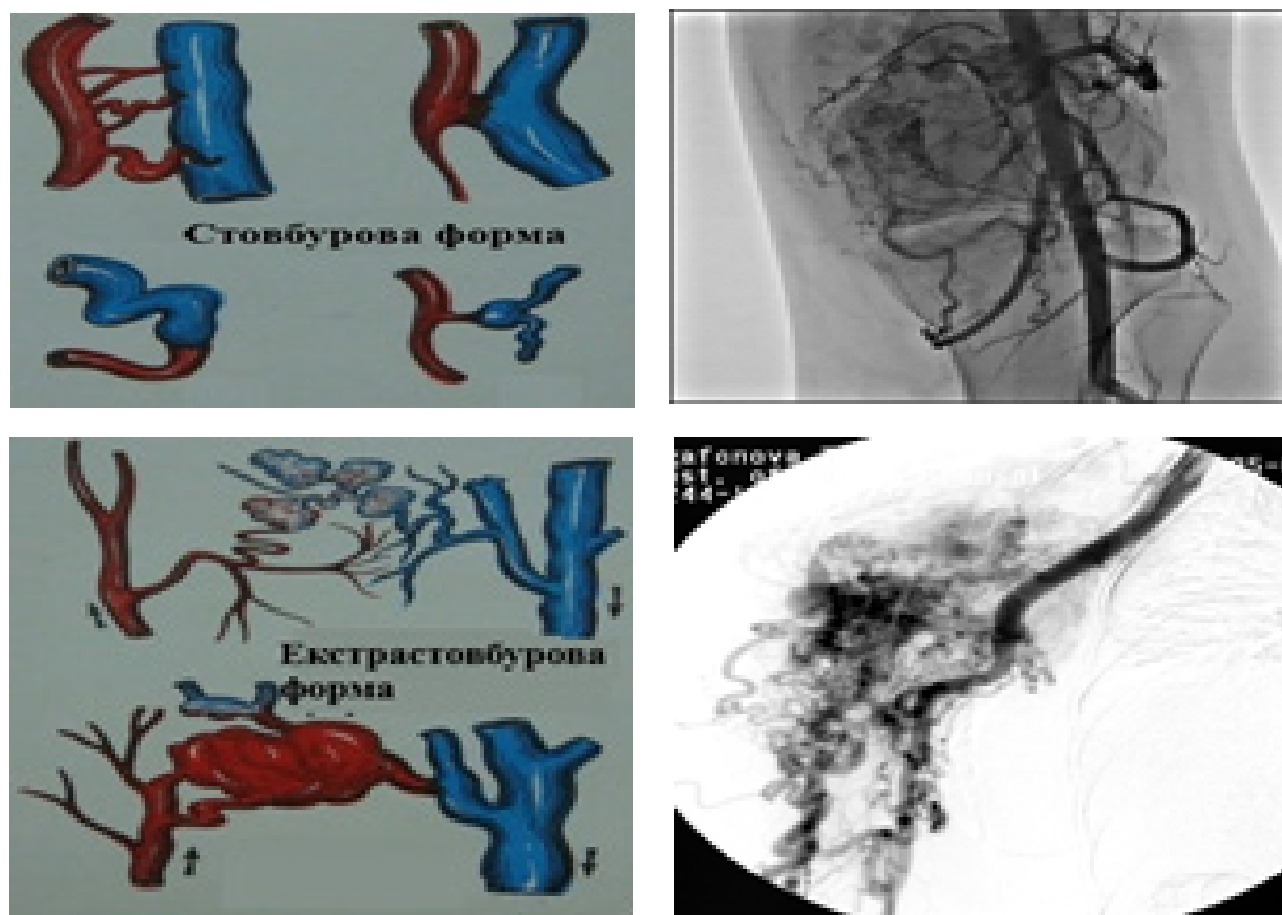


Рис. 1. Клініко-анатомічні форми АВМ: а) Схема СФ [10]; б) ангиограма пацієнтки з АВФ ВСМ зони колінного суглобу, СФ, група II; в) Схема ЕСФ [10]; г) ангиограма пацієнтки з АВФ ВСМ зони плечового поясу, СФ та ЕСФ, група III

До змішаних (комбінованих) форм віднесені ВСМ з поєднанням венозної вади та одиночних мікрофістул. За поширеністю переважали дифузні форми – 113 пацієнтів (72,9%), з ураженням нижніх кінцівок – 98 (63%), а серед макрофістульозних АВФ ВСМ – пацієнти з групи III (12; 46%) (табл. 2).

Вивчення функціонального стану артеріальної та венозної гемодинаміки проводили на різних етапах лікування пацієнтів з метою контролю та планування наступного етапу.

Проліферативну активність видалених ангиоматозних тканин досліджували за допомогою патоморфологічного та імуногістохімічного методів з метою обґрунтування патогенетичного підходу до лікування. Патоморфологічне дослідження проводили за стандартною схемою (66; 45,8%). Імуногістохімічні дослідження експресії судинного ендотеліального фактора росту (VEGF) та основного маркера проліферації Ki-67 проводили імунопероксидазним методом з додатковим забарвленням гематоксиліном (10; 7%).

Класифікаційна схема ВСМ «VASC + T»

I	Судинний дефект ВСМ	Артеріальні (AM)	
		Венозні (VM)	
		Артеріовенозні (AVM):	Макрофістульозні (з переважанням макрофістул)
			Мікрофістульозні (з переважанням мікрофістул)
		Лімфатичні (LM)	
		Капілярні (CM)	«Винні плями»
			Телеангіоектазії; Ангіокератоми
Комбіновані (змішані)			
II	Анатомічний дефект ВСМ	Стовбурові форми	Обструкція або звуження
			Аплазія, гіпоплазія, гіперплазія
			Обструкція внаслідок атрезії або мембранної оклюзії
			Стеноз внаслідок коарктації, шпори або мембрани
		Дилатація: локалізована (аневризма), дифузна (ектазія)	
		Екстрастовбурові форми	Дифузна, інфільтративна, обмежена, локалізована
Поєднані форми (стовбурові, екстрастовбурові)	З переважанням стовбурового компонента З переважанням екстрастовбурового компонента		
III	Локалізація дефекта	Локалізовані	В межах однієї анатомічної області
		Дифузні	В межах двох і більше анатомічних областей
		Множинні	На різних віддалених ділянках
IV	Ускладнення	Хронічна артеріальна недостатність (ХАН)	Стадії I–IV (по Фонтейну-Покровському);
		Хронічна венозна недостатність	Клінічний клас 0–VI (CEAP)
		Хронічна лімфатична недостатність	
		Ускладнення, які є абсолютними показаннями до оперативного втручання	Кровотеча
			Виразений больовий синдром в кінцівці
			Прогресуюча серцева недостатність, порушення центральної гемодинаміки
Вторинні ускладнення хронічної венозної гіпертензії (клінічний клас XBN 3 IV – CVI по CEAP)			
Ураження, що локалізуються у загрозливих життю або кінцівці областях			
Ураження, що загрожують життєво важливих функцій (зір, слух, ковтання або дихання)			
V	Вроджені судинні пухлини	Інфантильні гемангіоми	
		Вроджені гемангіоми	
		Швидко інволютивна вроджена гемангіома (RICH)	
		Неінволютивна вроджена гемангіома (NICH)	
		Ворсинкувата ангиома (+/- синдром Kasabach-Merritt)	
		Капошіподібна гемангіоендотеліома (+/- синдром Kasabach-Merritt);	
		Веретеноподібноклітинна гемангіоендотеліома	
		Інші, рідкісні гемангіоендотеліоми (наприклад, епітеліоїдна, змішана, сітьовидна, поліморфна, пухлина Dabska, лімфангіоендотеліоматоз);	
		Шкірні придбані судинні новоутворення (піогенна гранульома, цитоподібна гемангіома, клубочкова гемангіома, мікровенулярна гемангіома і т.п.)	

Розподіл пацієнтів з АВФ ВСМ по групах

МАКРОФІСТУЛЬОЗНІ (N=56)						
Дифузні			Локалізовані			
I СФ	Поєднані		IV ЕСФ	V СФ	VI (поєднані) СФ + ЕСФ	VII ЕСФ
	II Переважання СФ	III Переважання ЕСФ				
Кількість						
6 (23%)	4 (15,4%)	12 (46%)	4 (15,4%)	7 (12,5%)	9 (16%)	14 (25%)
МІКРОФІСТУЛЬОЗНІ (N=54)			ЗМІШАНІ (КОМБІНОВАНІ) (N=45)			
VIII Дифузні		IX Локалізовані	X Дифузні		XI Локалізовані	
Кількість						
49 (91%)		5 (9%)	37 (82,2%)		8 (17,8%)	

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Патоморфологічні дослідження, проведені у оперованих, виявили наявність проліферативної активності ангиоматозних тканин ВСМ, та дегенеративних змін стінок ангиодиспластичних судин як за рахунок вади розвитку, так і внаслідок патологічних порушень гемодинаміки і гіпоксії.

Слід зазначити, що ЕСФ ВСМ – це фрагменти ембріональної тканини, утворені на ранній стадії розвитку судинної тканини (ретиккулярна або сіткоподібна стадія, приблизно 48 день людського ембріогенезу). Блок розвитку настає перед тим, як формуються основні судинні стовбури. Ці аномалії зберігають їх унікальні ембріональні властивості мезенхімальних клітин і здатність до проліферації під дією стимулюючих (в тому числі гормональних) факторів [1, 2, 10, 16, 17].

У свою чергу, СФ ВСМ є результатом блоку розвитку, що відбувається після закінчення ретиккулярної стадії ембріонального розвитку, отже, СФ не мають ембріональних характеристик мезенхімальних клітин, які спо-

стерігаються при ЕСФ [2, 10, 16]. Ці аномалії недовго зберігають загрозливу еволюційну здатність до проліферації і призводять до гемодинамічних наслідків з причин неспроможності клапанів, обструкції (атрезії, гіпоплазії) або дилатації (формування аневризм) (рис. 2, 3, 4, 5).

Встановлено, що мікрофістули є невід'ємним компонентом всіх АВФ ВСМ, а джерелом прогресування є саме судини мікроциркуляторного русла, у зв'язку з наявністю в них найбільш виражених ознаки проліферації за даними експресії маркерів проліферації VEGF та Ki-67 (рис. 2).

В стінці великих судин визначалися активні компенсаторно-приспосувальні процеси на тлі гемодинамічних порушень і гіпоксії у вигляді осередкової гіперплазії інтими з проліферацією гладком'язових клітин, утворення на внутрішній поверхні пухкої миксоматозної набряклої тканини (30%), що нагадує активну мезенхіму та займає до 70–80% від всієї товщини стінки судини; розшарування стінки судини і утворення поліморфних ангиоматозних структур; склеротичні зміни, схожість з будовою стінки великих вен (рис. 3).

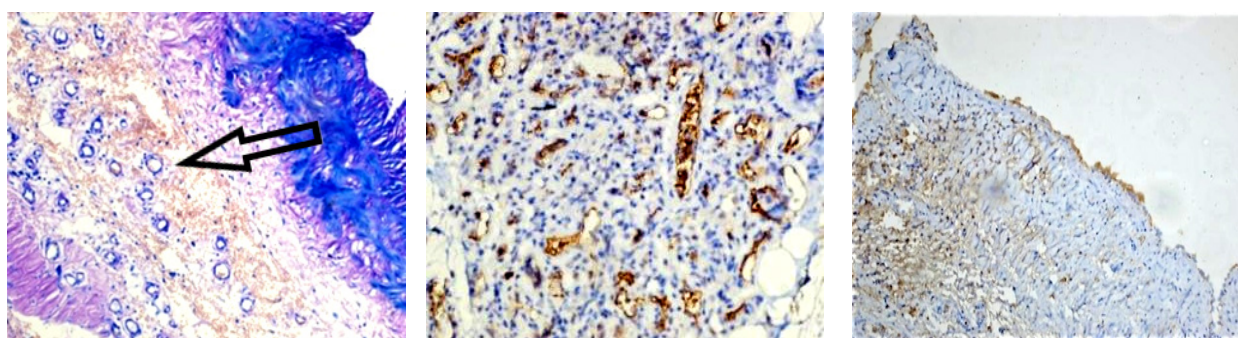


Рис. 2. Фрагменти судин АВМ: а) виражена проліферація капілярів і ділянки геморагічного просочування в стінці судини; забарвлення Азур II-еозином, збільшення 10×10 ; б) висока експресія Ki-67 в ендотелії судин малого калібру і капілярів, збільшення 10×40 ; в) помірна експресія VEGF в ендотелії крупних судин і в ендотелії капілярів і синусоїдів, що інфільтрують стінку судини; збільшення 10×40

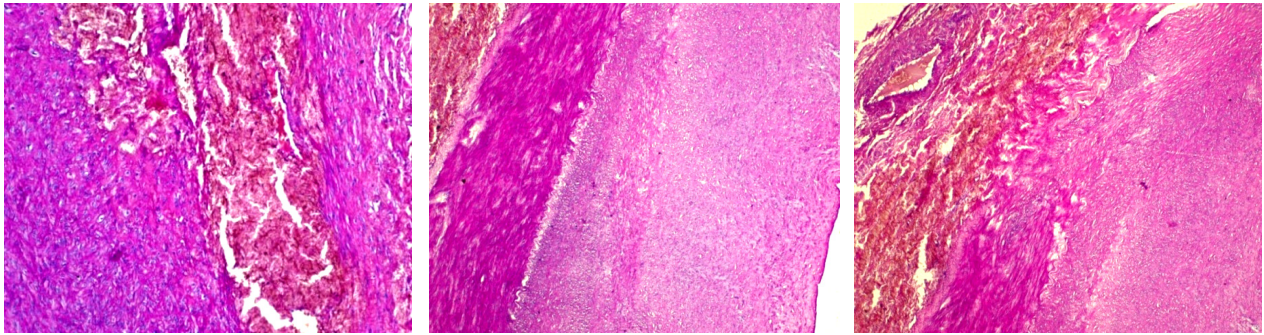


Рис. 3. Фрагменти стінки судин АВМ: а) ангиоматозних структури, геморагічна просочення і часткове розшарування стінки великої судини, фарбування – ШИК-реакція, збільшення 10×20 ; б) різка гіперплазія інтими, фарбування – ШИК-реакція; збільшення 10×10 ; в) недорозвинена середня оболонка, гіперплазія інтими, ангиоматоз зовнішньої оболонки; фарбування – ШИК-реакція; збільшення 10×20

Судини середнього діаметру головним чином представлені судинами венозного типу з ознаками осередкової проліферації, дистрофії і розша-

рування стінки; судини малого калібру і капіляри мали неоднакову будову з ознаками гіпоксії та неангіогенезу (рис. 4).

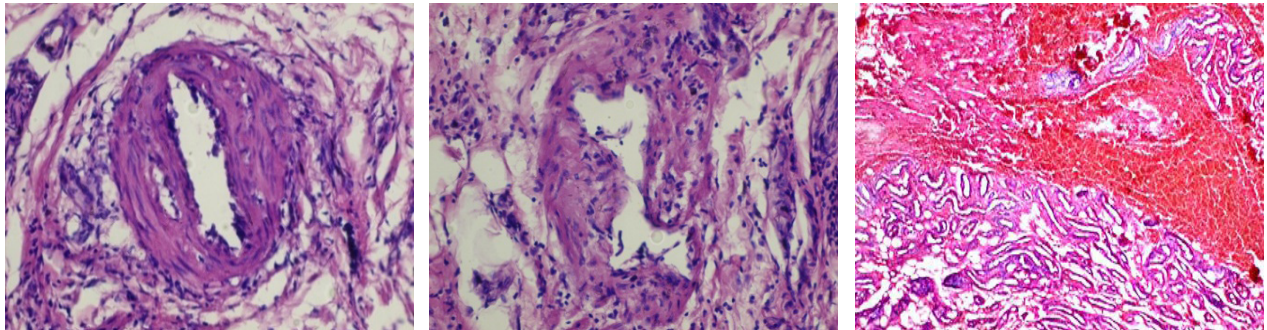


Рис. 4. Фрагменти стінки судин АВФ ВСМ (різновиди судинних венозних утворень): а) щілиноподібна судинна стінка складається з гладких м'язових волокон, ділянки дистрофії і розшарування; б) деформоване венозне судинне утворення, недорозвинений шунт з ділянками дистрофії гладких м'язових клітин, фарбування гематоксиліном-еозином, збільшення 10×4 ; в) скупчення патологічних щілиноподібних капілярів і «озер» крові в області розташування АВМ, фарбування гематоксиліном-еозином; збільшення 10×10

Лікувальна стратегія при АВФ ВСМ полягала в такому:

1. Індивідуальний етапний підхід з урахуванням клініко-анатомічної форми АВМ, який полягав у використанні ендоваскулярних методик (суперселективна емболізація першим етапом) в поєднанні з хірургічними та мініінвазивними методиками (емболізаційними, ендовенозними); що дозволило підвищити радикальність при мі-

німальній інвазивності (362, 100%);

2. Корекція АВ шунтування: магістралізація кровотоку в судинному сегменті (всього – 234; 64,6%); скелетизація судин з інтраопераційною емболізацією, резекція і протезування при наявності артеріальних аневризм при СФ; висічення ангиоматозних тканин, прошивання м'язів при ЕСФ; інтраопераційна емболізація артеріовенозних гілок, ампутації (5; 1,4%), реампутації (2; 0,6%) (рис. 5).

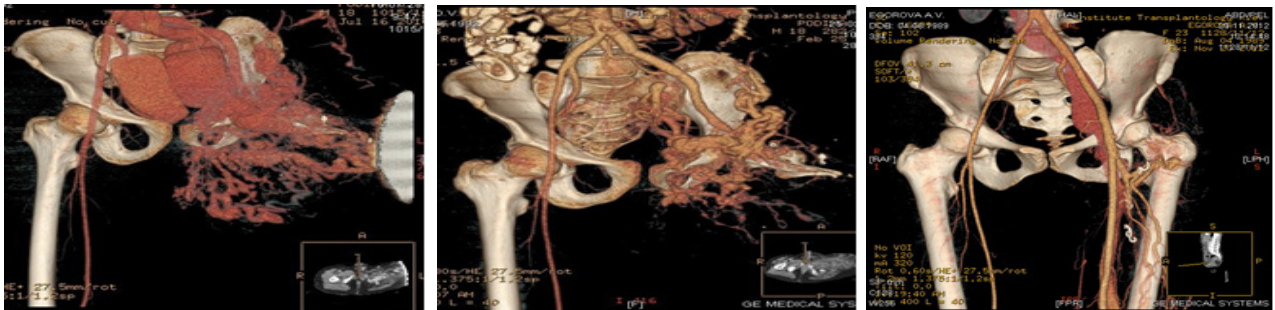


Рис. 5. МСКТ-ангіографія пацієнтів з АВФ ВСМ на черговому етапі комплексного лікування: а) дані пацієнта з групи III, стан після комбінованого лікування, до етапу реконструктивної операції; б) той же пацієнт, стан після реконструктивної операції (резекція аневризми загальної і зовнішньої клубової артерій зліва, протезування експлантатом, ушивання аневризми загальної клубової вени); в) дані пацієнтки з групи I

3. Корекція венозної гіпертензії у глибокій і/або поверхневій венозній системі – 111 (30,7%); у глибокій венозній системі виконували резекція, протезування або пластику аневризм; резекція задніх великоомілкових вен, профундизація підшкірної венозної магістралі (11; 3%); у поверхневій венозній системі здійснювали корегуючу флектомію в поєднанні з ендovasкулярними, ендовенозними та емболізаційними методиками і еластичною компресією (100; 27,6%);

4. Усунення косметичних дефектів – (17; 4,7%): пластичні етапи в поєднанні з емболізаційними

методиками та склеротерапією.

У випадку рентгеноендоваскулярної оклюзії патоморфологічні дослідження тканин АВМ показали наявність в просвіті судин фрагментів емболізуючого матеріалу та розростання грануляційної тканини з різним ступенем дозрівання та фіброзу. При цьому діаметр судини зменшується, стінка склерозується. Також склерозуються навколишні тканини, в результаті чого утворюється досить значна ділянка склерозу і фіброзу, але прилеглі до зони склерозування неемболізовані ангіодиспластичні судинні просвіти залишаються неушкодженими (рис. 6).

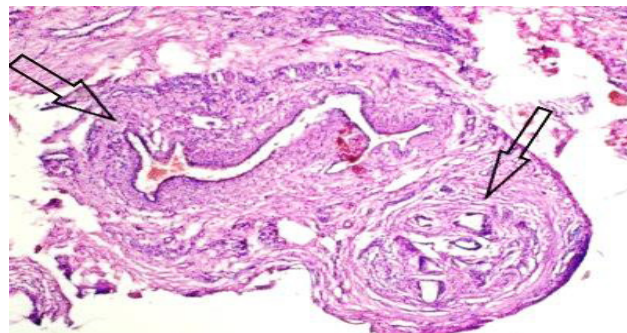
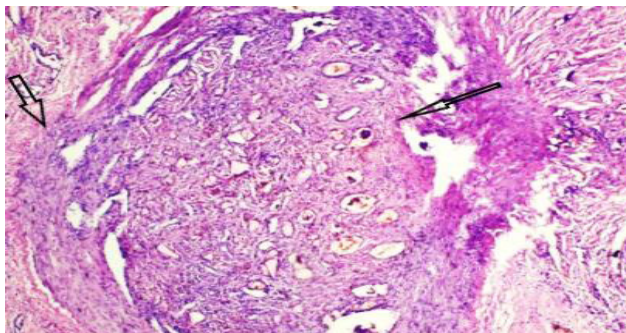


Рис. 6. Фрагменти стінки судин АВМ: а) облітерація просвіту судини, навкруги дозріваюча грануляційна тканина, звуження просвіту, залишки емболізуючого матеріалу; фарбування гематоксиліном-еозином; збільшення 10×4 , 10×10 ; б) деформація просвіту і склероз стінки судини поруч з емболізованою судиною; фарбування гематоксиліном-еозином; збільшення 10×4

Застосування етапного комплексного підходу призвело до відсутності великих післяопераційних ускладнень.

Період спостереження склав від 1 місяця до 10 років, безпосередні результати лікування оцінювали в терміни до 6 місяців, віддалені у строки 6 місяців і більше (в середньому до 2-х років). Для оцінки критеріїв результату використана система, в основу якої покладено клінічні дані і результати кольорового дуплексного сканування. При всіх АВФ ВСМ переважав задовільний результат лікування, ознаками якого були зникнення больового синдрому, зменшення набряку, поліпшення показників гемодинаміки, за даними дуплексного сканування.

Хороші віддалені результати лікування отримані тільки в групах локалізованих макрофістульозних форм – 3 (2,1%) пацієнтів, що пов'язано з можливістю їх радикального лікування. Задовільні віддалені результати лікування – у 136 (94,4%) при всіх формах АВМ кінцівок. Незадовільні віддалені результати лікування склали 5 (3,47%) спостережень при

дифузних макрофістульозних АВФ ВСМ, що перш за все пов'язано з особливостями гемодинаміки та вираженою проліферативною активністю в групах з наявністю екстрастовбурового компонента.

ВИСНОВКИ

1. Патоморфологічні (66; 45,8%) та імуногістохімічні дослідження (10; 7%), виявили наявність проліферативної активності ангіоматозних тканин та дегенеративних змін стінок ангіодиспластичних судин, як за рахунок вади розвитку, так і внаслідок патологічних порушень гемодинаміки, при цьому джерелом прогресування АВФ ВСМ є судини мікроциркуляторного русла (капіляри).

2. Розроблені класифікаційна схема ВСМ та стратегії лікування АВФ ВСМ кінцівок забезпечують диференційований індивідуальний підхід з урахуванням клініко-анатомічних форм захворювання, що поєднує використання емболізаційних, ендовенозних, та хірургічних методик; з досягненням задовільних віддалених результатів лікування у 136 (94,4%) пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Chernikha L, Kashyrova O, Vlaykov G. et al. The main aspects of diagnostics and treatment of diffuse arteriovenous forms of congenital vascular

malformations of extremities with the presence of microfistulas. Acta Phlebologica. 2018. 19 (2): 49–55. DOI: 10.23736/S1593-232X.18.00418-6.

2. Dan VN, Sapelkin SV. Angiodysplazii (vrozdenne poroki razvitiya sosudov). Moscow: Verdana; 2008: 1–199, (in Russian).
3. Clemens RK, Pfammatter T, Meier TO. Et al. Combined and complex vascular malformations. *Vasa*. 2014; 44 (2): 92–105. DOI: 10.1024/0301-1526/a000414.
4. Banzic I, Brankovic M, Maksimović Ž. et al. Parkes Weber syndrome-Diagnostic and management paradigms: A systematic review. *Phlebology*. 2017; 32 (6): 371–383. DOI: 10.1177/0268355516664212.
5. Boon LM1, Ballieux F, Vikkula M. Pathogenesis of vascular anomalies. *Clin Plast Surg*. 2011; 38 (1): 7–19. DOI: 10.1016/j.cps.2010.08.012.
6. Mulligan PR, Prajapati HJ, Martin LG, Patel TH. Vascular anomalies: classification, imaging characteristics and implications for interventional radiology treatment approaches. *Br J Radiol*. 2014; 87 (1035): 20132392. DOI: 10.1259/bjr.20130392.
7. Cox JA, Bartlett E, Lee EI. Vascular malformations: a review. *Semin Plast Surg*. 2014; 28 (2): 58–63. DOI: 10.1055/s-0034-1376263.
8. Duffy K. Genetics and syndromes associated with vascular malformations. *Pediatr Clin North Am*. 2010; 57 (5): 1111–20. DOI: 10.1016/j.pcl.2010.07.001.
9. Butorin SP, Popov VA, Kryzhanovsky SG, Yanitskaya MYu. Congenital angiodysplasia of extremities in children and adolescents of Arkhangelsk region. *Ekologiya cheloveka*. 2005; 9: 36–40.
10. Petrovskiy BV, Milonov OB. Chirurgiya aneurizm periphericheskikh sosudov. *Medicina*; 1970: 1–198, (in Russian).
11. Colletti G, Valassina D, Bertossi D. et al. Contemporary management of vascular malformations. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014; 72 (3): 510–528. DOI: 10.1016/j.joms.2013.08.008.
12. Pahl KS., Kim K, Sams S. et al. Inconsistency in Classifying Vascular Anomalies: What's in a name? *Pediatr Blood Cancer*. 2018; 65: 3. DOI: 10.1002/pbc.26836.
13. Lee BB. Changing Concept on Vascular Malformation: No Longer Enigma. *Ann. Vasc. Dis*. 2008; 1(1): 11–19. DOI: 10.3400/AVD.AVDSC00207.
14. Wassef M, Blei F, Adams D. ISSVA Board and Scientific Committee. Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2015; 136 (1): e203–214. DOI: 10.1542/peds.2014-3673.
15. Revencu N, Boon LM, Mendola A, Cordisco MR. et al. RASA1 mutations and associated phenotypes in 68 families with capillary malformation-arteriovenous malformation. *Hum Mutat*. 2013; 34 (12): 1632–1641. DOI: 10.1002/humu.22431.
16. Garzon MC, Weitz N, Powell J. Vascular anomalies: differential diagnosis and mimickers. *Semin Cutan Med Surg*. 2016; 35 (3): 170-176. DOI: 10.12788/j.sder.2016.052.
17. Noshier JL, Murillo PG, Liszewski M. et al. World J Radiol. Vascular anomalies: A pictorial review of nomenclature, diagnosis and treatment. 2014; 286 (9): 677–692. DOI: 10.4329/wjr.v6.i9.677.
18. Yakes WF. Yakes' AVM classification system. *Journal of Vascular and Interventional Radioigy*. 2015; 26, Iss. 2, Supplement, Page S224. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2014.12.596>.
19. Kapadia SR, Vijay M Thakore VM, Patel HM. Vascular malformations: An update on classification, clinical features, and management principles. *Indian J of Vasc Endovasc Surg*. 2017; 4, iss. 4: 152–162. DOI:10.4103/ijves.ijves_57_17.
20. Guillet A, Connault J, Perrot P. et al. Early symptoms and long-term clinical outcomes of distal limb's cutaneous arterio-venous malformations: a retrospective multicentre study of 19 adult patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30 (1): 36–40. DOI: 10.1111/jdv.12961.
21. Madani H, Farrant J, Chhaya N. et al. Peripheral limb vascular malformations: an update of appropriate imaging and treatment options of a challenging condition. *Br J Radiol*. 2015; 88 (1047): 20140406. DOI: 10.1259/bjr.20140406.

Стаття надійшла до редакції 24.01.2019

А. П. Колесник¹, И. П. Колесник², В. В. Кечеджиев¹

¹Запорожский государственный медицинский университет
Запорожье, Украин

²Запорожский областной клинический онкологический диспансер
Запорожье, Украина

A. P. Kolesnik¹, I. P. Kolesnik², V. V. Kechedzhyiev¹

¹Zaporizhzhia State Medical University
Zaporizhzhia, Ukraine

²Zaporizhzhia Regional Clinical Oncology Dispensary
Zaporizhzhia Ukraine

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С РАКОМ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА II–III СТАДИЙ

Survival analysis of elderly and senile patients
with colon cancer of II–III stages

Резюме

Хирургическое лечение онкологических пациентов пожилого и старческого возраста становится все более распространенным, в связи с ростом количества стареющего населения. Оптимизация хирургического лечения пожилых пациентов остается актуальной проблемой из-за значительного количества сопутствующих заболеваний и снижения функциональных резервов организма.

Цель исследования. Анализ выживаемости и определение факторов риска, влияющих на продолжительность жизни пациентов пожилого и старческого возраста с раковыми опухолями толстого кишечника II–III стадий.

Материалы и методы. Проведен анализ историй болезни 40-ка пациентов пожилого и старческого возраста с впервые диагностированным раком толстого кишечника II–III стадий, прооперированных в Запорожском областном клиническом онкологическом диспансере за 2016 г.

Результаты. При анализе выживаемости отмечено, что общая 2-х летняя выживаемость составила 80%. Анализ выживаемости в зависимости от стадии показал, что общая 2-х летняя выживаемость у пациентов со II стадией заболевания составила 91,3%, а у пациентов с III стадией – 64,7% ($p < 0,05$). Общая 2-х летняя выживаемость у мужчин составила 68,2%, в то время как у женщин – 94,4% ($p < 0,05$). У больных с локализацией опухоли в правой половине толстого кишечника результаты общей выживаемости были ниже, по сравнению с пациентами с локализацией опухоли в левой половине (62,5% и 91,7%,

Abstract

Introduction surgical treatment of elderly and senile cancer patients is becoming more common, due to the growing number of aging population. Optimization of surgical treatment of elderly patients remains an actual problem due to a significant number of comorbidities and a decrease in the functional reserves of the organism.

Purpose of the study. Analysis of the survival and determination of risk factors affecting the life expectancy of elderly patients with II–III stages of colon cancer.

Materials and methods. The analysis of case histories of 40 elderly and senile patients with II–III stages of the colon cancer, operated in the Zaporizhzhia Regional Clinical Oncology Dispensary in 2016.

Results and discussion. When analyzing the survival rate, it was noted that the overall 2-year survival rate was 80%. The analysis of survival depending on the stage showed that the total 2-year survival in patients with II stage of disease was 91,3%, and among patients with III stage it was 64,7% ($p < 0,05$). The overall 2-year survival for men was 68,2%, while for women it was 94,4% ($p < 0,05$). In patients with tumor localization in the right half of the large intestine, overall survival rates were lower compared with patients with tumor localization in the left half (62,5% and 91,7%, respectively, $p < 0,05$). Indicators of total 2-year survival in patients with I, II, III degree of blood loss were respectively 94,4%, 83,3%, 50% ($p < 0,05$).

The stage of the disease, tumor localization, sex, the degree of intraoperative blood loss, leukocytosis

соответственно, при $p < 0,05$). Показатели общей 2-х летней выживаемости у больных с I, II, III степенью кровопотери составили, соответственно, 94,4%, 83,3%, 50% ($p < 0,05$).

Выводы. Стадия заболевания, локализация опухоли, пол, степень интраоперационной кровопотери, лейкоцитоз коррелирует с показателями общей выживаемости у пациентов пожилого и старческого возраста с впервые диагностированным раком толстого кишечника II–III стадий ($p < 0,05$). Необходимо дальнейшее изучение и поиск новых прогностических факторов хирургического риска у пациентов пожилого и старческого возраста с колоректальным раком.

Ключевые слова: рак толстой кишки, выживаемость, оперативное лечение, лимфодиссекция, лапароскопия.

significantly correlate with the overall survival rates in elderly and senile patients with II–III stages of colon cancer ($p < 0,05$). Further study and search for new prognostic factors of surgical risk in elderly and senile patients with colorectal cancer are needed.

Keywords: colon cancer, survival, operative treatment, lymphodissection, laparoscopy.

ВВЕДЕНИЕ

Хирургическое лечение онкологических пациентов пожилого и старческого возраста становится все более распространенным, в связи с ростом количества стареющего населения. Оптимизация хирургического лечения пожилых пациентов остается актуальной проблемой из-за значительного количества сопутствующих заболеваний и снижения функциональных резервов организма [1]. Стратификация хирургического риска остается одним из наиболее важных аспектов в тактике лечения у данной группы пациентов [2]. Она позволит выявить пациентов, которым требуется специальная подготовка до операции, а также необходимая программа реабилитации в послеоперационном периоде. Данную стратификацию проводят путем оценки сопутствующих заболеваний, исследований биохимических и физиологических маркеров.

Согласно данным Национального канцер-регистра Украины стандартизированный показатель (мировой стандарт) заболеваемости раком ободочной кишки (РОК) в 2016 г. составил 13,0 на 100 000 населения [3].

В Украине в 2016 г. стандартизированный показатель смертности от РОК составил 6,7 на 100 000 населения [3]. В Запорожской области данный показатель в 2016 г. составил 7,9 на 100 000 населения (мужчины – 10,7, женщины – 6,5) [3].

Стандартизированный показатель заболеваемости РОК в Запорожской области в 2016 г. составил 16,6 на 100 000 населения, с преимущественным преобладанием у мужчин – 19,6, у женщин – 15,2 на 100 000 населения [3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ выживаемости и определение факторов риска, влияющих на продолжительность

жизни пациентов пожилого и старческого возраста с раком толстого кишечника II–III стадий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ историй болезни 40-ка пациентов пожилого и старческого возраста с впервые диагностированным раком толстого кишечника II–III стадий, прооперированных в Запорожском областном клиническом онкологическом диспансере за 2016 г. Мужчин было 22 (55%), женщин – 18 (45%). Возраст пациентов – от 60 до 86 лет. Средний индекс массы тела составил 29 кг/м². Больных со II стадией заболевания было 23 (57,5%), с III стадией – 17 (42,5%). Всем пациентам, включенным в исследование, выполнено оперативное лечение, а 9 (22,5%) больным проведена также адъювантная полихимиотерапия (АПХТ). Пациентам проводилась правосторонняя и левосторонняя гемиколэктомия, при локализации опухоли в поперечно-ободочной и сигмовидной кишке, выполнялась резекция данного участка кишки. При наличии хронической кишечной непроходимости с целью профилактики несостоятельности анастомоза выполнялась obstructive резекция кишечника. Всем пациентам была выполнена D2-лимфодиссекция.

Опухоль локализовалась в слепой кишке – у 6 (15%) пациентов, в восходящей кишке – у 10 (25%), в поперечно-ободочной – у 6 (15%), в нисходящей – у 3 (7,5%), в сигмовидной – у 12 (30%), в ректосигмоидном отделе – у 3 (7,5%) больных (рис.1).

По данным патогистологического исследования у 8 (20%) пациентов была выявлена умеренно дифференцированная (G2), у 32 (80%) – низкодифференцированная аденокарцинома (G3). Средняя длительность операции составила 189,5 минут. Средняя кровопотеря – 1010 мл.

Для анализа выживаемости использовали метод Каплан-Мейера. Кривые выживаемости сравнивали с помощью логрангового критерия ($p < 0,05$). Статистическую обработку

полученных данных проводили с использованием программ Excel (MS Office 2016) и IBM SPSS Statistics 23.

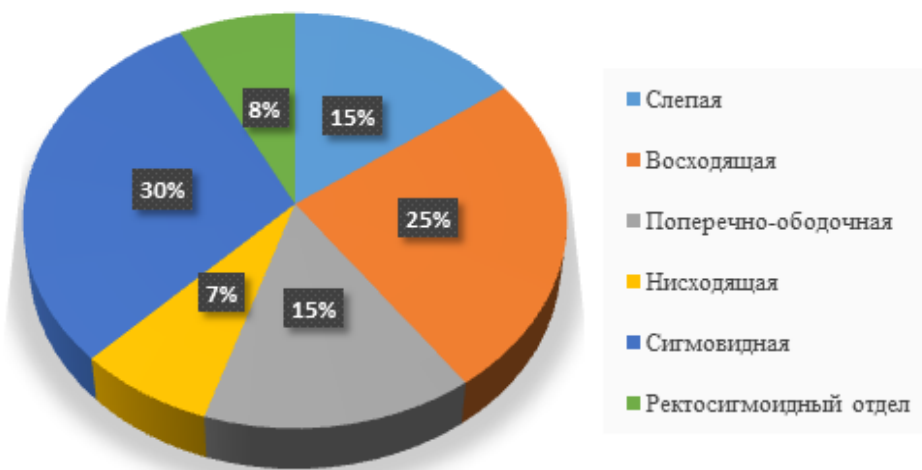


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от локализации первичной опухоли

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Осложнения основного заболевания наблюдалось у 23 (57,5%) пациентов. Из них: перитонит у 2 (5%) больных, вследствие перфорации опухоли; абсцесс передней брюшной стенки у 1 (2,5%); параколический абсцесс – 1 (2,5%); мочепузырно-толстокишечный свищ – 1 (2,5%); толстокишечный свищ – 1 (2,5%); хроническая кишечная непроходимость – 15 (37,5%). У 4-х пациентов (10%) возникли такие послеоперационные осложнения как: острая постгеморрагическая анемия (внутрибрюшное кровотечение), несостоятельность толстокишечного анастомоза, спаечная кишечная непроходимость, серомалапаратомной раны. У 1 (2,5%) больного в раннем послеоперационном периоде в связи с наличием анурии, снижением гемодинамики была выполнена релапаротомия и диагностировано интраоперационное кровотечение. Развившаяся острая постгеморрагическая анемия у данного пациента привела к летальному исходу.

Сопутствующие заболевания были выявлены у 29 (72,5%) пациентов. Облитерирующая окклюзия подвздошных сосудов диагностирована у 1 (2,5%), язвенная болезнь – у 5 (12,5%), миокардиодистрофия – 11 (27,5%), гипертоническая болезнь – 12 (30%), сахарный диабет – 1 (2,5%), мочекаменная болезнь – 5 (12,5%), желчнокаменная болезнь – 3 (7,5%), энцефалопатия – 3 (7,5%), сердечная недостаточность – 5 (12,5%) пациентов.

Общая 2-летняя выживаемость пациентов пожилого и старческого возраста с раком толстого кишечника II–III стадий составила 80%. Анализ выживаемости в зависимости от стадии показал,

что общая 2-летняя выживаемость у пациентов со II стадией заболевания составила 91,3%, а у пациентов с III стадией – 64,7% ($p < 0,05$).

Изучение 2-х групп пациентов в зависимости от пола демонстрировало более высокую выживаемость у женщин, по сравнению с мужчинами. Общая 2-х летняя выживаемость у мужчин составила 68,2%, в то время как у женщин – 94,4% ($p < 0,05$) (рис. 2).

Анализ полученных данных показал, что у больных с локализацией опухоли в правой половине толстого кишечника результаты общей выживаемости были ниже, по сравнению с пациентами с локализацией опухоли в левой половине. Опухоль в правой половине наблюдалась у 16 пациентов, в левой половине – у 24. Показатели 2-х летней выживаемости составили 62,5% и 91,7% соответственно ($p < 0,05$) (рис. 3).

Так согласно данным исследования L. Lee (2018), результаты которого были представлены на American College of Surgeons (ACS) Quality and Safety Conference пациенты с локализацией опухоли в правых отделах толстой кишки имели более низкую выживаемость, по сравнению с левой. Общая 5-летняя выживаемость составила 66% при II стадии и 56% при III стадии с опухолями правой половины толстой кишки, по сравнению с 70% и 60%, соответственно, при левосторонней локализации болезни. Однако показатели общей выживаемости увеличились до 20% у пациентов с опухолью правой половины толстой кишки при удалении 22 и более лимфатических узлов. Расширенная лимфодиссекция, экстрамезентериальная лимфодиссекция, высокое лигирование артерии и тотальная мезоколонэктомия позволяет установить

более точное стадирование опухоли, тем самым увеличить показатели общей выживаемости (коэффициент риска 0,86, доверительный интервал 95%, 0,83–0,90).

Кровоточность во время операции коррелировала с общей выживаемостью. Отмечено снижение показателей общей выживаемости у пациентов со II (кровоточность от 750 до 1500 мл) и III (свыше 1500 мл) степенью кровоточности. Па-

циентов с I степенью кровоточности во время операции было 18, со II – 12, с III – 10. При этом показатели общей 2-х летней выживаемости у больных с I, II, III степенью кровоточности составили, соответственно, 94,4%, 83,3%, 50% ($p < 0,05$) (рис. 4). Медиана выживаемости с III степенью кровоточности составила 19 месяцев, в то время как с I и II не достигнута (более 50% больных пережили 2-летний период наблюдения).

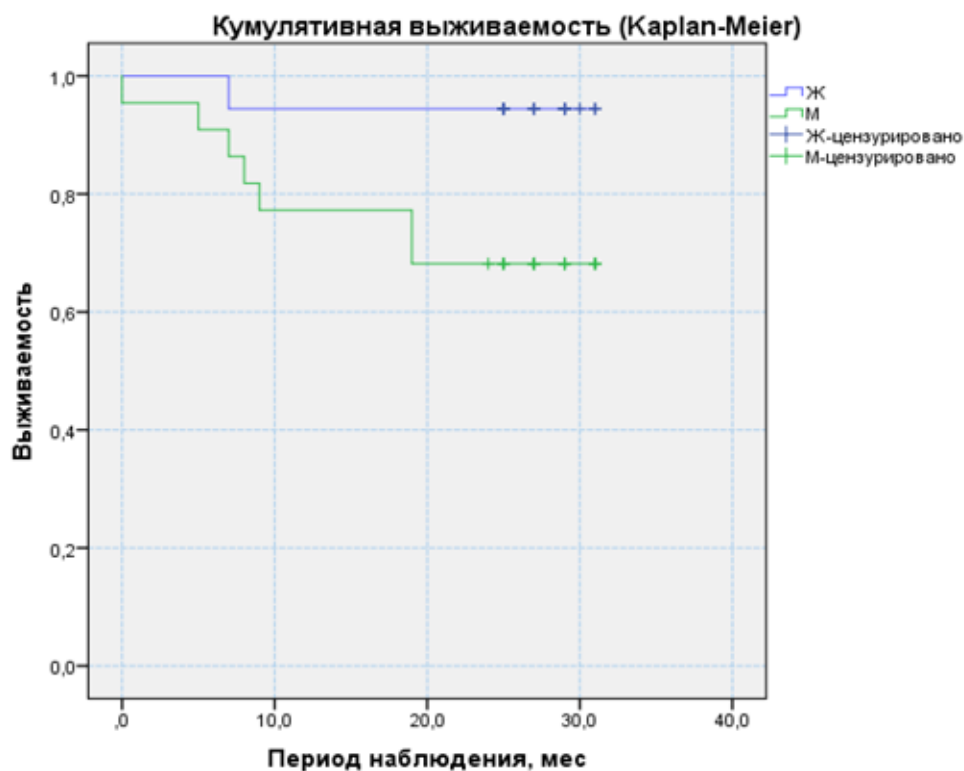


Рис. 2. Выживаемость пациентов в зависимости от пола

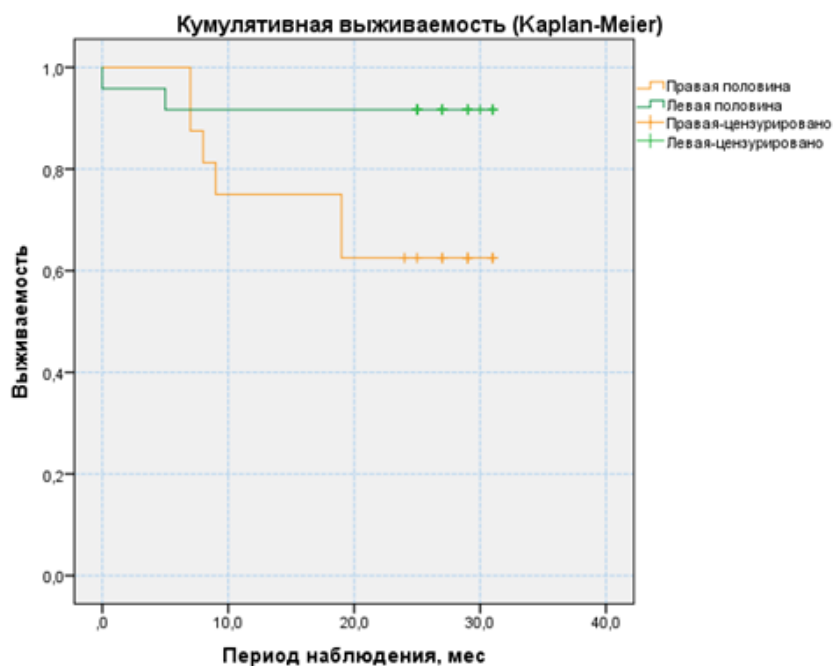


Рис. 3. Выживаемость пациентов в зависимости от локализации опухоли

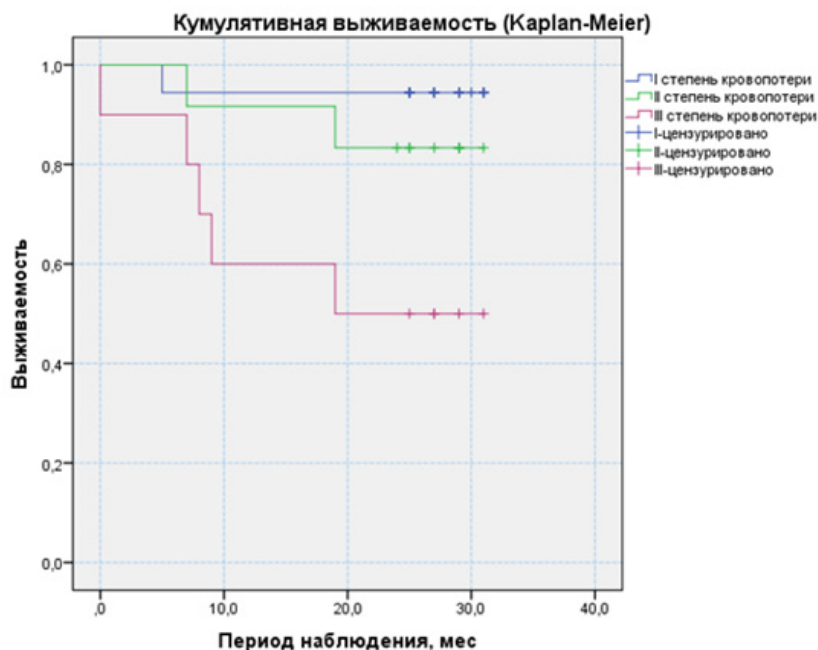


Рис. 4. Выживаемость пациентов в зависимости от степени кровопотери во время операции

Лапароскопическая колэктомия является операцией выбора хирургического лечения рака толстой кишки [4]. Данный подход позволяет достичь минимальной кровопотери, уменьшения осложнений в послеоперационном периоде, хороший косметический эффект. Мета-анализ 18 исследований (6153 пациентов) выявил более низкий уровень сердечно-сосудистых осложнений с лапароскопической колэктомией, по сравнению с открытой резекцией [5]. Согласно данным L. Lee et al. (2018) минимально-инвазивная хирургия (МИХ) у пациентов с раковыми опухолями толстой кишки III стадии связана с сокращениями сроков задержки назначения АПХТ и улучшением выживаемости, по сравнению с открытым методом [6]. Авторы считают, что хирурги, по возможности, должны использовать минимально-инвазивный подход для лечения аденокарциномы толстой кишки III стадии. В исследование было включено 86680 пациентов, из которых 47967 (55,3%) прошли процедуру открытого доступа и 38713 (44,7%) прошли процедуру МИХ. Пациенты в группе МИХ имели значительно более высокую 5-летнюю общую выживаемость по сравнению с группой с открытой хирургией (61,4% против 51,1%, $\log\text{rank} < 0,001$). Лапароскопическая колэктомия также связана с уменьшением хирургического стресс-ответа и улучшением функционального восстановления, по сравнению с открытой хирургией.

Во время статистической обработки материала было выявлено, что у 8 (20%) пациентов при поступлении имел место лейкоцитоз (от 10 до 15,6 Г/л). Анализ выживаемости показал, что пациенты, у которых был лейкоцитоз при поступлении, имели худшую выживаемость, по сравнению с

больными без лейкоцитоза – 50% против 87,5%, соответственно ($p < 0,05$). Однако необходимые дальнейшие исследования для более расширенной группы пациентов.

Сравнение показателей выживаемости больных между группами с только операцией и операцией + АПХТ не удалось в связи с малым количеством пациентов, которые получали АПХТ (более 50% пациентов отказались от проведения комплексного лечения).

Статистически значимых различий по выживаемости среди таких факторов, как ожирение, осложнение основного заболевания, сопутствующие заболевания, анемия, эритропения, лейкопения, гипопротейнемия, гипоальбуминемия, диаметр опухоли не получено.

На данный момент не существует единой концепции хирургического лечения пациентов пожилого и старческого возраста. Конкретные алгоритмы предоперационной подготовки и периоперационного введения данной группы пациентов не признаны. В связи с этим, необходим поиск новых подходов к хирургическому лечению гериатрических пациентов, а также факторов, влияющих на прогноз и течение данного онкологического заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Стадия заболевания, локализация опухоли, пол, степень интраоперационной кровопотери, лейкоцитоз коррелируют с показателями общей выживаемости у пациентов пожилого и старческого возраста с раковыми опухолями толстого кишечника II–III стадий ($p < 0,05$).

2. Лапароскопический метод лечения являет-

ся методом выбора при хирургическом лечении рака толстого кишечника II–III стадий, приводящий к скорейшему выздоровлению пациентов и минимизации объема кровопотери.

3. Для более точного стадирования онкологического процесса и улучшения показателей

общей выживаемости необходимо выполнение мезоколонэктомии и D3-лимфодиссекции.

4. Необходимо дальнейшее изучение и поиск новых прогностических факторов хирургического риска у пациентов пожилого и старческого возраста с колоректальным раком.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCE)

1. Christmas C., Makary M. A., Burton J. R. Medical considerations in older surgical patients. *Journal of the American College of Surgeons*, 2006, vol. 203, № 5, pp. 746–751.

2. Tan KY, Konishi F, Tan L, et al. Optimizing the management of elderly colorectal surgery patients. *Surgery Today*, 2010, vol. 40, issue, 11, pp. 999–1010.

3. Fedorenko Z. P. et al. (ed. Kolesnik O. O.) Cancer in Ukraine 2016–2017. *Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine*, № 19, Kyiv, 2018, pp. 26–27, tables 1–4.

4. Morneau M., Boulanger J., Charlebois P. et al. Laparoscopic versus open surgery for the treatment of colorectal cancer: a literature review and recommendations from the Comité de

l'évolution des pratiques en oncologie. *Canadian Journal of Surgery*, 2013, vol. 56, № 5, pp. 297–310. DOI: 10.1503/cjs.005512.

5. Schiphorst A. H., Verweij N. M., Pronk A. et al. Non-surgical complications after laparoscopic and open surgery for colorectal cancer – A systematic review of randomised controlled trials. *Eur. J. Surg. Oncol.*, 2015, vol. 41, № 9, pp. 1118–1127. DOI: 10.1016/j.ejso.2015.04.007.

6. Lee L., Wong-Chong N., Kelly J. J. et al. Minimally invasive surgery for stage III colon adenocarcinoma is associated with less delay to initiation of adjuvant systemic therapy and improved survival. *Surg. Endosc.*, 2018, Jul. 2, DOI: 10.1007/s00464-018-6319-5.

Статья поступила в редакцию 15.11.2018.

Комментарий рецензента

Автор продемонстрировал убедительное понимание того факта, что вопросы продолжительности жизни у больных с раком толстого кишечника остаются актуальными в современной онкохирургии.

Автором проведена серьезная работа по определению основных критериев, предопределяющих продолжительность жизни в послеоперационном периоде у лиц пожилого и старческого возраста (стадия заболевания, пол, возраст пациентов, наличие осложнений и сопутствующей патологии, интраоперацион-

ной кровопотери), а для подтверждения своей правоты провел современный математический анализ полученных данных.

Однако небольшая группа больных и отсутствие лапароскопических операций не позволили сделать соответствующие заключения о целесообразности и видах проведения химиотерапии, применения малоинвазивных методик хирургических вмешательств, на что собственно и указал автор в выводах, подчеркивая необходимость дальнейшего проведения исследований в данных направлениях.

А. Д. Гусаков, А. А. Гусакова

Государственное учреждение "Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины"
Запорожье, Украина

A. D. Gusakov, A. A. Gusakova

State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ ГНОЙНЫХ СРЕДНИХ ОТИТОВ

Classification and clinical features of chronic purulent otitis media

Резюме

В лекции систематизированы сведения об этиологии, патогенезе, клиническом течении хронического воспаления среднего уха. Авторы акцентируют внимание на характере проявлений отита в зависимости от размера и места расположения перфорации барабанной перепонки. Исходя из личного опыта и накопленных знаний, детально раскрывают вопрос холестеатомы, ее предвестников и возможных осложнений. Немало внимания уделяется методам обследования и интерпретации аудиометрических и рентгенологических данных контроля. Говоря о хроническом течении заболевания уха, в статье описаны часто встречающиеся ситуации, такие как тимпаносклероз, фистула лабиринта и др. Помимо собственной точки зрения на проблему, авторы представляют литературные данные, отображающие воззрения других оториноларингологов.

Ключевые слова: хронический отит, тугоухость, холестеатома, ретракционный карман, тимпаносклероз.

Abstract

In this lecture information on the etiology, pathogenesis, and clinical course of chronic inflammation of the middle ear is systematized. The authors focus on the nature of the manifestations of otitis media, depending on the size and location of the perforation of the eardrum. Based on personal experience and accumulated knowledge, in detail reveal the issue of cholesteatoma, its precursors and possible complications. A lot of attention is paid to methods of examination and interpretation of audiometric and radiological control data. Speaking about the chronic course of the ear disease, the article describes frequently encountered situations such as tympanosclerosis, fistula, etc. In addition to their own point of view on the problem, the authors present literature data reflecting the views of other otorhinolaryngologists.

Keywords: chronic otitis, hearing loss, cholesteatoma, retraction pocket, tympanosclerosis.

Еще в начале XX столетия было замечено, что хроническое воспаление в ухе протекает по-разному, в зависимости от места расположения перфорации барабанной перепонки. Дефекты барабанной перепонки в области натянутой ее части (pars tensa) объединяются в группу хронических гнойных мезотимпанитов (тубо-тимпанальные хронические отиты). Патоморфологической основой этой формы отита является поражение слизистого покрова преимущественно в тимпанальном отделе среднего уха и протимпануме (слуховая труба). Дефекты мембраны в эпитимпанальной части (pars flaccida) и краевые в центральной, с разрушением фиброзного кольца, составляют группу

хронических гнойных эпитимпанитов (аттико-антральные хронические отиты) (рис. 1, 2). Патоморфологической основой эпитимпанитов должно быть неперемное наличие очагов патологии костной ткани. Подобная классификация очень выгодна для постановки диагноза уже на одних только данных отоскопии. Правда, с точки зрения современных позиций мезотимпанит трактуется как тубо-тимпанальный хронический отит, а эпитимпанит как аттико-антральный отит. Однако, усмотреть глубину и объем поражения тканей уха на основе только одной перфорации не всегда представляется возможным. Так, небольшая перфорация барабанной перепонки в натянутой ее

части (мезотимпанит) может сопровождаться выраженными деструктивными проявлениями

кости как в тимпанальном, так и в ретротимпанальном отделе среднего уха.

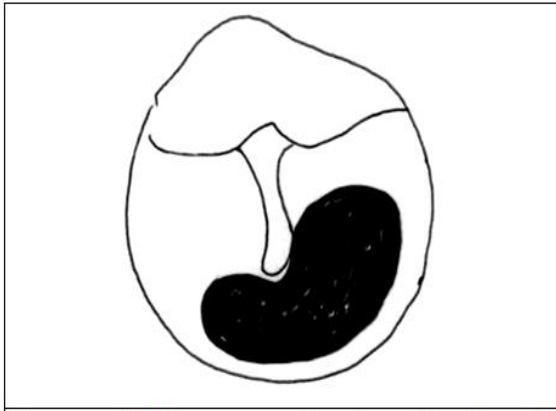


Рис. 1. Центральный дефект барабанной перепонки при мезотимпаните

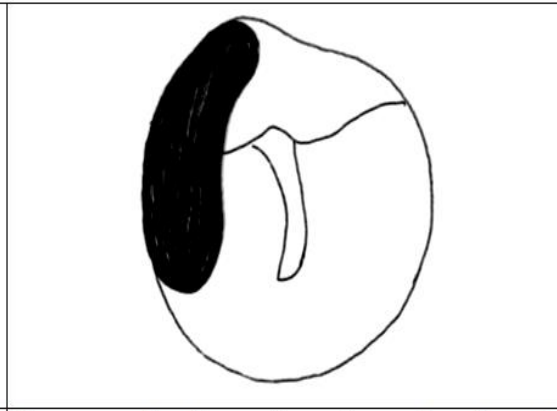


Рис. 2. Краевой дефект барабанной перепонки при эпитимпаните

Патоморфологической основой эпитимпанитов должно быть непременно наличие очагов патологии костной ткани. Подобная классификация очень выгодна для постановки диагноза уже на одних только данных отоскопии. Правда, с точки зрения современных позиций мезотимпанит трактуется как тубо-тимпанальный хронический отит, а эпитимпанит как аттико-антральный отит. Однако, усмотреть глубину и объем поражения тканей уха на основе только одной перфорации не всегда представляется возможным. Так, небольшая перфорация барабанной перепонки в натянутой ее части (мезотимпанит) может сопровождаться выраженными деструктивными проявлениями кости как в тимпанальном, так и в ретротимпанальном отделе среднего уха.

Поэтому в ряде случаев используют классификацию по клиническому течению хронического воспаления уха, выделяя при этом доброкачественный процесс и недоброкачественный.

Хронический отит с недоброкачественным течением определяется такими признаками: наличие холестеатомы, постоянное обильное гноетечение и невозможность добиться стойкой ремиссии после активно проводимого лечения, гноетечение, сопровождающееся ростом полипов и грануляций, появление таких признаков как головная боль, периодическое головокружение, нарушение равновесия (признаки очагового лабиринтита) и проявление недостаточности функции лицевой мускулатуры.

Конечно же, к недоброкачественно протекающему хроническому отиту относят и случаи имеющих внечерепных и внутричерепных воспалительных осложнений отита. Хронический средний отит с центральной перфорацией барабанной перепонки, с редкими обострениями и отсутствием выше перечисленных проявлений можно отнести к доброкачественной форме. Такая классификация удобна для обозначения

лечебной тактики, поскольку сразу становится понятным, что больные с недоброкачественной формой отита подлежат безусловному хирургическому лечению.

В практике удобна и классификация, основанная на ряде морфологических признаков отита. Прежде всего, выделяется отит с наличием холестеатомы. Подобная форма встречается от 30 до 40% всех заболеваний и в плане лечения таких больных отдается предпочтение более активным и радикальным методам. Вторая форма – мукозидный хронический средний отит, при котором довольно трудно добиться ремиссии гнойного процесса. Особенностью его является обильное и крайне тягучее слизистое отделяемое с выраженным отеком слизистой оболочки. Патология слизистого покрова определяется практически во всех отделах среднего уха, гистологическое исследование его характеризуется обширной гиперплазией бокаловидных клеток-желез. При этих формах отита, обычная общеполостная операция мало приводит к успеху: сецернация из уха может продолжаться и в послеоперационном периоде. Третья форма отита – гнойно-деструктивная, при которой наблюдается в разной степени выраженности гноетечение и дефект барабанной перепонки без холестеатомы с возможными полиповидными образованиями и грануляциями, свидетельствующими о деструктивных проявлениях в ухе.

Наряду с типичными и постоянными признаками хронического гнойного среднего отита (гнойные выделения, тугоухость и наличие дефекта барабанной перепонки) следует усматривать и целый ряд его клинических особенностей.

Одной из важнейших особенностей хронического отита является холестеатома – скопление слоев плоского, слущивающегося, ороговевающего эпителия, который всегда подвергается нагноению. Холестеатома практи-

чески всегда наблюдается при перфорациях барабанной перепонки в эпитимпануме и крайне редко при центральных дефектах.

Холестеатома всегда имеет оболочку (матрикс), которая по ультраструктурным характеристикам имеет сходство с нормальным эпидермисом, является достаточно активной в биологическом отношении, благодаря наличию остеокластов, лизосомальных ферментов, компонентов аутоиммунного механизма. Содержимое холестеатомы, ее детрит, это скопление безжизненных слоев слущенного эпидермиса, потерявшего клеточную структуру, содержащих жирные кислоты и много холестерина, что и дало повод для названия этого осложнения. Основной клинической особенностью холестеатомы является разрушение прилегающей костной ткани, в том числе и кости лабиринта, несмотря на то, что последняя является самой плотной костью в человеческом организме.

Считалось, что процесс костной деструкции зависит от давления этой псевдоопухоли, однако, это не так. При обширной тотальной перфорации она продолжает разрушать кость, несмотря на, казалось бы, хорошую возможность отторгаться в наружный слуховой проход. Благодаря активации остеокластов и ферментному воздействию разрушению может подвергаться кортикальный слой кости, отделяющий полости среднего уха от средней и задней черепных ям, обнажая твердую мозговую оболочку, стенки полукружных каналов и канала лицевого нерва, образуя фистулы.

Разрушение ячеек сосцевидного отростка, латеральной стенки аттика и кости задней стенки слухового прохода приводит к образованию так называемой естественной «радикальной» операции. Понятно, что при обострении нагноительного процесса и снижении уровня системной сопротивляемости могут возникнуть серьезные жизнеопасные осложнения: менингит, абсцесс мозга, сепсис, лабиринтит, а при поражении лицевого нерва – паралич лицевой мускулатуры.

Холестеатому уха при хроническом гнойном отите следует отличать от довольно редкого заболевания – истинной холестеатомы – врожденной патологии в результате неправильной закладки эмбриональных зачатков эпителиальной ткани на стыке височной и основной кости основания черепа. Многолетнее развитие данной опухоли зачастую приводит к разрушению образований среднего уха с появлением в последующем всех признаков хронического отита с холестеатомой. Не распознав генез данного заболевания, отоларинголог может оказаться в довольно сложной ситуации.

Холестеатому уха характеризуют по степени распространения и по характеру строения ее оболочки. Она может быть ограниченной, если занимает только один отдел – аттик (рис. 3). Или распространенной, заполняющей аттик и антрум, аттик и барабанную полость или все полости системы среднего уха с разрушением цепи слуховых косточек (рис. 4).

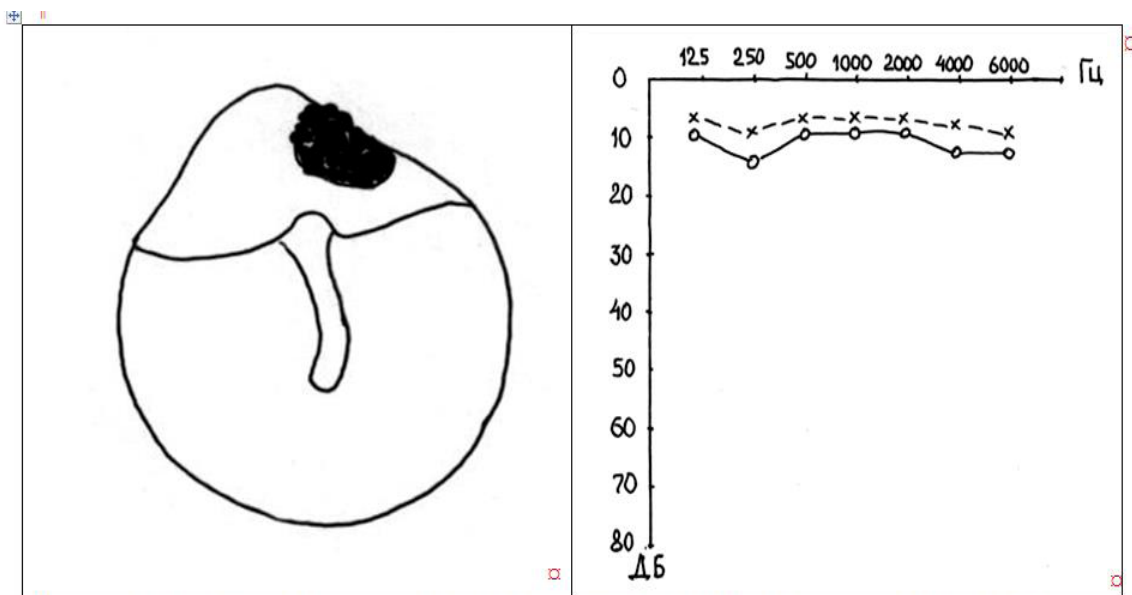


Рис. 3. Ограниченная холестеатома при эпитимпаните. Цепь косточек еще сохранена, слух практически нормальный по данным тональной аудиограммы (I степень)

Оболочка холестеатомы (матрикс) может быть гладкостенной, легко отделяющейся от костных стенок или отростчатой (инвазивной), когда от матрикса отходят тяжи эпидермальной выстилки, проникающие в перилабиринтные, перифациальные,

угловые, верхушечные клетки и другие важные образования, такие как фаллопиев канал и лабиринт.

Генез холестеатомы уха остается на сегодняшний день дискуссионным и окончательно не разрешенным.

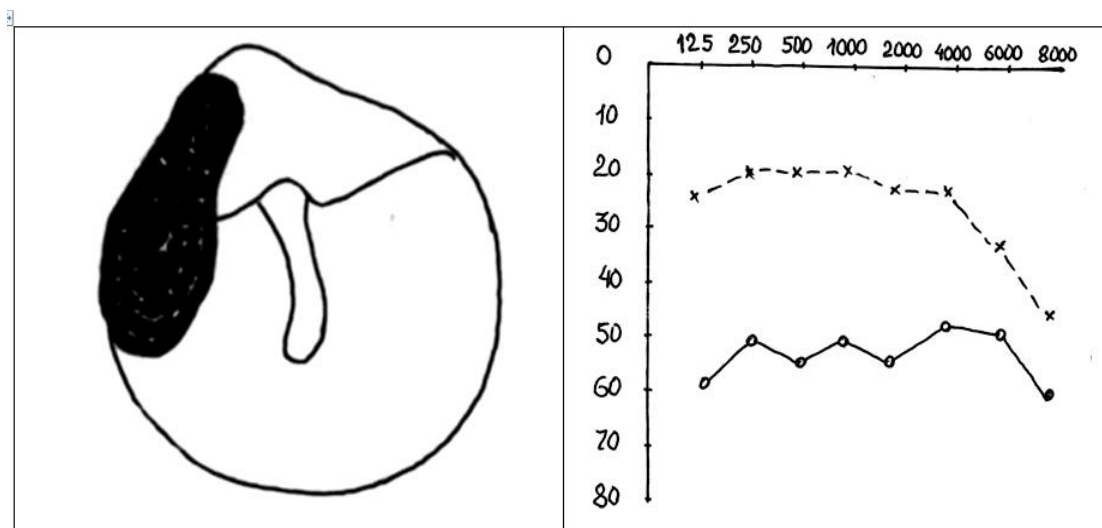


Рис. 4. Распространенная холестеатома при эптитимпаните. Цепь косточек разрушена, снижение слуха 60–70 дБ (III степень)

Оболочка холестеатомы (матрикс) может быть гладкостенной, легко отделяющейся от костных стенок или оторостчатой (инвазивной), когда от матрикса отходят тяжи эпидермальной выстилки, проникающие в перилабиринтные, перифациальные, угловые, верхушечные клетки и другие важные образования, такие как фаллопиев канал и лабиринт.

Генез холестеатомы уха остается на сегодняшний день дискуссионным и окончательно не разрешенным.

Из множества точек зрения можно остановиться на таких. Наиболее старое представление о причинах холестеатомы – это вторичный миграционный процесс эпидермиса кожи верхней стенки слухового прохода. Если перфорация в шрапнелевой части барабанной перепонки и воспалительный процесс в ухе приобретают хроническое течение, появляется возможность врастания плоского эпителия кожи по гранулирующей поверхности кости и образования слоев этого эпидермиса в виде конгломерата, заполняющего полость аттика. Однако, доказать это довольно трудно и невозможно привести конкретный пример, когда в начале наблюдалась только перфорация, а затем присоединилась холестеатома. Практически всегда мы наблюдаем вместе два признака: и перфорацию и холестеатому. В какой-то степени этому противоречат случаи травматического разрыва мембраны и случаи продольного перелома височной кости: названные дефекты зарубцовываются и проникновение эпидермиса в открытую полость аттика не наблюдается.

Трудно отвергнуть и метапластическую теорию, согласно которой цилиндрический эпителий слизистой оболочки аттика может превращаться в многослойный плоский эпителий, склонный к десквамации и кератинизации. Подобная ситуация может возникнуть в результате изменения условий существования эпителия после перенесенных

неоднократных воспалений среднего уха и сопровождающихся нарушением функции вентиляции. В пользу этой точки зрения свидетельствуют случаи появления холестеатомы у детей раннего возраста на фоне практически нормальных отоскопических данных с неповрежденным слухом и с последующим появлением точечной перфорации в передних участках эптитимпанума. Обнаруженная в этих случаях в ходе операции большая холестеатома никак не может быть объяснена недавно появившейся перфорацией.

Отдельные авторы причину холестеатомы связывают с инвазией плоского эпителия кожи через щелевидную перфорацию в момент острого воспаления среднего уха. Ущемленный участок плоского эпителия после выздоровления может быть причиной быстрого его разрастания в полости аттика и образования холестеатомы.

Довольно интересную точку зрения высказывает J. Saade (1987, 1993). Он рассматривает холестеатому аттика, как эпидермоидную кисту врожденного характера, которая в процессе своего роста разрушает косточковую систему и образует свищевой ход (перфорацию) в наружный слуховой проход. Эта точка зрения вполне реальна, поскольку ее признаки проявляются в 5–7 летнем возрасте и, в дальнейшем, через 10 лет, если не принять хирургических приемов лечения, от системы среднего уха практически ничего не остается. Кроме того, присоединяется глубокая тугоухость. Также могут возникать отогенные воспалительные изменения. Поэтому, врач, заподозрив холестеатому у ребенка, не должен заниматься диспансерным многолетним наблюдением, а должен убедить родителей в целесообразности хирургического лечения, в соответствующих центрах.

Во многом понятен и ретракционный генез образования холестеатомы в результате дисфункции слуховой трубы. Быстрое всасывание

воздуха в полости среднего уха приводит к «отрицательному» давлению и к втяжению барабанной перепонки особенно ее податливых участков без фиброзного слоя в эпитимпануме, к нарушению ее трофики и к дефекту в глубоких отделах сформировавшегося ретракционного кармана. Атрофия слизистого покрова, хронический воспалительный процесс способствуют распространению эпидермиса в полости аттика, антру-

ма и образованию холестеатомы с нагноением.

Вместе с тем, когда при осмотрах и манипуляциях ретракционный карман удается контролировать, не наступает разрыв истонченной оболочки, холестеатома может и не образовываться. Иногда в месте ретракционного кармана могут появляться скопления типа эпидермоида, которые легко удаляются и неплохо санятся (рис. 5).

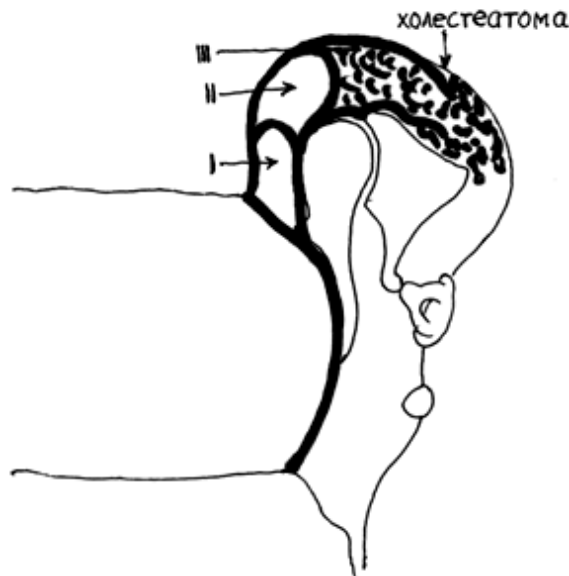


Рис. 5. Степени ретракции барабанной перепонки

С началом развития закрытой функционально-реконструктивной хирургии уха появилось понятие о послеоперационной холестеатоме, которое включает в себя:

- резидуальную холестеатому из остатков удаленного матрикса;
- рецидивную холестеатому, появление которой обусловлено качеством санации и элиминации эпидермиса;
- ретракционную холестеатому, появившуюся в результате недостаточной вентиляции ретротимпанального пространства при закрытых вариантах операции.

Все эти виды холестеатом имеют черты ятрогенных, так как возникают после хирургического лечения хронического отита, не рассчитанного на появление подобных осложнений.

Хронический гнойный как мезотимпанит, так и эпитимпанит может сопровождаться разобщением ретротимпанального пространства, «отшнуровыванием» антрума или блоком адитуса. Клинические проявления при этом составляют следующую особенность хронического отита. Блокада тимпано-антрального сообщения наблюдается примерно у 60% больных хроническим отитом. Примечательно, что и у больных рубцово-спаечным отитом, с законченным

процессом после многолетнего хронического воспаления, при, казалось бы, практическом выздоровлении в 55% случаев тоже имеется блокада адитуса и в ретротимпанальных полостях может наблюдаться псевдокистозный процесс.

Нарушение тимпаноантрального сообщения (адитуса) проявляется с морфологических позиций по-разному. Это может быть плотный мешок холестеатомы, закупоривающий адитус, как пробка и дальше не распространяющийся. Холестеатома антрума не так часто встречающееся явление при эпитимпанитах, как правило, холестеатома заполняет аттик, может спускаться в барабанную полость и ограничивается адитусом. Адитус может быть перекрыт остеофитами, гиалиноподобными напластованиями (тимпано-склероз), фиброзными полипами.

Однако, чаще всего наблюдается рубцовое заращение или образование соединительно-тканной мембраны. В антруме и окружающих клеточных образованиях, которые сообщались с барабанной полостью и внешней средой только через адитус, воздух достаточно быстро всасывается, появляется «отрицательное» давление и развивается патоморфологическая картина, напоминающая экссудативный отит. В отличие от последнего экссудат в основном не железисто-

го происхождения, а образуется за счет межклеточного пропотевания. Гемосидерин из распавшихся эритроцитов окрашивает его в соломенно-желтый или коричневый цвет. Со временем в экссудате образуется много холестерина, который может выглядеть в виде блесток или чешуек, хорошо видимых под микроскопом. В результате нарушенной микроциркуляции крови, обменных процессов и токсического влияния хронического очага воспаления в барабанной полости в сосцевидном отростке происходит разрушение окружающей костной ткани с неперенным образованием вялых, коричневого цвета, слабо кровотокающих грануляций. Жидкость приобретает токсический характер, что сказывается на функциональном состоянии структур лабиринта путем индуцированного воздействия. Комплекс морфологических изменений в сосцевидном отростке, таких как грануляции темного цвета, экссудат, холестериновые включения и деструкция кости составляют понятие «холестериновой гранулемы» сосцевидного отростка, сопровождающей в нередких случаях хронический отит.

Разобщение тимпаноантральных полостей или блока адитуса имеет своеобразные клинические симптомы, которые следует выявлять при внимательном опросе больного и отоскопии. Как правило, больные жалуются на нерезкую головную боль в соответствующей стороне в виде тяжести, по выражению больных «как камень кто прицепил». Эта головная боль усиливается или появляется при изменениях атмосферного давления. Она может исчезнуть после кратковременного появления в ухе желтого цвета жидкости. Аналогичная ситуация и с шумом в больном ухе. Зачастую больные плохо переносят укачивание, езду на транспорте из-за повышенной чувствительности к вестибулярным перегрузкам.

На фоне ремиссии или вялотекущего воспалительного процесса больные нередко наблюдают появление в ухе водянистых выделений соломенно-желтого цвета. Такие выделения кратковременны, однако они приносят субъективное облегчение.

При отоскопии признаков блока адитуса мало, разве что может настораживать постоянный вялотекущий мукоперитит и подушкообразное утолщение слизистой оболочки на медиальной стенке барабанной полости, инфильтрация кожи задней-верхней стенки слухового прохода у барабанного кольца, а также наличие сухих, желтого цвета корочек на коже слухового прохода и остатках барабанной перепонки. Хорошим подспорьем для диагностики может быть боковая рентгенограмма по Шуллеру и/или компьютерная томограмма, где на фоне изображения сосцевидного отростка, при наличии «холестериновой гранулемы», определяются полости с интенсивностью затемнения, соответ-

ствующим мягкотканым образованиям. Определение наличия блока адитуса крайне важно для уточнения тактики лечения. Разумеется, что консервативные меры воздействия на изолированный процесс в ретроимпанальном пространстве не будет иметь успеха.

К следующим клиническим особенностям хронического отита следует отнести тимпаносклероз. Впервые этот термин выдвинул в 1873 году Трельч, затем вновь, в тридцатые годы прошлого столетия, ввел в практику отохирург Цольнер. Тимпаносклероз всегда является вторичным и проявляется на фоне имевшего место или существующего воспалительного процесса.

Трактовать тимпаносклероз как самостоятельное заболевание не логично. В клиническом понимании это сборное понятие, включающее любую поствоспалительную фиксацию слуховых косточек, не связанную с отосклерозом и врожденной патологией. Гистологически эта фиксация может быть обусловлена разрастанием волокнистой соединительной ткани, гиалиновой дегенерацией с отложением кристаллов кальция, фосфатов и оссификацией. Основным морфологическим проявлением тимпаносклероза все же является утолщение подслизистого слоя и слияние коллагеновых волокон в гомогенную гиалиноподобную массу, которая иногда называется «тимпаносклеротическими бляшками».

Тимпаносклероз имеет излюбленные места отложений. Прежде всего, он появляется в наиболее важном в функциональном отношении месте барабанной полости. Это окно преддверия и область тимпанального отрезка фаллопиевого канала. Тимпаносклероз откладывается толстым слоем гиалиноподобных масс, как бы изолируя вышеуказанные важные и опасные участки от внешнего окружения и воздействия. Отложения порой настолько обширны, что перестают дифференцироваться анатомические элементы стремени, которое вместе с его основанием полностью заблокировано. Тимпаносклероз распространяется на медиальную стенку в виде островков или сплошным покровом, а также наблюдается в области адитуса, резко суживая его просвет. Довольно часто можно наблюдать участки тимпаносклероза в области барабанной перепонки или ее остатков. Участки тимпаносклероза в полостях среднего уха обычно покрыты истонченной слизистой оболочкой.

Отоскопически наличие тимпаносклероза можно распознать по наличию белых пятен на медиальной стенке барабанной полости, видимых через перфорацию. Отрицательный опыт с промасленным комочком ваты настораживает в отношении подвижности стремени или его основания. Но если перфорация небольшая, а кондуктивная тугоухость выраженная, мы можем только предположить наличие тимпаносклероза или разрыв цепи

косточек. При этом тугоухость, как правило, кондуктивная, в объеме выключенного трансформационного аппарата (II степень), явно имеющая черты эластического характера.

Аудиологические признаки тимпаносклероза во многом сходны с отосклерозом. Патогенез данного состояния не ясен. В основном, тимпаносклероз встречается у лиц много лет болеющих мезотимпанитом, преимущественно мукозидной формы. По-видимому, это является одним из проявлений как естественного, так и терапевтического индуцированного патоморфоза, поскольку при данной форме отита используется наибольший арсенал антисептиков, антибиотиков, стероидов и прочих активных препаратов.

Тимпаносклероз, как правило, проявляется уже тогда, когда обострения воспалительного процесса становятся реже или наступает стойкая ремиссия. Признаки тимпаносклероза при холестеатомных отитах достаточно редкое явление (менее 10%). Поскольку тимпаносклероз встречается преимущественно при патологии слизистого покрова полостей среднего уха. Его генез, видимо, следует увязывать с особенностями биохимических и иммунологических процессов, происходящих на данном этапе хронического воспаления в среднем ухе. Предварительная диагностика этих особенностей при хроническом отите крайне важна для отохирурга, поскольку она является одним из отягощающих обстоятельств в отношении слуха при функционально-реконструктивных операциях (рис. 6).

Одним из клинических особенностей хронического отита, граничащим с жизненноопасным осложнением, является фистула лабиринта. Как

правило, она встречается в области ампулы горизонтального полукружного канала (до 85% из всех наблюдений), в остальных случаях имеют место более обширные разрушения, включающие ампулу фронтального канала и стенку канала лицевого нерва.

Наряду с фистулой лабиринта есть понятие «очаговый лабиринтит». В основе каждого из них имеется ограниченный дефект кости лабиринта, именно выступающей его части – ампулы полукружного канала. Он может быть различным по площади и по глубине. Обычно считают, что если хронический отит не сопровождается спонтанными проявлениями вестибулярной дисфункции (головокружение, нарушение статики, вегетативные проявления), а подобные признаки появляются только при осуществлении туалета уха, зондировании полостей, промывании аттика или проведении экспериментальной (прессорной) пробы, такая клиническая особенность отита рассматривается как осложненная фистулой. Если же в анамнезе заболевания появляются признаки вестибулярного расстройства, не связанные с посторонним влиянием или воздействием, возникают спонтанно, такой хронический отит следует рассматривать как осложненный очаговым лабиринтитом, состоянием более серьезным и опасным в отношении перехода в диффузные формы лабиринтита. Конечно, такое разделение довольно условно, так как глубокая фистула, доходящая до эндоста канала и далее, с обнажением перепончатого слоя, иногда является хирургической находкой, клинически себя не проявляющей. Такое «поведение» фистулы объясняется или малыми ее размерами или достаточно плотным прикрытием ее матриксом холестеатомы.

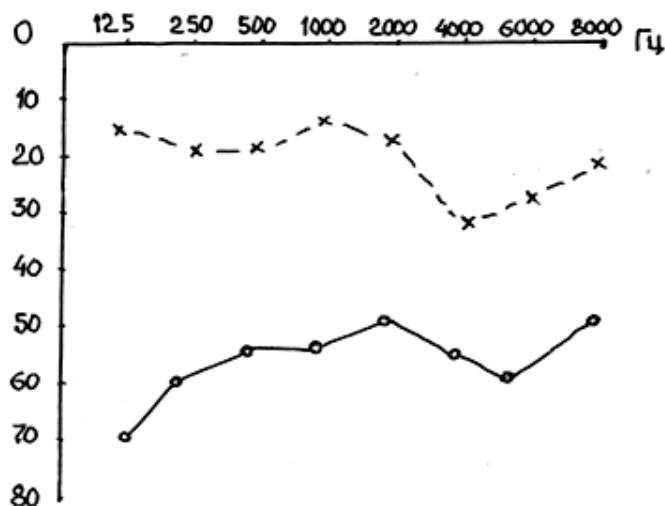


Рис. 6. Типичная тональная пороговая аудиограмма при хроническом среднем отите с тимпаносклерозом

Как правило, гнойно-воспалительный процесс в среднем ухе вызывает разрушение кости, остеоит с участием ферментов, продуцируемых бактериями. Однако, самая плотная кость в организме человека подвергается лизису и разру-

шению только при наличии холестеатомы. Полагают, что наряду с механическим давлением на костные стенки основное значение имеет ферментная теория разрушения кости. Под матриксом холестеатомы локализуются остеокласты и

гистиоциты, способные выделять кислую фосфатазу, коллагеназу и другие протеолитические ферменты, вызывающие разрушение коллагена – основного белка костной ткани.

Таким образом, при каждом случае хронического гнойного отита с холестеатомой следует подозревать наличие фистулы лабиринта, особенно если длительность заболевания превышает 10–15 лет. Фистулу следует выявлять при клиническом обследовании и обязательно целенаправленно проверять в ходе санирующей операции.

Для диагностики очень важны сведения больного о появлении головокружения при проведении различных санирующих манипуляций в ухе. Прямым указанием на наличие фистулы является положительная прессорная проба, выполняемая при помощи воронки Зигле, резинового баллона или надавливания пальцем на козелок, перекрывая слуховой проход. В этот момент может появиться головокружение, легкое отклонение туловища и горизонтальный нис-

тагм в сторону больного уха. После прекращения опыта все явления быстро проходят. При наличии фистулы лабиринта тугоухость почти всегда комбинированного характера из-за наличия скалярного или кохлеарного компонентов в виде постоянного токсического воздействия на систему внутреннего уха. На обычной боковой рентгенограмме уха по Шуллеру, фистула лабиринта не просматривается, но косвенно ее можно заподозрить, если имеется, на фоне уплотнения сосцевидного отростка, очаг разрежения кости в области антрума с контурами полукружных каналов. На компьютерных томограммах фистулу лабиринта можно заметить при условии попадания ее в плоскость томографического среза лабиринта.

К особенностям хронического отита можно отнести и дефект стенки горизонтальной части канала лицевого нерва без явного нарушения функции мышц лица. Эта особенность определяется только в ходе санирующей операции или рентген-томографического исследования (рис. 7).



Рис. 7. Схема боковой рентгенограммы по Шуллеру у больного с холестеатомным отитом
1 – очаг разрежения кости «большой антрум»;
2 – обнажение полукружных каналов;
3 – уплотнение вокруг антрума)

На фоне естественной декомпрессии и длительного токсического воздействия происходит как бы приспособление ткани лицевого нерва к условиям существования. Об этом свидетельствует и тот факт, что лицевой нерв «позволяет» осуществлять без проявлений дисфункции, такие санирующие микро-манипуляции, как удаление кариозной кости стенки канала и/или снятие оболочки холестеатомы.

Если есть подозрение на наличие деструкции стенки канала, оставлять больного без санирующего хирургического вмешательства на среднем ухе довольно опасно. Из вспомогательных методов дооперационного обследования кроме рентгенографии можно рассчитывать на определение параметров

электропроводимости нерва и электровозбудимости мышц лица. В ряде случаев показателен тест Ширмера, при котором определяется изменение секреторной деятельности слезной железы на стороне больного уха.

Перечисленные клинические особенности хронического гнойного отита представляют собой группу заболеваний, требующих неотложного, а порой и срочного хирургического вмешательства в объеме общеполостной санирующей операции среднего уха. Промедление в этих случаях чревато развитием отогенных воспалительных осложнений, которые опасны не только длительной потерей трудоспособности, но порой и для жизни больного.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Anikin IA, Bykov VP, Patyakina OK et al. Condition lining trepanation cavity after radical surgery on the middle ear according to histological research. Vestnik otorinolaringologii. 1998; № 1: 10–14 (in Russian).
2. Belousova AO. Cholesteatomas formation mechanism in chronic purulent otitis media. Zhurnal vushnykh, nosovykh i horlovykh khvorob. 2004; No: 141 (in Ukrainian).
3. Borisova KZ, Rozonova OV, Trishchenkov NN et al. Fibrosis forms of chronic otitis media based on materials of the ear microsurgery department of the regional audiological center. Materialy XVI syezda otorinolaringologov RF. Moscow, 2001; 46–49 (in Russian).
4. Bystroenin BA, Bystroenina LV. Providing a complete and resistant sanitizing effect is the main requirement for operations performed during epitympanitis. Vestnik otorinolaringologii. 1999; № 3: 31–32 (in Russian).
5. Garov EV, Shremet AU, Antonyan RG. Analysis of some causes of recurrent chronic suppurative otitis media in the postoperative period. Vestnik otolaringologii. 2006; № 3: 8–10 (in Russian).
6. Japaridze ShV, Vacharadze DV, Lomidze LS. About surgical treatment of chronic suppurative otitis media. Vestnik otorinolaringologii. 2005; № 3: 46–47 (in Russian).
7. Enin IP. Rehabilitation of patients with chronic suppurative otitis media. Vestnik otorinolaringologii. 1999; № 2: 5–7 (in Russian).
8. The role of retraction pockets in cholesteatomadevelopment : an ultrastructural study/ Akyildiz N, Akbay C, Ozgirgin O et al. Ear Nose Throat. 1993; 72 (3): 210–212.
9. Banerjee A, Jones I, Powe D. Localization of matrix metalloproteinase 1 incholesteatoma and deep matrix skin. Otology and Neurology. 2001; 21 (6): 579–581.
10. Garyuk GI, Pochueva TV, Babanin SV, Moshtchenko VL. Computer tomography in the diagnosis of inflammatory diseases of the middle ear and otogenic intracranial complications (manual for otorhinolaryngologists). Kharkiv, Prapor, 2004, 96 p. (in Ukrainian).
11. Levin LT, Temkin YaS. Surgical ear diseases. Moscow, Med. Lit., 2002, 432 p.
12. Bereznyuk VV. Surgical rehabilitation of patients with unilateral and bilateral chronic otitis media (MD). 1995. Kiev. Ukraine (in Russian).
13. Bolkvadze TD. Clinical and morphological features of bilateral chronic purulent epitympanitis and treatment tactics for them (PhD). 1998. Kiev. Ukraine (in Russian).
14. Borisenko ON. Clinical and experimental substantiation of methods of surgical treatment of patients with chronic purulent otitis media (MD). 2001. Kiev. Ukraine (in Ukrainian).
15. Garov EV. Comparative evaluation of the effectiveness of surgical treatment of fistula labyrinth with cholesteatoma (PhD). 1996. Moscow. Russian Federation (in Russian).
16. Gusakov AD. Audiological characteristics of auditory function in patients with acute otitis media over time (PhD). 1971. Leningrad. USSR (in Russian).
17. Zavadsky NV. Impact of temporal bone pneumonia disorder on the development and course of various forms of inflammatory diseases of the middle ear (MD). 2004. Kiev. Ukraine (in Russian).
18. Kokorkin DN. Prediction of an option for a functional-reconstructive surgery in patients with chronic otitis media (PhD). 1998. Kiev. Ukraine (in Ukrainian).
19. Morgacheva AK. Efficiency of closed variants of tympanoplasty with obliteration of the anthromastoid cavity in patients with chronic otitis media (PhD). 2000. Kiev. Ukraine (in Ukrainian).
20. Rozkladka AI. Over-threshold audiometry in the diagnosis of disorders of the human auditory system (MD). 2002. Kiev. Ukraine (in Ukrainian).

Стаття надійшла до редакції 04.02.2019

А. П. Колесник¹, И. П. Колесник², В. В. Кечеджиев

¹Запорожский государственный медицинский университет
Запорожье, Украина

²Запорожский областной клинический онкологический диспансер
Запорожье, Украина

A. P. Kolesnik¹, I. P. Kolesnik², V. V. Kechedzhiev

¹Zaporizhzhia State Medical University
Zaporizhzhia, Ukraine

²Zaporizhzhia Regional Clinical Oncology Dispensary
Zaporizhzhia, Ukraine

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ (ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ)

Modern approaches to the diagnosis and surgical treatment of rectal cancer (Review of clinical recommendations)

Резюме

Колоректальный рак (КРР) занимает третье место в структуре онкозаболеваемости и является четвертой наиболее частой причиной смерти от злокачественных новообразований. Всемирная организация здравоохранения прогнозирует увеличение количества впервые диагностированных случаев КРР на 77% и смертности от данного заболевания на 80% к 2030 г. В данном обзоре проанализированы современные стандарты диагностики и лечения рака прямой кишки (РПК). Основываясь на данных анализа литературы, хирургическая операция продолжает оставаться основным методом лечения. На данный момент существуют различные взгляды на объем лимфодиссекции при РПК и выбор комбинированного лечения. При этом вопрос о тазовой лимфодиссекции остается наиболее дискуссионным.

Ключевые слова: колоректальный рак, рекомендации, хирургия, эндоскопия, лимфодиссекция.

Abstract

Colorectal cancer (CRC) ranks third in the structure of cancer morbidity and is the fourth most frequent cause of death from malignant neoplasms. The World Health Organization predicts an increase in the number of newly diagnosed cases of CRC by 77% and deaths from this disease by 80% by 2030. In this review, modern standards for the diagnosis and treatment of colorectal cancer (CRC) are analyzed. Based on the literature analysis data, the surgical operation continues to be the main method of treatment. At the moment, there are different views on the volume of lymphadenectomy in the CRC and the choice of combined treatment. The question of pelvic lymphadenectomy remains the most controversial.

Keywords: colorectal cancer, recommendations, surgery, endoscopy, lymphadenectomy.

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) является одним из наиболее распространенных видов онкологических заболеваний во всем мире и второй ведущей причиной смерти от рака. По половому различию КРР является вторым наиболее распространенным раком у женщин (9,2%), и третьим среди мужчин (10%) [1]. За период

с 1990 по 2012 г. частота КРР в мире увеличилась более чем на 200 000 новых случаев в год.

Заболеваемость раком прямой кишки (РПК) в Европейском союзе составляет около 125 000 новых случаев в год, то есть до 35% от общей заболеваемости КРР, что составляет 15–25 случаев на 100 000 населения в год. Смертность составляет 4–10 на 100 000 населения в год. Наиболее часто КРР диагностируется

в группе пациентов 60–70 лет [2].

Согласно данным Национального канцер-регистра Украины стандартизированный показатель (мировой стандарт) заболеваемости РПК в 2016 г. составил 11,4 на 100 000 населения [3].

В Украине в 2016 г. стандартизированный показатель смертности от РПК составил 6,1 на 100 000 населения [3]. В Запорожской области данный показатель в 2016 г. составил 7,0 на 100 000 населения (мужчины – 10,6, женщины – 4,9) [3].

В Запорожской области стандартизированный показатель заболеваемости РПК в 2016 г. составил 11,8 на 100 000 населения, с преимущественным преобладанием у мужчин – 15,3 на 100 000 населения (у женщин – 9,8) [3].

Согласно современным данным литературы к основным факторам риска возникновения РПК относятся: воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) [4–6]. Генетическая предрасположенность (синдром Линча, семейный аденоматозный полипоз), курение, употребление красного и жареного мяса, употребление алкоголя, сахарный диабет, низкий уровень физической активности, метаболический синдром [5, 7].

В тоже время к защитным факторам относятся: здоровый образ жизни, употребление чеснока, молока, кальция и пищевой клетчатки, рыбы и бобовых [8, 9, 10, 11].

Снижение заболеваемости РПК можно достичь путем изменения образа жизни и раннего скрининга. Скрининг позволяет обнаружить предраковые заболевания и КРР на ранней стадии. Основными методами скрининга РПК являются: пальцевое ректальное исследование, фекальный анализ на скрытую кровь (ФАСК), колоноскопия и гибкая сигмоидоскопия.

Согласно данным S. D. Hennink et al. (2015) все пациенты без КРР в анамнезе, но имеющие одного родственника первой линии с данным онкозаболеванием, диагностированным до 50 лет, должны быть обследованы при помощи колоноскопии каждые 6 лет [12]. Согласно современным рекомендациям по скринингу КРР, диагностику необходимо проводить всем мужчинам и женщинам в возрасте 50 лет и старше [13].

Основными методами лечения РПК являются: хирургический метод, химио- и лучевая терапия, таргетная и иммунотерапия. Однако, по данным рекомендаций разных стран, имеются определенные различия в тактике ведения пациентов с РПК. Целью данного обзора было провести анализ существующих современных рекомендаций, по диагностике и хирургическому лечению РПК, а также поиск нерешенных и спорных вопросов.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ

Клиническое обследование пациентов с РПК

дает важную информацию о клинической стадии заболевания. Определение клинической стадии необходимо для принятия решения относительно выбора тактики первичного лечения, в том числе хирургического.

Пациенты с резектабельным РПК требуют полной предварительной оценки, включающей: сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, развернутый анализ крови, функциональные пробы печени и почек, анализ на определение раково-эмбрионального антигена сыворотки (РЭА), колоноскопию для оценки синхронных опухолей или других патологических состояний толстой и прямой кишки, тазовую магнитно-резонансную томографию (МРТ) или эндоректальное ультразвуковое исследование (ЭУЗИ) и компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки (ОГК), органов брюшной полости (ОБП) и таза.

КТ должна быть с двойным контрастированием (внутривенное + оральное). КТ грудной клетки может идентифицировать метастазы в легкие, которые встречаются приблизительно у 4–9% пациентов с раком толстой и прямой кишки [14–16].

При помощи МРТ таза с контрастом или ЭУЗИ можно оценить глубину инвазии опухоли и наличие локальных метастазов в лимфатических узлах.

Также преимуществом МРТ является его способность точно оценить циркулярную границу резекции до оперативного вмешательства, включая распространение опухоли на мезоректальную фасцию, тем самым дифференцируя пациентов с низким и высоким риском развития местного рецидива заболевания [17].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) является дополнительным методом исследования КРР.

Однако, согласно существующим рекомендациям данный метод диагностики считается недостаточно доказательным, чтобы рекомендовать его использование рутинно всем пациентам [18].

Также, European Society for Medical Oncology (ESMO) рекомендует всем пациентам старше 70 лет перед любым лечением провести гериатрическую оценку для определения выраженности старческой астении [19].

Если во время колоноскопии осмотрены не все отделы кишечника, из-за опухолевого стеноза, показано проведение данного метода в течение первых 6 месяцев после операции.

Определение микросателитной нестабильности (MSI-тестирование) является важнейшим компонентом определения генетической предрасположенности к КРР.

Данное тестирование проводится всем пациентам с КРР для индентификации лиц с синдромом Линча. Ведь считается, что статус MSI может быть прогностическим маркером КРР [20].

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

У пациентов с РПК имеющим категорию T1 (по TNM классификации) широко используются эндоскопические методы лечения, которые включают в себя: полипэктомию, эндоскопическую резекцию слизистой оболочки (ЭРС) и эндоскопическую подслизистую диссекцию (ЭПД), трансанальную эксцизию (ТЭ). При определении показаний к эндоскопическому лечению важна информация о размере, прогнозируемой глубине инвазии и морфологии опухоли.

У пациентов с полипами на ножке или сидячими полипами (аденомами) дополнительное хирургическое вмешательство не требуется, если полип был удален с благоприятными гистологическими признаками – I или II степень дифференцировки, отсутствие ангиолимфатической инвазии, отрицательный край резекции [21, 22]. Согласно рекомендациям National Comprehensive Cancer Network (NCCN) положительный край резекции определен как [21, 23, 24, 25]:

- 1) опухоль < 1 мм от края резекции;
- 2) опухоль < 2 мм от края резекции;
- 3) опухолевые клетки, присутствующие в краях резекции.

Показаниями для трансанальной эксцизии являются: поражение опухолью менее 30% окружности кишечника; размер < 3 см; чистый (> 3 мм), подвижный, нефиксированный край; локализация опухоли в пределах 8 см от анального края; категория T1; отсутствие лимфоваскулярной или перинеуральной инвазии; высокая или умеренная степень дифференцировки; отсутствие признаков лимфаденопатии.

Радикальная операция рекомендуется пациентам, имеющим полипы с неблагоприятными гистологическими признаками, инвазией в нижнюю треть подслизистой оболочки (уровень sm 3), или в случае невозможности оценки краев резекции.

Согласно данным Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) главными критериями отбора пациентов для дополнительного лечения после эндоскопической резекции категории pT1 являются:

- положительный вертикальный край резекции (карцинома находится в подслизистом слое резецированного образца);
- глубина инвазии подслизистого слоя ≥ 1000 мкм;
- сосудистая инвазия;
- низкодифференцированная аденокарцинома, перстневидно-клеточный рак или муцинозная карцинома [24].

По данным анализа National Cancer Data Base, который включал более 164 000 человек с резецированным, инвазивным нематастатичес-

ким РПК, положительный край резекции чаще выявлялся после локального иссечения по сравнению с трансабдоминальной резекцией в популяциях с категорией T1 и T2 (95% против 76%, соответственно, $p < 0,001$) [26]. Таким образом, очень важен тщательный отбор пациентов для проведения локального удаления РПК T1N0.

У пациентов с РПК категории T2–T4 применяются более агрессивные методы хирургического лечения: трансабдоминальная резекция (низкая передняя резекция (НПР)), проктэктомия с тотальной мезоректумэктомией (ТМЕ) и колоанальным анастомозом, брюшно-промежностная экстирпация (БПЭ) [27–28].

Главным принципом радикального хирургического лечения РПК категории T2–T4 является ТМЕ, которая включает в себя удаление единым блоком мезоректума с прилежащими сосудами и лимфатическими узлами, периректальной клетчаткой и мезоректальной фасцией [29–32]. ТМЕ предназначена для радикального удаления структур лимфатического дренирования, расположенных выше уровня мышц леватора [33].

На данный момент в мире существует два противоположных взгляда на объем лимфодиссекции при РПК. В Японии объем лимфодиссекции зависит от локализации опухоли и наличия клинических данных о метастазах в регионарные лимфатические узлы. Согласно рекомендациям JSCCR, стандартом является выполнение латеральной лимфодиссекции (ЛЛД) при локализации нижнего края опухоли ниже брюшины Дугласова пространства. По данным JSCCR латеральные лимфоузлы таза поражены у 20,1% пациентов с вышеописанной локализацией опухоли и распространением последней на собственную мышечную оболочку. Отмечено снижение внутритазовых рецидивов на 50% и улучшение общей 5-летней выживаемости на 8–9% при использовании ЛЛД [34]. Недостатком полученных результатов можно считать ретроспективный анализ данных и отсутствие рандомизированных исследований, посвященных этой теме. По данным этих же рекомендаций при определении метастазов в лимфатические узлы или их подозрении проводится лимфодиссекция D3. Если метастазы в лимфоузлы клинически не определяются при раке категории pT1 необходима D2 лимфодиссекция, поскольку при этом метастазы в лимфатических узлах обнаруживаются в 10% случаев. Несмотря на отсутствие достаточных доказательств по поводу объема лимфодиссекции при раке категории T2, по крайней мере необходимо выполнение лимфодиссекции D2.

В остальных странах мира (рекомендации NCCN, ESMO) расширение объема лимфодиссекции за пределы области резекции показано только в случае подозрения на поражение не регионарных тазовых лимфатических узлов.

American Joint Committee on Cancer (AJCC) для точного стадирования РПК рекомендует осмотр,

как минимум 12 лимфатических узлов [35].

После трансабдоминальной резекции пациенты с РПК категории pT1–2, N0, M0 не требуют дальнейшего лечения. Адьювантная химиолучевая терапия может быть избирательно проведена пациентам с неблагоприятными гистопатологическими признаками после первичной операции, такими как положительный край резекции, неполная мезоректумэктомия, экстранодальные опухолевые депозиты или в случаях высокого риска локального рецидива, если не проводилась неoadьювантная лучевая терапия.

Имеются некоторые разногласия в выборе тактики лечения при РПК выходящих за мышечную оболочку (T3–4), или с наличием метастазов в регионарные лимфатические узлы (N+). Рекомендации ESMO используют более дифференцированный подход к лечению РПК категории T3–4, N+ по сравнению с рекомендациями NCCN. ESMO выделяет подклассификацию категории T3 РПК, основанной на глубине инвазии опухоли за пределами мышечной оболочки (табл. 1).

Таблица 1

Подклассификация категории T3 РПК

Категория	Глубина инвазии за пределами мышечной оболочки (мм)
T3a	< 1
T3b	1–5
T3c	6–15
T3d	> 15

Согласно рекомендациям NCCN предоперационная химиолучевая терапия проводится всем пациентам с РПК II–III стадии (T3–4; N+). В тоже время, ESMO рекомендует у пациентов с категорией T1–T3 a/b (глубина инвазии за пределами мышечной оболочки до 5 мм), N0–1 как первичный этап операцию с ТМЕ. И только у пациентов с категорией T3 c/d (глубина инвазии за пределы мышечной оболочки более 5 мм) или с низким расположением опухоли (угроза вовлечения мышц леваторов), с N1–N2 (экстранодальный), необходимо проведение неoadьювантной химиолучевой терапии, как первого этапа лечения.

Согласно рекомендациям NCCN пациенты РПК категории с T3–4, N0; T любое, N1–2 и/или имеющие местнораспространенный процесс, показано рассмотрение трех вариантов дальнейшего лечения:

- 1) химиотерапия с длительным курсом химиолучевой терапии, затем резекция, при необходимости, с последующей химиотерапией;
- 2) кратковременный курс химиолучевой терапии (не рекомендуется при опухоли T4), затем резекция, при необходимости, с последующей химиотерапией;
- 3) химиотерапия, затем химиолучевая терапия, затем резекция, если это возможно. Трансабдоминальную резекцию следует проводить через 5–12 недель после завершения неoadьювантной терапии. Продолжительность периоперационной химиотерапии, включая химиотерапию и химиолучевую терапию, должна составлять около 6 месяцев.

В Японии, где хирургические методы отличаются от США и Европы, эффективность предоперационной химиолучевой терапии вовсе не была установлена в отношении РПК, где

нижний край опухоли расположен дистальнее брюшины Дугласова пространства. Таким образом, в данном регионе мира на данный момент хирургический метод лечения РПК является ведущим.

Методом выбора для опухолей с локализацией в среднем и верхнем отделе прямой кишки, является ННР на 4–5 см ниже дистального края опухоли в сочетании с ТМЕ, с последующим наложением десцендо-ректо анастомоза. При дистальном РПК (< 5 см от анального края) отрицательный дистальный край стенки кишечника может составлять 1–2 см. БПЭ с ТМЕ показана при непосредственном распространении опухоли на анальный сфинктер или мышцы леватора. БПЭ также необходима в случаях, когда отрицательный край резекции опухоли приведет к потере функции анального сфинктера и недержанию кала. Данное оперативное вмешательство включает en bloc резекцию ректосигмоидного отдела прямой кишки и ануса, а также окружающую брыжейку, ТМЕ и перианальные мягкие ткани, с последующим созданием колостомы.

При распространении опухоли нижеампулярного отдела на леваторы, необходимо создать препарат цилиндрической формы, избегая эффекта «тали» и минимизируя риск положительного края резекции и/или резекции R1/2, такой объем операции называется экстралеваторной брюшно-промежностной экстирпацией прямой кишки (ЭБПЭ) [36]. Данный вид операции является относительно новым хирургическим методом для опухолей нижеампулярного отдела прямой кишки. ЭБПЭ способствует снижению показателей интраоперационной перфорации, положительного края резекции и локального рецидива, по сравнению с БПЭ, хотя на данный момент эти вопросы

остаються дискуссионными [37]. МРТ является основным методом исследования при отборе пациентов для ЭБПЭ [38]. ЭБПЭ включает в себя полное удаление мезоректальной области до копчика с тазовой диссекцией перед фасцией Денонвилле. Преимуществом является удаление блока мышц леваторов, создающее более цилиндрический препарат, с уменьшением частоты положительного латерального края резекции. Stelzneretal предполагает, что ЭБПЭ приводит к лучшим онкологическим результатам по сравнению со стандартной БПЭ [37]. К методам закрытия дефекта тазового дна после ЭБПЭ относятся простая пластика собственными тканями, аллопластика, глютеопластика, а также VRAM-пластика (закрытие дефекта прямой мышцей живота). При этом, аллопластика и различные виды миопластики обеспечивают более благоприятные результаты с меньшим показателем послеоперационных осложнений, по сравнению с простой пластикой [39].

Что касается лапароскопического метода лечения РПК, то по данным исследования D. G. Jayne et al. (2007), в котором сравнивалась лапароскопическая резекция с открытой, среди 794 пациентов с данным заболеванием, никаких существенных различий по безрецидивной выживаемости (БВ) и ОВ не наблюдалось [40]. Согласно Кокрановской научной базе, безопасность и долгосрочный результат лапароскопических операций при РПК аналогичны в сравнении с открытой хирургией. У пациентов в группе с лапароскопическими операциями отмечено уменьшение объема кровопотери, сокращение сроков пребывания в стационаре и быстрое восстановление функции кишечника [40]. Кроме того, другие метаанализы пришли к выводу, что лапароскопический подход является выполнимым и более эффективным [41, 42]. Однако, показания к лапароскопической резекции РПК определяются с учетом достаточного опыта хирургической команды, характеристик опухоли (локализация и степень распространения), а также с учетом наличия у пациента таких факторов риска, как ожирение и перенесенные операции в прошлом.

ПОСЛЕДУЮЩЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Наблюдение после успешного лечения у пациентов с РПК III стадий включает сбор жалоб, анамнеза и физикальное обследова-

ние каждые 3 месяца в течение 2 лет, затем каждые 6 месяцев в течение 5 лет [43]. Колоноскопия рекомендуется примерно через 1 год после резекции (или примерно через 3–6 месяцев после резекции, если она не была выполнена до операции). Повторная колоноскопия обычно рекомендуется через 3 года, а затем каждые 5 лет [44]. КТ ОГК, ОБП и таза рекомендуется выполнять каждые 3–6 месяцев в течение первых 2-ух лет, затем каждые 6–12 месяцев в течение 5-ти лет [43].

ВЫВОДЫ

1. Согласно ведущим мировым рекомендациям подход к лечению пациентов с РПК должен быть мультидисциплинарным.

2. У пациентов с РПК in situ или с категорией T1 используются эндоскопические методы лечения: полипэктомия, эндоскопическая резекция слизистой и подслизистой оболочки, трансанальная эксцизия. Более агрессивная хирургическая тактика, после эндоскопической резекции категории pT1, используется при наличии следующих неблагоприятных факторов риска: положительный край резекции; глубина инвазии подслизистого слоя ≥ 1000 мкм; сосудистая инвазия; низкодифференцированная аденокарцинома; перстневидно-клеточный рак или муцинозная карцинома.

3. У пациентов с РПК категории T2–T4 применяются следующие виды оперативных вмешательств: трансабдоминальная резекция (низкая передняя резекция (НПР)), проктэктомия с тотальной мезоректумэктомией (ТМЕ) и колоанальным анастомозом, брюшно-промежностная экстирпация (БПЭ).

4. Экстралеваторная БПЭ является относительно новым методом хирургического лечения рака нижнеампулярного отдела прямой кишки с вовлечением мышечного аппарата, однако уже сейчас используется в ведущих клиниках мира.

5. Дискуссионным остается вопрос латеральной лимфодиссекции в хирургии РПК, в Японии данный объем считается стандартом, в западных странах только в случае подозрения на вторичное поражение данных лимфатических узлов.

6. Комбинированный метод лечения РПК, в зависимости от клинической стадии заболевания, стандартен во всех странах, однако варианты лечебной тактики в разных странах отличаются.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCE)

1. Stewart B., Wild C. P. World Cancer Report 2014. International Agency for Research on Cancer (IARC). Lyon, France.
2. Glynne-Jones R. et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology, 2017, vol. 28, iss. suppl 4, pp iv22–iv40. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx224>.
3. Bulletin of National cancer registry of Ukraine, 2018, № 19, pp. 19–21.

4. Beaugerie L. et al. Risk of colorectal high-grade dysplasia and cancer in a prospective observational cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 2013, vol. 145, № 1, pp. 166–175. DOI:10.1053/j.gastro.2013.03.044.
5. Johnson C. M. et al. Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes Control*, 2013, vol. 24, № 1, pp. 1207–1222. DOI: 10.1007/s10552-013-0201-5.
6. Lutgens M. W. et al. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflamm Bowel Dis.*, 2013, vol. 19, № 4, pp. 789–799. DOI: 10.1097/MIB.0b013e31828029c0.
7. Huxley R. R. et al. The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence. *Int. J. Cancer*, 2009, vol. 125, № 1, pp. 171–180. DOI: 10.1002/ijc.24343.
8. Kirkegaard H. et al. Association of adherence to lifestyle recommendations and risk of colorectal cancer: a prospective Danish cohort study. *BMJ*, 2010, vol. 341, c5504. DOI: doi.org/10.1136/bmj.c5504.
9. Aleksandrova K. et al. Combined impact of healthy lifestyle factors on colorectal cancer: a large European cohort study. *BMC Med.*, 2014, 12, 168. DOI: doi.org/10.1186/s12916-014-0168-4.
10. Murphy N. et al. Dietary fibre intake and risks of cancers of the colon and rectum in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). *PLoS One*, 2012, vol. 7, № 1, e39361. DOI: 10.1371/journal.pone.0039361.
11. Orlich M. J. et al. Vegetarian dietary patterns and the risk of colorectal cancers. *JAMA Intern Med.*, 2015, vol. 175, № 5, pp. 767–776. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.59.
12. Hennink S. D. et al. Randomized comparison of surveillance intervals in familial colorectal cancer. *J. Clin. Oncol.*, 2015, vol. 33 (35), pp. 4188–4193. DOI: 10.1200/JCO.2015.62.2035.
13. Rex D. K. et al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am. J. Gastroenterol.*, 2017, vol. 112, № 7, pp. 1016–1030. DOI: 10.1038/ajg.2017.174.
14. Choi D. J. et al. Preoperative chest computerized tomography in patients with locally advanced mid or lower rectal cancer: its role in staging and impact on treatment strategy. *J Surg. Oncol.*, 2010, vol. 102, pp. 588–592. <https://doi.org/10.1002/jso.21651>.
15. Grossmann I., Avenarius J. K., Mastboom W. J., Klaase J. M. Preoperative staging with chest CT in patients with colorectal carcinoma: notes a routine procedure. *Ann. Surg. Oncol.*, 2010, vol. 17, № 8, pp. 2045–2050. DOI: 10.1245/s10434-010-0962-y.
16. Qiu M., et al. Pattern of distant metastases in colorectal cancer: a SEER based study. *Oncotarget*, 2015, vol. 36, № 6, pp. 38658–38666. DOI: 10.18632/oncotarget.6130.
17. Bartram C., Brown G. Endorectal ultrasound and magnetic resonance imaging in rectal cancer staging. *Gastroenterol. Clin. North Am.*, 2002, vol. 31, № 3, pp. 827–839.
18. Van Cutsem E., et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann. Oncol.*, 2016, vol. 27, № 8, pp. 1386–1422. DOI: 10.1093/annonc/mdw235.
19. Papamichael D. et al. Treatment of colorectal cancer in older patients: International Society of Geriatric Oncology (SIOG) consensus recommendations 2013. *Ann. Oncol.*, 2015, vol. 26, № 3, pp. 463–476. DOI: 10.1093/annonc/mdu253.
20. de Rosa N. et al. DNA mismatch repair deficiency in rectal cancer: benchmarking its impact on prognosis, neoadjuvant response prediction, and clinical cancer genetics. *J. Clin. Oncol.*, 2016, vol. 34 (25), pp. 3039–3046. DOI: 10.1200/JCO.2016.66.6826
21. Cooper H. S. et al. Endoscopically removed malignant colorectal polyps: clinicopathologic correlations. *Gastroenterology*, 1995, vol. 108, № 6, pp. 1657–1665.
22. Yoshii S. et al. Factors associated with risk for colorectal cancer recurrence after endoscopic resection of T1 tumors. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2014, vol. 12, № 2, pp. 292–302. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.08.008.
23. Volk E. E. et al. Management and outcome of patients with invasive carcinoma arising in colorectal polyps. *Gastroenterology*, 1995, vol. 109, № 6, pp. 1801–1807.
24. Ueno H. et al. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma. *Gastroenterology*, 2004, vol. 127, № 2, pp. 385–394.
25. Seitz U. et al. Is endoscopic polypectomy an adequate therapy for malignant colorectal polyps? Presentation of 114 patients and review of the literature. *Dis. Colon Rectum*, 2004, vol. 47, № 11, pp. 1789–1797.
26. Stitzenberg K. B. et al. Practice patterns and long-term survival for early-stage rectal cancer. *J. Clin. Oncol.*, 2013, vol. 31 (34), pp. 4276–4282. DOI: 10.1200/JCO.2013.49.1860.
27. Guillem J. G., Cohen A. M. Current surgery. issues in colorectal cancer. *Semin. Oncol.*, 1999,

vol. 26, № 5, pp. 505–513.

28. Lindsetmo R. O., Joh Y. G., Delaney C. P. Surgical treatment for rectal cancer: An international perspective on what the medical gastroenterologist needs to know. *World J. Gastroenterol.*, 2008, vol. 14 (21), № 7, pp. 3281–3289. DOI: 10.3748/wjg.14.3281.

29. Heald R. J., Husband E. M., Ryall R. D. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? *Br. J. Surg.*, 1982, vol. 69, № 10, pp. 613–616.

30. MacFarlane J. K., Ryall R. D., Heald R. J. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*, 1993, 341 (8843), pp. 457–460.

31. Enker W. E. et al. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. *J. Am. Coll Surg.*, 1995, vol. 181, № 4, pp. 335–346.

32. Lowry A. C., et al. Consensus statement of definitions for anorectal physiology and rectal cancer: report of the Tripartite Consensus Conference on Definitions for Anorectal Physiology and Rectal Cancer, Washington DC, May 1, 1999. *Dis Colon Rectum*, 2001, vol. 44, pp. 915–919.

33. Schlag P. M. et al. Surgical sphincter preservation in rectal cancer. *Oncologist*, 1996, № 1, pp. 288–292. <http://theoncologist.alphamedpress.org/content/1/5/288.full>.

34. Watanabe T. et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) Guidelines 2016 for the Treatment of Colorectal Cancer. *Int. J. Clin. Oncol.*, 2018, vol. 23, № 1, pp. 1–34. DOI: 10.1007/s10147-017-1101-6.

35. Compton C. C., Greene F. L. The staging of colorectal cancer: 204 and beyond. *Cancer J. Clin.*, 2004, vol. 54, № 6, pp. 295–308.

36. Holm T. et al. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br. J. Surg.*, 2007, vol. 94, № 2, pp. 232–238. DOI: 10.1002/bjs.5489.

37. Stelzner S., Koehler C., Stelzer J., Sims A.,

Witzigmann H. Extended abdominoperineal excision vs. standard abdominoperineal excision in rectal cancer – a systematic overview. *Int. J. Colorectal Dis.*, 2011, vol. 26, № 10, pp. 1227–1240. DOI: 10.1007/s00384-011-1235-3.

38. Battersby N. J. et al. Prospective validation of a low rectal cancer magnetic resonance imaging staging system and development of a local recurrence risk stratification model: the MERCURY II study. *Ann. Surg.*, 2016, vol. 263, № 4, pp. 751–760. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001193.

39. West N. P. et al. Multicentre experience with extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer. *Br. J. Surg.*, 2010, vol. 97, № 4, pp. 588–599. DOI: 10.1002/bjs.6916.

40. Jayne D. G. et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J. Clin. Oncol.*, 2007, vol. 25 (21), pp. 3061–3068. DOI: 10.1200/JCO.2006.09.7758.

41. Jeong S. Y. et al. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.*, 2014, vol. 15, № 7, pp. 767–774. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70205-0.

42. Araujo S. E. et al. Conventional approach x laparoscopic abdominoperineal resection for rectal cancer treatment after neoadjuvant chemoradiation: results of a prospective randomized trial. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo*, 2003, vol. 58, № 3, pp. 133–140.

43. Desch C. E. et al. Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncology Practice Guideline. *J. Clin. Oncol.*, 2005, vol. 23 (20), pp. 8512–8519. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.0063.

44. Kahi C. J. et al. Colonoscopy surveillance after colorectal cancer resection: recommendations of the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am. J. Gastroenterology*, 2016, vol. 111, № 3, pp. 337–346. DOI: 10.1038/ajg.2016.22.

Стаття надійшла до редакції 17.09.2018

В. В. Скоробогатый, С. Д. Никитчин, Е. Г. Робейко

*Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна*

V. V. Skorobogaty, S. D. Nikitchin, K. G. Robeiko

*State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine*

ОСТЕОМЫ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ: ОДНА ИЗ ПРИЧИН ГОЛОВНОЙ БОЛИ?

Paranasal sinus's osteom: one of reasons for headache?

Резюме

Представлено клиническое наблюдение и хирургическое лечение остеомы, занимающей несколько околоносовых пазух.

Ключевые слова: *остеома, околоносовые пазухи, хирургическое лечение.*

Abstract

Clinical observation and surgical treatment of osteoma occupying several paranasal sinuses are presented.

Keywords: *osteoma, paranasal sinuses, surgical treatment.*

ВВЕДЕНИЕ

В полости носа и околоносовых пазухах (ОНП) встречается множество доброкачественных образований, из них наиболее часто – остеомы. Остеома – доброкачественное образование, развивающееся из костной ткани. Чаще встречается у лиц мужского пола, в молодом возрасте [1, 2]. Этиология образования остеом до конца не изучена, но из существующих теорий их развития, большинство авторов, считает, способствуют травмы головы и воспаления слизистых оболочек хронического характера. Довольно часто остеома сама становится причиной возникновения воспаления [2–4].

По морфологической картине, различают три вида остеом: компактную, спонгиозную (губчатую) и смешанную. Компактная остеома состоит из пластинчатой кости с малочисленными узкими гаверсовыми каналами и практически лишена костномозговой ткани. Губчатая остеома построена из произвольно расположенных костных перекладин, между которыми находятся костномозговые пространства. Смешанные остеомы отличаются сочетанием участков компактного и спонгиозного строения.

Симптомы и клинические проявления остеомы определяются ее размером, скоростью роста и направлением, в котором она распространяется. В большинстве случаев, опухоль растет медленно, но неуклонно, заполняя соседние придаточные пазухи и истончая своим давлением окружающие костные ткани, проникает

в направлении задних клеток решетчатого лабиринта, передней черепной ямки и орбиты.

Сравнительно рано проявляются опухоли, локализующиеся в области естественных соустьев ОНП. В этом случае, несмотря на небольшой размер новообразования, клинические проявления могут быть ярко выражены за счет нарушения оттока из пазухи, и, нередко, ведут к тяжелым состояниям, угрожающим жизни пациента.

По мнению ряда авторов, развитие остеом околоносовых пазух имеет два периода: латентный и явный. Первый длится 1–2 годы, затем опухоль может выходить за пределы пазухи [6]. Остеома не обладает инфильтративным ростом, но может вызывать деструкцию стенок околоносовых пазух и приводить к деформации лицевого скелета [5–7]. Основными субъективными признаками являются медленно нарастающее затруднение носового дыхания, обычно с одной стороны, на этой же стороне – гипосмия, слизисто-гнойные выделения, нередко невралгия тройничного нерва, гемикрания (иногда неврологическая симптоматика полностью отсутствует), офтальмия, офтальмоплегия [1, 8]. Возможны и эпилептиформные припадки.

Диагностика остеом не вызывает затруднений и проводится на основании клинической картины и рентгенологического исследования. Так, по данным КТ, МРТ или рентгеновского снимка, обнаруживается интенсивной плотности образование, округлой или овальной формы, с ровными и четкими контурами, на широком основании (табулярная остеома) или на ножке.

Реже определяется новообразование повторяющей форму пазухи. Деструктивные изменения и нарушение коркового слоя стенки пазухи всегда отсутствуют. Не редко остеомы являются случайной рентгенологической находкой. Большое значение имеет дифференциальная диагностика от других доброкачественных и злокачественных опухолей ОНП [8, 9].

Лечение остеом только хирургическое, в отношении которого, однако существует несколько мнений. Первое, это если остеома обнаружена случайно и не имеет клинических проявлений, пациент остается под наблюдением врача. Вторая точка зрения состоит в том, что больные даже с такими остеомами должны быть оперированы в плановом порядке, поскольку остеомы могут малигнизироваться. Рецидивы остеом возникают редко, в основном при неполном удалении опухоли или сохранении площадки, из которой она выросла.

СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В отделение микрохирургии ЛОР-органов Запорожской областной клинической больницы поступила пациентка 1986 года рождения с жалобами на головные боли, постоянную заложенность носа, слизистое отделяемое из носа, затруднение носового дыхания, больше справа.

В анамнезе жизни панкреатит, эпилепсия (пациентка отмечала приступы каждую неделю).

Из анамнеза заболевания – вышеперечисленные жалобы беспокоят последние 3 года, особенно сильно беспокоили головные боли, боли в проекции правой верхнечелюстной пазухи.

Проходила лечение у невропатолога – без улучшения, а после выполнения КТ головного мозга и ОНП, была направлена на консультацию к оториноларингологу.

При осмотре: наружный нос правильной формы. При передней риноскопии – перегородка носа искривлена в костно-хрящевом отделе, носовые ходы сужены, больше с правой стороны, слизистая оболочка розового цвета, носовые раковины обычной формы, в полости носа скудное слизистое отделяемое. Носовое дыхание затруднено, больше справа. На КТ ОНП определяется образование костной плотности, распространяющееся от верхней стенки правой верхнечелюстной пазухи в клетки решетчатого лабиринта, достигающее передней стенки основной пазухи. Новообразование также проросло в нижнюю стенку правой орбиты (рис. 1).

Больная консультирована офтальмологом, патологий, со стороны правого глаза не обнаружено, противопоказаний к хирургическому лечению нет.

15.11.18 года пациентке под эндотрахеальным наркозом произведена подслизистая резекция перегородки носа и правосторонняя экстраназальная гайморотомия с удалением новообразования.



Рис. 1. Остеома правой верхнечелюстной пазухи, решетчатого лабиринта, основной пазухи

Выполнен разрез слизистой оболочки по переходной складке верхнего свода преддверия рта, от второго резца до второго большого коренного зуба. С помощью распатора смещен кверху слизисто-надкостничный край раны. Обнажена площадка собачьей ямки, вскрыта правая верхнечелюстная пазуха. Слизистая оболочка последней спокойная, отделяемого в пазухе нет, но в области верхней стенки визуально определяется костное новообразование округлой формы.

С помощью долота произведено «вылущивание» новообразования, которое распространялось на

решетчатый лабиринт. Опухоль была удалена со стороны пазухи, при этом, из-за больших размеров остеомы, был дополнительно расширен доступ. В результате образовался костный дефект в области верхней стенки пазухи, размерами 15 × 7 мм, орбитальные мягкие ткани в пазуху не проляблировались. Пазуха промыта антисептиком, естественное соустье – функциональное. Разрез слизистой оболочки в области переходной складки ушит тремя кетгутowymi швами. Передняя тампонада полости носа. Операционный материал отправлен на гистологическое исследование (рис. 2).

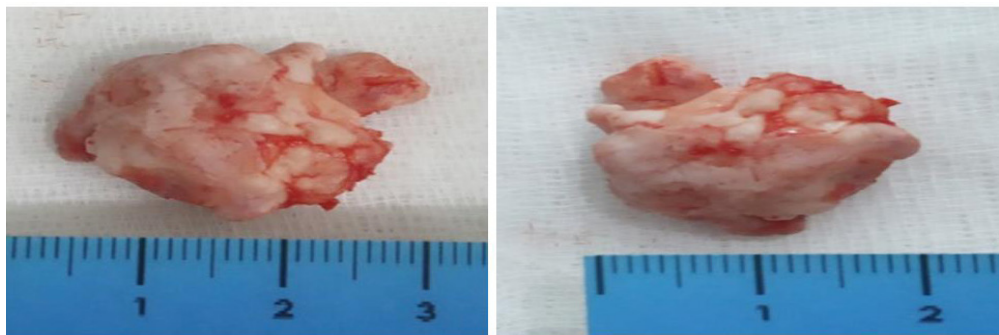


Рис. 2. Удаленная остеома

Тампоны удалены на следующий день. Пациентка получала обезболивающие препараты, антибиотикотерапию, противоотечные препараты. В раннем послеоперационном периоде был отёк мягких тканей правой щеки, параорбитальная гематома. Консультирована офтальмологом, данных за патологию органов зрения не обнаружено.

Больная выписана из отделения на седьмой день в удовлетворительном состоянии, носовое дыхание свободное, реактивный отёк мягких тканей правой щеки разрешился, головные боли не беспокоят.

Гистологическое исследование – остеома придаточных пазух носа.

Особенностью приведенного наблюдения является постепенное нарастание жалоб со стороны ЛОР-органов, где при этом преобладали неврологические проявления. Также нам хотелось еще раз обратить внимание коллег на необходимость выполнения КТ-исследования ОНП в комплексе обследования пациентов, что дает наиболее полные данные о распространении патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Babiyak V. I., Govorun M. I. Otorhinolaryngology. Guide. Volume 1. SPb, Piter, 2009, (in Russian).
2. Bobrov V. M. Extensive osteoma of the frontal sinus with germination beyond its limits: two observations. Vestnik otorinolaringologii, 1999, № 5, pp. 56–57.
3. Vakker A. V. Giant osteoma of the ethmoidal labyrinth. Zhurn. ushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney, 1981, № 4, pp. 82–85.
4. Gindes M. E. Surgical diseases of the nose, sinuses and nasopharynx. Moskva, Medgiz, 1949, pp. 314–317, (in Russian).
5. Kozhechko P. Ye., Pronina O. P. Actual issues of scientific and practical otorhinolaryngology. Omsk, 1968, pp. 64–73, (in Russian).
6. Kuzmenko Ye. Ya., Dolzhenko S. A., Kuzmenko D. Ye. Giant osteoma of both frontal sinuses, orbit and left sinus of the ethmoid bone. Zhurnal ushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney, 2001, № 1, pp. 66–67.
7. Skopintsev V. A. Giant osteoma of the both frontal sinuses and left ethmoid bone. Zhurnal ushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney, 1990, № 5, pp. 68–69.
8. Skorobogatyy V. V., Shevlyuk P. P., Kashirin V. A. Giant osteoma of the ethmoidal labyrinth, maxillary sinus and nasal cavity. Zhurnal vushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney, 2016, № 1, pp. 76–79.
9. Turik G. G., Bogin Yu. N., Rzayev R. M. Clinical and diagnostic aspects of the orbitosinal area osteoma. Moskva., Meditsina, 1985, (in Russian).

Стаття надійшла до редакції 5.12.2018

О. І. Михальченко, І. О. Леонов
 Кировоградская областная больница
 Кропивницький, Україна

O. I. Mikhalchenko, I. O. Leonov
 Kirovograd Regional Hospital
 Kropivnitsky, Ukraine

РЕКОНСТРУКТИВНО-ВІДНОВЛЮВАНЕ ВТРУЧАННЯ ПРИ ДЕРМОЇДНІЙ КІСТІ УСКЛАДНЕНІЙ МНОЖИННИМИ НОРИЦЯМИ ТА АБСЦЕДУВАННЯМ ПЕРІАНАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ

The reconstructive-restorative intervention at dermoid cyst complicated of multiple fistulas and abscesses of area perianal

Резюме

Представлено клінічний випадок реконструктивно-відновлювального втручання виконаного з приводу дермоїдної кісти ускладненій множинними норіцями періанальної ділянки. Проведена операція: висічення дермоїдної кісти з норіцями та подальшою пластикою власними тканинами.

Ключеві слова: періанальна ділянка, дермоїдна кіста, норіці, реконструктивно-відновлювальна операція.

Abstract

The clinical case of reconstructive intervention performed on dermoid cyst complicated of multiple fistulas of area perianal is presented. An operation was performed: excision the cyst with fistulas and followed plastic restore its own tissues.

Keywords: perianal area, dermoid cyst, fistula, reconstructive-restorative operation.

ВСТУП

У сучасній літературі публікації стосовно діагностики і лікування хворих на періанальні дермоїдні кісти вельми нечисленні та суперечливі, так як в даний час відсутній єдиний підхід по тактиці ведення таких пацієнтів. Характеристика утворень даної локалізації пов'язана з особливостями анатомічної будови, різноманітністю гістогенетичних форм, а також складним процесом утворення даних кіст, та особливостями їх ембріогенезу.

Дермоїдна кіста являє собою одно- або багатокамерну пухлину зі сполучно-тканинною капсулою, що нагадує шкіру (з середини вистелена багат шаровим плоским епітелієм, іноді з волоссям, потовими і сальними залозами). Порожнина кісти наповнена сальними масами з лусочками епідермісу. Дермоїдну кісту відносять до кістовидних органоїдних тератом. Більш складні за своєю будовою організмодні тератоми (ембріоми) – змішані пухлини, що складаються з елементів всіх трьох зародкових листків (екто-, ендо- і мезодерма) та містять безладно переміша-

ні елементи різних тканин і зачатки різних органів (нігті, волосся, зуби і т. д.).

Локалізація тератом різна. Вони можуть розташовуватися позаду кісток, антесакралью, між куприком і прямою кишкою, періанально. Розміри дермоїдних кіст можуть досягати значних розмірів і викликати ускладненість акту дефекації і сечовипускання, можуть перероджуватися у злоякісні новоутворення з схильністю до метастазування. Внаслідок тиску на нервові гілки може виникати больовий синдром. Невеликі дермоїдні кісти можуть виявлятися в параректальній клітковині, ішіоректальному просторі. Органоїдні тератоми м'якої однорідної консистенції, можуть флюктувати, більш щільні – нерівномірну «хрящеву», консистенцію. При нагноєнні дермоїдної кісти може утворитися норіцевий хід.

ВЛАСНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Хворий П. 36 років поступив в плановому порядку в Кіровоградську обласну лікарню, в відділення проктології, з попереднім діагнозом складна параректальна норіця.

Хворий тривалий час не звертав уваги на прояви захворювання. В подальшому не одноразово оперувався розкривалися періанальні абсцеси без суттєвого покращення стану пацієнта та без одужання. В зв'язку з чим звернувся до лікаря проктолога.

При об'єктивному дослідженні праворуч позаду та попереду від анального каналу численні рубці, нориці з гнійно-серозним виділенням, інфільтрат м'яких тканин, який

розповсюджується в правий ішіоректальний простір де визначається об'ємне утворення щільноеластичної консистенції, малорухоме, помірно болюче.

При ректальному дослідженні – тонус сфінктера збережений, набряк слизової оболонки по передньо-правій, передній напівкожності. На відстані 5–6 см від аноректальної лінії на 10 годинах з слизової, візуально не зміненої оболонки, визначається ріст волосся (рис.1).

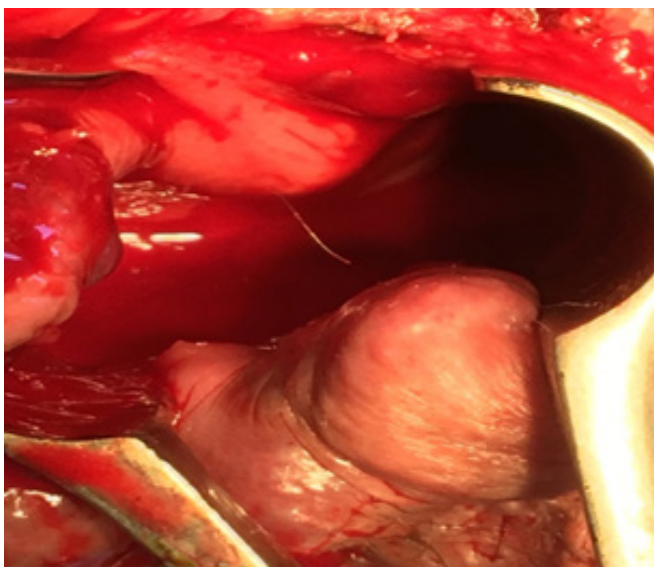


Рис. 1. Ріст волосся з незміненої слизової оболонки прямої кишки

Після комплексного клініко-лабораторного обстеження хворого була виконана операція: висічення дермоїдної кісти з норицями з подальшою пластикою власними тканинами та первинною пластикою сфінктера вікрілом. При виділенні нориць широко використовували електрокоагуляцію та зварювання тканин. Особливо в підслизовому шарі та ішіоректальному просторі (рис. 2, 3).

Післяопераційний період протікав без ускладнень. Гази відходили з 1-ї доби, випорожнення були на 3 добу. Через 19 днів хворий

в задовільному стані був виписаний зі стаціонару з гранулюючими та епітелізуючими ранами. Сфінктер в тонусі, явища інконтиненції відсутні. Післяопераційний гістологічний аналіз – стінка дермоїдної кісти представлена фіброзною тканиною, яку вистилає багатошаровий плоский епітелій з ороговінням, порожнина кісти заповнена роговими лусочками, масами некротизованого детриту.

Хворий спостерігався протягом 1місяця (амбулаторні перев'язки). За даними контрольного огляду через 6 місяців рецидиву невідмічено.

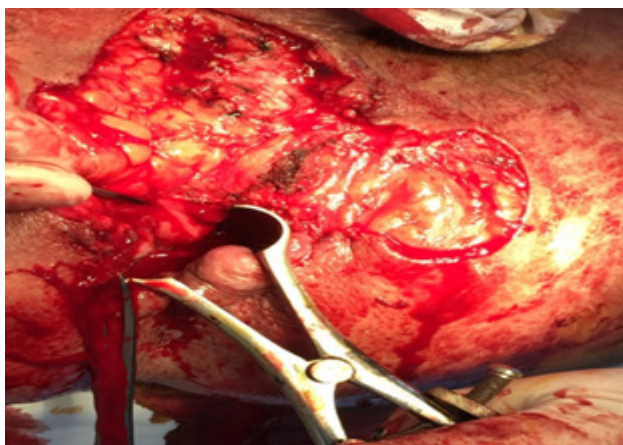


Рис. 2. Висічення дермоїдної кісти з норицями



Рис. 3. Завершуючий етап, пластика власними тканинами

ВИСНОВКИ

1. Виявлення та лікування дермоїдних кіст є нелегким завданням через складності диференціальної діагностики і топографоанатомічних особливостей розташування кіст в оточенні органів і кісткових структур.

2. Поширеність цього захворювання вкрай мала, про що свідчать літературні дані. Число таких хворих не перевищує 1% від загальної маси госпіталізованих в колопроктологічні

стаціонари.

3. Заслугує на увагу розповсюдження кісти в вигляді окремої нориці підслизово на глибину до 6 см за анальним каналом, що необхідно враховувати при проведенні оперативних втручань таким хворим.

4. Використання електрозварювання тканин та шовних матеріалів з програмованим розсмоктуванням дозволяє проводити оперативні втручання без шкірної пластики, навіть при великих масивах видалених тканин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кузьминов, А. М. и др. Опыт лечения пациентов с внеорганными опухолями таза. РЖГГК. – 2015 – № 4. – С. 29–33.

2. Кузьминов, А. М., Волков М. В., Чубаров Ю. Ю. Хирургическое лечение каудальных тератом, осложненных супралевавторными свищами. Колопроктология. – 2004. – № 2. – С. 3–7.

3. Воробьев Г. И. Основы колопроктологии / М., Мед. информ. агентство, 2006.

4. Живилов А. П. и др. Лечение тератом параанальной области. Проблемы колопроктологии. – 2002. – Вып. 18. – М. МНПИ, С. 72–74.

5. Кайзер А. М. Колоректальная хирургия / М., Издательство БИНОМ, 2011.

6. Кузьминов А. М., Волков М. В., Чубаров Ю. Ю. Сравнительный анализ различных методов хирургического лечения ректальных свищей высокого уровня, дренирующих каудальные тератомы / Сб. Третий Конгресс Ассоциации хирургов им. Н. И. Пирогова, М. 2001.

7. Федоров В. Д., Коплатадзе А. М. Каудальные тератомы у взрослых больных / Тбилиси, 1984.

8. Шельгин, Ю. А., Благодарный Л. А. Справочник по колопроктологии / М., Литтерра, 2012.

(REFERENCE)

1. Kuzminov, A. M., et al. Experience of treating patients with extraorganic pelvic tumors. RZHGGK., 2015, № 4, pp. 29–33.

2. Kuzminov, A. M., Volkov M. V., Chubarov Yu. Yu. Surgical treatment of caudal teratomas complicated by supraleatorial fistulas. Koloproktologiya, 2004, № 2, pp. 3–7.

3. Vorobyev G. I. Basics of Coloproctology. M.: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 2006, (in Russian).

4. Zhivilov A. P. et al. Treatment of teratomas of the adrectal space and the sacral-coccygeal region. Problemy koloproktologii, 2002, iss., 18, pp. 72–74, M. MNPI, (in Russian).

5. Kaiser A. M. Colorectal surgery. M., Izdatelstvo BINOM, 2011, (in Russian).

6. Kuzminov A. M., Volkov M. V., Chubarov Yu. Yu. Comparative analysis of various methods of surgical treatment of high-level rectal fistulas draining caudal teratomas. Sb. Tretiy Kongress Assotsiatsii khirurgov im. N. I. Pirogova, M., 2001, (in Russian).

7. Fedorov V. D., Koplatadze A. M. Caudal teratomas in adult patients. Tbilisi, 1984, (in Russian).

8. Shelygin, Yu. A., Grateful L. A. Handbook of Coloproctology. M., Litterra, 2012, (in Russian).

Стаття надійшла до редакції 10.09.2018

ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД «ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»



**Безперервний професійний розвиток
для лікарів усіх спеціальностей:**

- інтернатура
- спеціалізація
- курси підвищення кваліфікації
- клінічна ординатура
- аспірантура
- стажування

Навчання в Запорізькій медичній академії післядипломної освіти — це удосконалення професійних знань і оволодіння новими медичними технологіями в умовах сприятливого навчального клімату і бездоганної колегіальності компетентних викладачів.

Детальна інформація на сайті академії
www.zmapo.edu.ua



ISSN 2072-9367



АКВА МАРІС®

Море рішень для носа і горла



Реклама виробу медичного призначення. Перед застосуванням обов'язково ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Aqua Maris® краплі назальні 10 мл, Aqua Maris® назальний спрей 30мл, 50, 150мл, Aqua Maris® назальний спрей 50 мл з насадкою для дітей, Aqua Maris® Сенс, назальний спрей 20 мл, Aqua Maris® Стронг, назальний спрей 30 мл, Aqua Maris® Плюс назальний спрей 30 мл, Aqua Maris® Прополіс спреї для горла та ротової порожнини 150мл. Сертифікат відповідності №РЗМ 191.351.В1 від 16.06.2017р. ДПВ № 20/2017 від 28.08.2017р. Медичні вироби. Не є лікарськими препаратами. З приводу більш детальної інформації звертайтеся до інструкції по застосуванню. «Ядран-Галенська Лабораторія д.д.» Хорватія. Представництво в Україні: вул. Московська, буд.43/11, м. Київ, 01015, Україна. Додаткова інформація за тел. +38 (044)377 54 16