



ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД  
ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ  
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
МОЗ УКРАЇНИ

СУЧАСНІ

МЕДИЧНІ  
ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Efficacy and safety of 20% azelaic acid cream  
for papulo-pustular acne vulgaris**

**Effect of diet and exercise-induced weight loss  
on level of resistin in patient with obesity**

**Діагностичне значення відеоторакоскопії  
в умовах протитуберкульозного закладу**

**Нова методологія системного аудиту  
ішемічного мозкового інсульту  
в найгострішому та гострому періодах захворювання**

**Клініко-лабораторні особливості і прогностичні фактори  
несприятливого клінічного результату у пацієнтів  
з криптококовим менінгоенцефалітом і ВІЛ-інфекцією**

**Панкретодуоденальна резекція  
в леченни осложненных форм хронического панкреатита**



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

*95 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

№ 4 (51), 2021

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  
09.02.2021 № 157  
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 № 8 від 30.11.2021 р.

Наукометричні бази даних,  
до яких включено наукове видання  
Google Scholar  
Index Copernicus  
Національна бібліотека України  
імені В. І. Вернадського

**Друк:**

СВС Гриценко І. Я.  
Україна, 69096, м. Запоріжжя,  
вул. проф. Толока, 18/23  
Свідоцтво ДК № 4516 від  
02.04.2013 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», 2021  
www. http://www.zmapo-journal.  
com.ua/uk/



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.

Алипова О. Є. (Запоріжжя)	Лазоришинець В. В. (Київ)
Бараннік Н. Г. (Запоріжжя)	Лашкул З. В. (Запоріжжя)
Березницький Я. С. (Дніпро)	Левада О. А. (Запоріжжя)
Білянський Л. С. (Київ)	Лоскутов О. Є. (Дніпро)
Бойко В. В. (Харків)	Луценко Наталія Степанівна (Запоріжжя)
Бучакчийська Н. М. (Запоріжжя)	Луценко Ніна Степанівна (Запоріжжя)
Воронцова Л. Л. (Запоріжжя)	Малекас А. (Каунас, Литва)
Гриценко С. М. (Запоріжжя)	Масія Ж. (Барселона, Іспанія)
Гук І. І. (Відень, Австрія)	Милиця М. М. (Запоріжжя)
Доценко М. Я. (Запоріжжя)	Овчаренко Л. С. (Запоріжжя)
Живиця Д. Г. (Запоріжжя)	Румянцев К. Є. (Ужгород)
Імшенецька Т. О. (Мінськ, Білорусь)	Савон І. Л. (Запоріжжя)
Коваленко В. М. (Київ)	Усенко О. Ю. (Київ)
Ковальов О. О. (Запоріжжя)	Фуркало С. М. (Київ)
Лаврик А. С. (Київ)	Фуштей І. М. (Запоріжжя)
	Ярешко В. Г. (Запоріжжя)

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

Відповідальний секретар: Труфанов І. І.

## ЗМІСТ

## 4 Оригінальні дослідження

- 4 Ефективність та безпека застосування 20% крему азелаїнової кислоти для лікування папуло-пустульозної форми вульгарних акне  
*Резніченко Н. Ю., Резніченко Ю. Г., Резніченко Г. І., Веретельник К. О.*
- 11 Вплив дієти і зниження маси тіла під впливом фізичних навантажень на рівень резистину у пацієнтів з ожиренням  
*Токаренко О. І., Андреева Я. О., Токаренко О. О., Сурмило М. М.*
- 16 Зміни морфофункціональних і генетичних показників еякуляту у чоловіків із порушенням репродуктивної функції в залежності від типу спожитих алкогольних напоїв  
*Воронцова Л. Л., Козачук О. С., Коваленко В. А.*
- 23 Зв'язок між травмуванням підлітків та факторами ризику  
*Лашкул З. В., Курочка В. Л., Чемирисов В. В., Мотовиця Н. Я., Ярова Л. Д.*
- 28 Діагностичне значення відеоторакоскопії в умовах протитуберкульозного закладу  
*Просветов Ю. В., Гусарова А. Ю., Євса В. О.*
- 31 Поглинальні та метаболічні особливості фагоцитозу у дітей, залежно від частоти захворюваності на гострі респіраторні інфекції  
*Овчаренко Л. С., Тимошина О. В., Вертегел А. О., Андрієнко Т. Г., Самохін І. В., Кряжев О. В., Чакмазова О. М.*
- 37 ВАК- терапія як варіант місцевого лікування деструктивних форм бешихи  
*Шаповал С. Д., Василевська Л. А., Белінська В. О.*
- 41 Варіабельність артеріальної гіпертонії як додатковий внесок у серцево-судинний ризик при фібриляції передсердь  
*Доценко М. Я., Герасименко Л. В., Шехунова І. О., Боев С. С., Молодан О. В., Малиновська О. Я., Яценко О. В.*
- 47 Нова методологія системного аудиту ішемічного мозкового інсульту в найгострішому та гострому періодах захворювання  
*Смирнова Л. М., Шифрін Г. А., Серіков К. В.*
- 54 Профілактичні інтраопераційні методи відновлення функції утримання сечі після лапароскопічної та відкритої радикальної простатектомії.  
*Лютько О. О., Бурназ О. О., Нікітjuk І. М., Сагань О. С., Варвашеня М. В.*
- 61 Клініко-лабораторні особливості і прогностичні фактори несприятливого клінічного результату у пацієнтів з криптококовим менінгоенцефалітом і ВІЛ-інфекцією  
*Живиця Д. Г., Мирошніченко Д. В.*
- 69 Дифференциальная диагностика изменений в области большого дуоденального соска при постхолецистектомическом синдроме методом пристеночной импедансометрии  
*Велигоцкий Н. Н., Алексанян К. А., Арутюнов С. Э., Шадрин О. В.*
- 75 Односторонняя спинальная анестезия и блокада седалищного нерва при операциях на стопе  
*Гриценко С. Н., Шаповал С. Д., Филимонов Р. В.*
- 83 Панкреодуоденальная резекция в лечении осложненных форм хронического панкреатита  
*Велигоцкий Н. Н., Арутюнов С. Э., Клименко М. В., Велигоцкий А. Н.*

## Contents

### 4 Original research

- 4 Efficacy and safety of 20% azelaic acid cream for papulo-pustular acne vulgaris  
*Reznichenko N. Yu., Reznichenko Yu. G., Reznichenko G. I., Veretelnyk K. O.*
- 11 Effect of diet and exercise-induced weight loss on level of resistin in patient with obesity  
*Tokarenko O. I., Andreieva I. O., Tokarenko O. O., Surmilo M. M.*
- 16 Changes in morphofunctional and genetic indicators of ejaculate in men with disorders of reproductive function depending on kind of alcohol drinks consumed  
*Vorontsova L. L., Kozachuk A. S., Kovalenko V. A.*
- 23 The relationship between adolescent injuries and risk factors  
*Lashkul Z. V., Chemirisov V. V., Kurochka V. L., Motovytsya N. Y., Yarova L. D.*
- 28 Diagnostic value of videotoracoscopy in the conditions of antituberculosis institution  
*Prosvyetov Yu. V., Gusarova A. Yu., Eusa V. A.*
- 31 The absorptive and metabolic features of phagocytosis in children, depending on the frequency of acute respiratory infections  
*Ovcharenko L. S., Tymoshyna O. V., Vertehel A. O., Andrienko T. G., Samokhin I. V., Kryazhev O. V., Chakmazova O. M.*
- 37 VAK-therapy as a variant of local treatment of destructive forms of erysipelas  
*Shapoval S. D., Vasylevska L. A., Bielinska V. O.*
- 41 Variability of arterial hypertension as an additional factor to cardiovascular risk in atrial fibrillation  
*Dotsenko N. Ya., Herasymenko L. V., Shekhunova I. A., Boev S. S., Molodan A. V., Malinovskaya A. Ya., Yatsenko O. V.*
- 47 A new methodology for systemic audit of ischemic stroke in the most acute and acute periods of the disease  
*Smyrnova L. M., Shifrin G. A., Serikov K. V.*
- 54 Preventive intraoperative methods for restoring urine function after laparoscopic and open radical prostatectomy  
*Lyulko A. A., Burnaz A. A., Nikityuk I. N., Sagan A. S., Varvashenya M. V.*
- 61 Clinical-laboratory features and prognostic factors of adverse clinical outcome in patients with cryptococcal meningoencephalitis and HIV infection  
*Zhyvytsia D. H., Myroshnychenko D. V.*
- 69 Differential diagnosis of changes in the area of the large duodenal nipple in postcholecystectomy syndrome by the method of parietal impedancemetry  
*Veligotsky N. N., Aleksanian K. A., Arutyunov S. E., Shadrin O. V.*
- 75 Unilateral spinal anesthesia and the sciatic nerve block in foot surgery  
*Gritsenko S. N., Shapoval S. D., Filimonov R. V.*
- 83 Pancreatoduodenal resection in the treatment of complicated forms chronic pancreatitis  
*Veligotsky N. N., Arutyunov S. E., Klymenko M. V., Veligotsky A. N.*

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(51\).2021.1](https://doi.org/10.34287/MMT.4(51).2021.1)N. Yu. Reznichenko<sup>1</sup>, Yu. G. Reznichenko<sup>2</sup>, G. I. Reznichenko<sup>1</sup>, K. O. Veretelnyk<sup>2</sup><sup>1</sup>State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine» Zaporizhzhia, Ukraine<sup>2</sup>Zaporizhzhia State Medical University Zaporizhzhia, UkraineН. Ю. Резніченко<sup>1</sup>, Ю. Г. Резніченко<sup>2</sup>, Г. І. Резніченко<sup>1</sup>, К. О. Веретельник<sup>2</sup><sup>1</sup>Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України» Запоріжжя, Україна<sup>2</sup>Запорізький державний медичний університет Запоріжжя, Україна

## EFFICACY AND SAFETY OF 20% AZELAIC ACID CREAM FOR PAPULO-PUSTULAR ACNE VULGARIS

### Ефективність та безпека застосування 20% крему азелаїнової кислоти для лікування папуло-пустульозної форми вульгарних акне

#### Abstract

**Purpose of the study.** To determine the safety and efficacy of 20% azelaic acid cream in the treatment of patients with papulopustular acne vulgaris.

**Materials and methods.** 65 patients with acne vulgaris were examined. The control group consisted of 30 healthy individuals. Acne severity was evaluated according to G. Michaelsson et al. scale, Cook's scale, absolute number of papules and pustules. Assessment of quality of life was performed. Facial skin microbiocenosis was assessed. All patients with acne vulgaris applied 20% azelaic acid cream during 15 ± 2 days.

**Results and discussion.** The use of 20% azelaic acid cream contributed to the rapid regression of inflammatory acne. After 10 days of treatment, the number of papulopustular elements decreased in 3 times. After 10 days of therapy acne score according to G. Michaelsson et al. decreased in 1,5 times and after 15 days of treatment – in 1,9 times. After 10 days of therapy the acne score on the Cook's scale decreased in 1,4 times. At the end of the study the acne score on the Cook's scale was 2,4 points. There was a significant decrease in the total number of bacteria, the number of coagulase-positive staphylococci, quantity of *Propionibacterium acnes* on facial skin in 15 days after the start of therapy. A significant difference in the average value of the DLQI was fixed before (18,9 ± 0,31) and at the end (8,1 ± 0,54) of treatment.

#### Реферат

**Мета дослідження.** Визначити безпеку та ефективність 20% крему азелаїнової кислоти у лікуванні хворих на папуло-пустульозні акне.

**Матеріали та методи.** Обстежено 65 пацієнтів з вульгарними акне. Контрольну групу склали 30 здорових осіб. Тяжкість акне оцінювали за G. Michaelsson et al., шкалою Кука, абсолютною кількістю папул і пустул. Проведено оцінку якості життя. Оцінено мікробіоценоз шкіри обличчя. Усі пацієнти з вульгарними акне протягом 15 ± 2 днів застосовували 20% крем азелаїнової кислоти.

**Результати та обговорення.** Використання 20% крему азелаїнової кислоти сприяло швидкому регресу запальних акне. Через 10 днів лікування кількість папуло-пустульозних елементів зменшилась у 3 рази. Після 10 днів терапії оцінка акне за G. Michaelsson et al. знизилась у 1,5 рази та через 15 днів лікування – у 1,9 рази. Після 10 днів терапії показник акне за шкалою Кука знизився у 1,4 рази. Наприкінці дослідження оцінка акне за шкалою Кука становила 2,4 бала. Через 15 днів після початку терапії спостерігалось достовірне зниження загальної кількості бактерій, коагулазопозитивних стафілококів, кількості *Propionibacterium acnes* на шкірі обличчя. Достовірна різниця в середньому значенні DLQI була зафіксована до (18,9 ± 0,31) і в кінці (8,1 ± 0,54) лікування.

**Conclusions.** *The high effectiveness of 20% azelaic acid cream in treatment of papulopustular acne vulgaris was proved. 20% azelaic acid cream provides a rapid regression of inflammatory forms of acne, reduction of total quantity of bacteria and Propionibacterium acnes on skin.*

**Keywords:** *acne vulgaris, treatment, azelaic acid.*

**Висновки.** *Доведено високу ефективність 20% крему азелаїнової кислоти при лікуванні папуло-пустульозних акне. Крем 20% азелаїнової кислоти забезпечує швидкий регрес запальних форм акне, зменшення загальної кількості бактерій і Propionibacterium acnes на шкірі.*

**Ключові слова:** *акне вульгарні, лікування, азелаїнова кислота.*

## INTRODUCTION

One of the most actual problems in modern dermatology is acne vulgaris, which is a disease of the sebaceous glands and hair follicles, the functioning of which is associated with the influence of many factors. The importance of the problem of acne is primarily due to the prevalence of the disease. According to the literature data, acne vulgaris occupy the third place in the structure of dermatological diseases [1, 2]. In the cohort of adolescents and young adults, the frequency of acne is much higher than the average, reaching 80–90% [3].

In 11% of people over the age of 25 there are acne rashes, which may be due to physiological changes in hormones according to the phases of the menstrual cycle in women or be a manifestation of hyperandrogenism [4].

Clinical manifestations of acne vulgaris most often appear at the age of 12–14 years, and the peak incidence in girls occurs at the age of 14–17 years and 16–19 years – in boys [1, 4]. This is followed by a regression of the rash, but the involution of acne occurs slowly in almost 20% of adolescents. Onset of acne can contribute to neurotic disorders and cause severe disease with the emergence of excoriated acne.

Acne vulgaris is a disease of the whole body associated with a multifaceted complex of interdependent histochemical and organ dysfunctions. Pathological changes in acne occur not only in the skin but also in various organs and systems of the human body. Fundamental research has revealed the mechanisms of acne, the pathogenesis and morphogenesis of rashes [1, 2]. The leading role in the development of normal acne is played by four main interrelated mechanisms:

1) androgen-induced hyperproduction of sebum (which is associated with increased levels of androgens; increased activity of the enzymes 5- $\alpha$ -reductase, 3- $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase and 17- $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase);

2) increased proliferation of follicular keratinocytes with disorders of their differentiation and desquamation, which leads to follicular hyperkeratosis and comedones;

3) colonization of sebaceous hair follicles by *Propionibacterium acnes*;

4) the development of inflammation.

In addition, in recent years, importance is attached to genetic factors and hereditary predisposition to the development of acne. After all, hereditary factors determine the structure and size of the sebaceous glands, the composition of skin secretions, keratinization activity. Hyperandrogenism and hypersensitivity of sebocytes to testosterone derivatives are genetically determined [5]. For example, PAPA-, PASH-, PASS-, SAPHO-syndromes are distinguished into separate syndromes. The autosomal dominant type of heredity of PAPA syndrome has been proved.

Along with opinions on the genetic causes of acne, much attention is paid to exogenous and endogenous factors [6]. When considering the exogenous causes of acne, a number of authors highlight alimentary factors, such as excessive consumption of carbohydrates and fats, others pay attention to the use of gonadotropic, estrogenic, corticosteroid hormones, iodine, bromine, lithium, quinine [6].

Some researchers focus on the effects of insolation, mechanical irritation of skin, constant skin contact with comedogenic agents (mineral oils, tar, lanolin and vaseline-based cosmetics – greasy creams, blushes, etc.).

One of the main reasons for the development of acne is the effect of androgens on the secretory activity of the sebaceous glands. A significant place in the etiology and pathogenesis of acne vulgaris is occupied by chronic endocrine pathology – menstrual disorders due to polycystic ovary syndrome, accompanied by anovulation and hirsutism; androgen-producing tumors; adrenal cortex dysfunction; imbalance of testosterone fractions in men.

It is generally accepted that the skin is the main link in the metabolism of sex steroid hormones, and the main target organs for them are hair follicles and sebaceous glands. A number of sex and gonadotropic hormones (ACTH, adrenal cortex hormones, testosterone, progesterone) stimulate the functional activity of the sebaceous hair follicle, and such as estrogen – suppress their activity.

During puberty the relationship between androgens and estrogens is disrupted, which causes acne in almost all people of this age. At the same time, there is an increase in the biosynthesis of skin enzymes such as 5-reductase, which converts free testosterone to dehydrotestosterone, which is

involved in the hypersecretion of sebaceous glands. The causes of hyperandrogenism in women can be genetic, hypothalamic-pituitary, ovarian, adrenal disorders.

Changes in the qualitative and quantitative composition of sebum play an important role in comedones. It is known that sebum lipids consist of two components: epidermal lipids and lipids synthesized in the sebaceous gland. Hypersecretion of sebum, increase in synthesis of lipids in sebaceous glands, decrease in formation of lipids in keratinosomes of epidermis is noted in cases of acne vulgaris. Therefore, one of the links in the pathogenesis of acne is an excess of polyunsaturated fatty acids due to impaired metabolism of free fatty acids. Secretion of sebum depends on many factors: age, sex, body temperature, biorhythms and is the main indicator of androgenic activity.

Increased production of sebum with a decrease in unsaturated fatty acids promotes the reproduction of *Propionibacterium acnes*. Bacterial lipases of *Propionibacterium acnes* promote the formation of free fatty acids, which leads to the development of comedones and aseptic inflammation. Thus, the development of inflammatory forms of acne is associated with the reproduction of opportunistic pathogens in the sebaceous glands. Inflammatory processes of varying intensity can develop in the skin at any stage of acne [7, 8].

Numerous studies have shown that the species and quantitative composition of microorganisms in human skin is stable, despite the action of various factors. The skin has a certain protective barrier due not only to the integrity of the integument, but also due to the composition of sebum, which controls the microbiocenosis due to fatty acids. The secretion of sebaceous glands is a favorable environment for the reproduction of *P. acnes*, and reducing the level of unsaturated fatty acids weakens the bactericidal properties of sebum [9, 10].

Considering the literature on the microbiocenosis of the skin, the species of the dominant microflora in acne, there are some contradictions in the views of various authors on this issue. Some studies have shown that in addition to *P. acnes*, staphylococci and streptococci are secreted on the skin both outside the elements of the rash and directly in the acne elements [11]. It should be noted that most researchers believe that the pathogenetically significant causative agent of inflammatory forms of acne is *Propionibacterium acnes*, which are most often isolated from the excretory ducts of the sebaceous glands.

Guidelines of care for the management of acne vulgaris, published in the Journal of the American Academy of Dermatology in 2016, provide data on the low importance of routine use of microbiological studies to assess the causative agent of inflammatory forms of acne. First of all, this is justified by the fact that *P. acnes* is a completely proven etiological

factor in the occurrence of papulopustular rashes in acne vulgaris [6]. Secondly, the lack of need to determine the types of bacteria in the acne elements is due to the fact that their definition does not affect the success of antibacterial therapy for acne.

Tetracycline antibiotics have been identified as systemic first-line antibacterial drugs because they have an additional anti-inflammatory effect. At the same time, the most effective topical antiseptic agent for the treatment of inflammatory forms of acne is azelaic acid.

*P. acnes* synthesizes various chemoattractants that attract leukocytes and enzymes to the site of inflammation, which leads to damage to the wall of the sebaceous gland and hair follicle. The development of the inflammatory process depends on the state of the protective properties of the skin and the action of bacterial metabolites. Thus, *P. acnes* is characterized by: induction of proinflammatory cytokines; synthesis of antigens that stimulate the synthesis of antibodies; in addition, they produce vasoactive amines, such as histamine, which enhances inflammation.

*P. acnes* is characterized by resistance to neutrophil and monocyte damage, persistence in phagocytic cells, where microorganisms remain viable for a long time, despite antibiotic therapy. In addition, the overproduction of sebum does not allow to create the required concentration of antibiotic in the ducts of the sebaceous glands. These features of propionic acid bacteria allow them to exist for a long time in the sebaceous hair follicles, despite the treatment of acne. This is why topical antibacterials are considered the most effective in eliminating inflammatory forms of acne.

Azelaic acid used to treat acne have multiple effect – antiseptic, comedolytic, mild keratolytic and depigmenting effects. Topical antibiotics are less effective than azelaic acid due to resistance of staphylococci and *P. acnes*.

As acne vulgaris is an extremely relevant dermatological problem, we decided to conduct our own research to determine the optimal methods of treatment with topical action.

Therefore, the objective of our study was to determine the safety and efficacy of 20% azelaic acid cream in the treatment of patients with papulopustular acne vulgaris.

## MATERIALS AND METHODS

65 patients with acne vulgaris aged 18 to 30 years were examined, of which: 38 women and 27 men. The study included individuals with papulopustular form of the disease. Extremely severe forms of acne, such as acne conglobata, inverse acne, fulminant acne (which required potent systemic therapy) were the exclusion criteria. The control group consisted of 30 healthy individuals without signs of



dermatological diseases (including acne vulgaris) aged 18 to 30 years: 15 women and 15 men. All subjects signed informed consent form before any procedures of the study.

In order to objectively assess the severity of acne vulgaris a score according to G. Michaelsson et al. in the modification of V. P. Sergeev, V. N. Rokitskaya and the scale of evaluation of acne elements according to Cook were used during the

study. The method of calculating the index of acne according to G. Michaelsson et al. in modification of V. P. Sergeev, V.N. Rokitskaya was carried out as follows: number of various elements of an acne rash were multiplied by the corresponding point and summed up (Table 1). Points that reflected the degree of background erythema were added to the obtained amount. The total score formed the index of acne.

Table 1

**Scoring of elements of acne by G. Michaelsson et al. in modification by V. P. Sergeev, V. N. Rokitskaya**

Elements of acne	Score in points
Comedone	0,5
Papule	2,0
Pustule	3,0
Infiltrate	4,0
Cyst	4,0
Tubercule	5,0
Abscess	5,0
Erythema around the elements: limited (first degree)	25,0
common (II degree)	50,0
total with the presence of edema (III degree)	75,0

Scoring of acne elements on the Cook's scale was performed on the following skin characteristics:

0 points – small number of small comedones or papules on the skin, which are visible only when viewed at close range;

2 points – about 1/4 of the face is affected by 6–12 small papules or comedones (a small number of large comedones or 20–30 small closed comedones may be present);

4 points – about 1/2 of the surface of the face is affected by small papules and comedones of different sizes, pustules (6–12) or large comedones that protrude above the skin surface may be present (if there are larger lesions, the skin condition can be qualified by gradation in 4 points, even if less than half of the face is affected);

6 points – papules and/or large open comedones are present on approximately 3/4 of the face surface (smaller area of facial lesion is possible if inflammatory elements are larger in size), usually more than 18 pustules are present;

8 points – almost the entire surface of the face is affected, there are large pustules, there may be acne conglobata, cystic elements.

In addition, to assess the severity of acne and the effectiveness of their treatment, the absolute number of papules and pustules was taken into account.

Clinical examination of the skin in patients with acne vulgaris was performed before treatment, on Day 10 ± 1, Day 15 ± 2 days, after treatment.

Assessment of quality of life was performed according to DLQI (Dermatology Life Quality Index). It consists of 10 questions, the answers to which should reflect how the skin disease has affected the patient's life during the last week. An authorized Ukrainian translation of the DLQI questionnaire (Ukrainian version of DLQI) was used.

All patients underwent general clinical examinations and, if necessary, consultations with a gynecologist, endocrinologist, and gastroenterologist.

Facial skin microbiocenosis was assessed by direct qualitative and quantitative method in all patients before treatment and on Day 15 ± 2 days after its onset. Microbial contamination on the affected areas of skin was expressed in Lg CFU (colony-forming units) per 1 ml of pathological material, on unaffected skin – in Lg CFU per 1 cm<sup>2</sup>.

All patients with acne vulgaris who were included in the study applied 20% azelaic acid cream on cleansed skin of the affected areas (on the face, if necessary – on the neck, back, shoulders) 2 times a day (in the morning and in the evening). The duration of treatment was 15 ± 2 days.

In order to compare the indicators in different groups, the double criterion of the Student with the calculation of the arithmetic mean (M) and the standard error of the arithmetic mean (m) or the Wilcoxon sign criterion, depending on the normality of distribution, was applied. Normality

of data distribution was verified using the Shapiro-Wilk criterion at the significance level of 0,01. In applying all statistical methods, besides the criterion of Shapiro-Wilk, the significance level was taken to be 0,05 – the difference between the data was considered reliable at  $P < 0,05$ .

## RESULTS AND DISCUSSION

According to the collected anamnesis, it was found that the duration of acne vulgaris before inclusion in the clinical study ranged from 3 months to 8 years.

A number of concomitant diseases were found in some of the examined patients, the most common of which were: hyperandrogenic conditions (verified by an obstetrician-gynecologist in 68,4% of examined female patients), pathology of the gastrointestinal tract and hepatobiliary system (chronic gastritis, duodenitis, duodenitis). stomach and duodenum, dyskinesia of the biliary tract) – in 33,8% of patients with acne.

The questionnaire found that the average DLQI index before treatment in patients with acne was 18,9 points, which indicates a pronounced impact of acne on the quality of life of patients. The high values of the DLQI index in patients are explained by the lesion of exposed areas of the skin and the difficulty in masking aesthetic changes in the facial area.

Counting the number of elements of the rash and the overall assessment of the skin allowed us to determine that the average score of acne elements on the Cook's scale at the beginning of the study was 6,01 points, and the index of acne according to G. Michaelsson et al. in the modification of V. P. Sergeev, V. N. Rokitskaya – 319,1 points.

The results of microbiological examination of the skin conducted in patients with acne vulgaris before treatment are provided in table 2. As can be seen from the table, patients with acne have changes in microbial contamination of the skin not only in the affected but also in intact areas of the skin. Thus, in patients with acne vulgaris there

was a statistically significant increase in the total number of bacteria, as well as coagulase-positive staphylococci on unaffected areas of skin, compared with the control group of healthy individuals.

We analyzed the results of the study obtained after 15 days of treatment of patients with acne vulgaris. First of all, it should be noted the normal tolerability of 20% azelaic acid cream, the absence of toxic and allergic reactions during its use. After treatment, there was no deterioration in the results of general clinical tests, biochemical blood tests and creatinine clearance. Therefore, the obtained data prove the safety of using 20% azelaic acid cream in dermatological practice.

The use of 20% azelaic acid cream contributed to the rapid regression of inflammatory acne elements – papules and pustules (figure 1). Thus, after 10 days of treatment, the number of papulopustular elements in patients decreased by 3 times. After 15 days of therapy, inflammatory acne elements in patients were isolated or completely absent.

The established changes in the number of individual elements of the rash during treatment were reflected in the unified scores of the severity of acne vulgaris. As can be seen from, there was a decrease in the index of acne in patients with acne vulgaris during treatment according to G. Michaelsson et al. in modification by V. P. Sergeev, V. N. Rokitskaya (figure 2). After 10 days of therapy with 20% azelaic acid cream index of acne decreased by 1,5 times. And after 15 days of treatment in patients who used 20% azelaic acid cream, the index of acne was 1,9 times lower than in patients before therapy.

Similar trends were observed in the Cook's scale of acne elements. As can be seen from, there was a decrease in this score during treatment in patients with acne vulgaris (figure 3). After 10 days of therapy with the use of 20% azelaic acid cream, the score of acne elements on the Cook's scale decreased by 1,4 times. At the end of the study the acne score on the Cook's scale was only 2,4 points in group of subjects who used 20% azelaic acid cream.

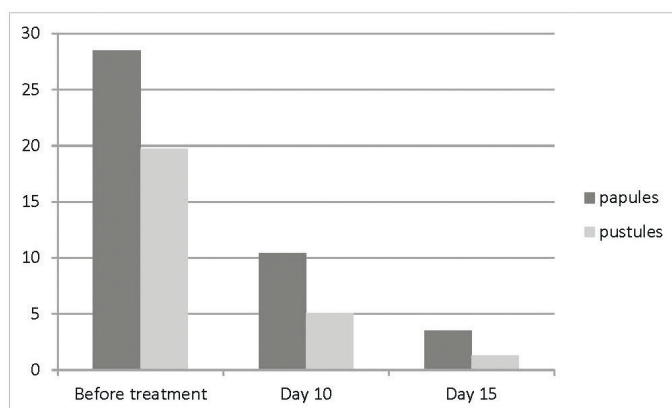


Figure 1. The number of papules and pustules in the treatment of patients with acne vulgaris

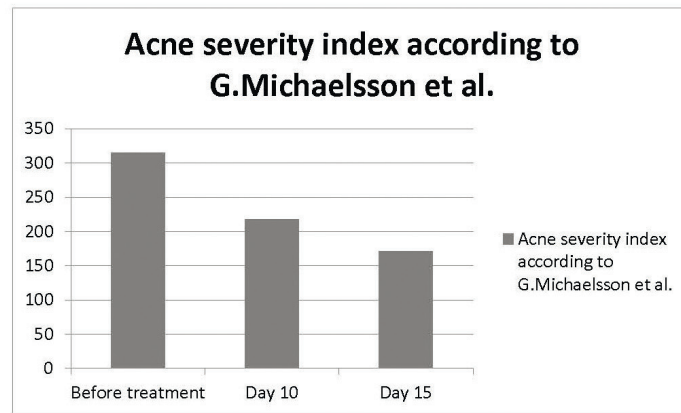


Figure 2. Acne severity index according to G. Michaelsson et al. in modification of V. P. Sergeev, V. N. Rokitskaya changes during treatment course

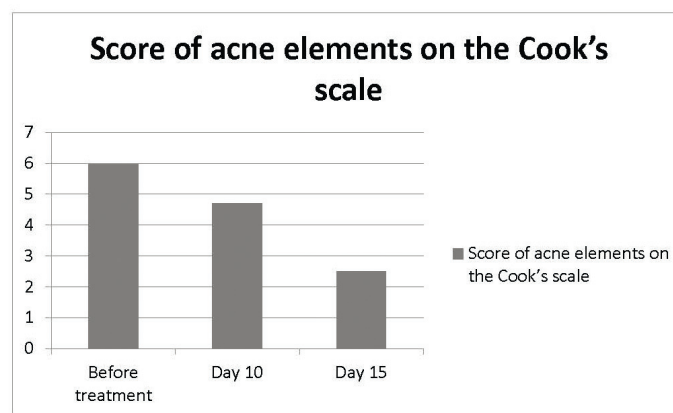


Figure 3. Score of acne elements on the Cook's scale during treatment course

Thus, the data obtained during the study indicate a pronounced clinical efficacy of the 20% azelaic acid cream for the treatment of patients with papulopustular acne. We also evaluated the effect of 20% azelaic acid cream on the skin microbiocenosis. The results of the study are presented in table 2. As can be seen from the table, there was a statistically significant decrease in the total number of bacteria and the number of coagulase-positive staphylococci on unaffected areas of skin in 15 days after the start of therapy in patients.

In addition, there were changes in microbial contamination of the affected areas of the skin. There was a significant decrease in both – the total number of bacteria and the number of coagulase-positive staphylococci in the lesions after 15 days of application of 20% azelaic acid cream. At the same time, patients had a significantly lower quantity of Propionibacterium acnes in 15 days after the start of treatment, compared with their number before the start of therapy, which indicates a pronounced antiseptic effect of 20% azelaic acid cream.

Table 2

#### Skin microbiocenosis in the treatment of patients with acne vulgaris

Indexes		Control group of healthy individuals	Patients before treatment	Patients in 15 ± 2 days from the beginning of treatment
Unaffected area of skin (Lg CFU/cm <sup>2</sup> )	Total number of bacteria	2,91 ± 0,12	4,98 ± 0,24*	3,27 ± 0,29●
	Staphylococci, coagulase-negative	1,15 ± 0,19	1,68 ± 0,31*	1,5 ± 0,48
	Staphylococci, coagulase positive	0,24 ± 0,09	1,89 ± 0,34*	0,25 ± 0,26●
Affected skin area (Lg CFU/cm <sup>2</sup> )	Total number of bacteria		6,62 ± 0,59	4,58 ± 0,48●
	Propionibacterium acnes		2,72 ± 0,36	0,49 ± 0,19●
	Staphylococci, coagulase-negative		1,80 ± 0,27	1,55 ± 0,42
	Staphylococci, coagulase positive		3,24 ± 0,45	1,16 ± 0,39●

Notes: \* – significant difference ( $P < 0,05$ ) in comparison with the group of healthy people;

● – significant difference ( $P < 0,05$ ) between the relevant indicators before and after treatment

## CONCLUSIONS

Along with the improvement of the clinical picture of the disease, the quality of life of patients also improved. We obtained a statistically significant difference in the average value of the DLQI index before ( $18,9 \pm 0,31$ ) and at the end ( $8,1 \pm 0,54$ ) of the treatment course with 20% azelaic acid cream for acne vulgaris. An important indicator of the effectiveness of the therapeutic course is also  $DLQI < 5$  (the number of subjects in whom the DLQI index was less than 5 points after treatment course). Such DLQI level was observed in 60,0% of patients who used 20% azelaic acid cream for 15 days. This suggests that the use of 20% azelaic acid cream in the treatment of acne vulgaris leads to a significant reduction in the impact of the disease on the quality of life of patients. These data indicate the effectiveness of 20% azelaic acid cream in the treatment of papulopustular acne.

A review of the literature data and the results of our own research prove the high effectiveness of 20% azelaic acid cream in the treatment of papulopustular acne vulgaris. Topical use of 20% azelaic acid cream provides a rapid regression of inflammatory forms of acne, reducing the total number of bacteria and the quantity of Propionibacterium acnes on the skin, as well as improves the quality of life of patients. These facts permit to recommend the widespread use of 20% azelaic acid cream in dermatological practice in the treatment of papulopustular forms of acne vulgaris.

Authors disclaims any conflict of interests and the existence of finance.

## REFERENCES

1. Dawson AL, Dellavalle RP. Acne vulgaris. *BMJ*. 2013 May 8. 346: 2634. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60321-8.
2. Kelh la HL, Fyhrquist N, Palatsi R, et al. Isotretinoin treatment reduces acne lesions but not directly lesional acne inflammation. *Exp Dermatol*. 2016 Jun. 25 (6): 477–8. doi: 10.1111/exd.12971.
3. Saluja SS, Walker ML, Summers EM, Tristani-Firouzi P, Smart DR. Safety of non-ablative fractional laser for acne scars within 1 month after treatment with oral isotretinoin: A randomized split-face controlled trial. *Lasers Surg Med*. 2017 Dec. 49 (10): 886–890. doi: 10.1002/lsm.22711.
4. Baek JH, Ahn SM, Choi KM, Jung MK, Shin MK, Koh JS. Analysis of comedone, sebum and porphyrin on the face and body for comedogenicity assay. *Skin Res Technol*. 2016 May. 22 (2): 164–9. DOI: 10.1111/srt.12244.
5. Schmidt TH, Khanijow K, Cedars MI, Huddleston H, Pasch L, Wang ET, et al. Cutaneous Findings and Systemic Associations in Women With Polycystic Ovary Syndrome. *JAMA Dermatol*. 2016 Apr. 152 (4): 391–8. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.4498.
6. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016 May. 74 (5): 945–973.e33. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037.
7. Eichenfield LF, Lain T, Frankel EH, Jones TM, Chang-Lin JE, Berk DR, et al. Efficacy and Safety of Once-Daily Dapsone Gel, 7,5% for Treatment of Adolescents and Adults With Acne Vulgaris: Second of Two Identically Designed, Large, Multicenter, Randomized, Vehicle-Controlled Trials. *J Drugs Dermatol*. 2016 Aug 1. 15 (8): 962–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27537997/>.
8. Raouf TJ, Hooper D, Moore A, Zaiac M, Sullivan T, Kircik L, et al. Efficacy and Safety of a Novel Topical Minocycline Foam for the Treatment of Moderate-to-Severe Acne Vulgaris: A Phase 3 Study. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jun 1. doi: 10.1016/j.jaad.2019.05.078.
9. Gold LS, Dhawan S, Weiss J, Draelos ZD, Ellman H, Stuart IA. A novel topical minocycline foam for the treatment of moderate-to-severe acne vulgaris: Results of 2 randomized, double-blind, phase 3 studies. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jan. 80 (1): 168–177. doi: 10.1016/j.jaad.2018.08.020.
10. Hebert A, Thiboutot D, Stein Gold L, Cartwright M, Gerloni M, Fragasso E, et al. Efficacy and Safety of Topical Clascoterone Cream, 1%, for Treatment in Patients With Facial Acne: Two Phase 3 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol*. 2020 Apr 22. DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.0465.
11. Moore A, Green LJ, Bruce S, Sadick N, Tschen E, Werschler P, et al. Once-Daily Oral Sarecycline 1.5 mg/kg/day Is Effective for Moderate to Severe Acne Vulgaris: Results from Two Identically Designed, Phase 3, Randomized, Double-Blind Clinical Trials. *J Drugs Dermatol*. 2018 Sep 1. 17 (9): 987–996. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30235387/>.

Стаття надійшла до редакції 07.10.2021

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(51\).2021.2](https://doi.org/10.34287/MMT.4(51).2021.2)**O. I. Tokarenko, I. O. Andreieva, O. O. Tokarenko, M. M. Surmilo**State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»  
Zaporizhzhia, Ukraine**O. I. Токаренко, І. А. Андреева, О. О. Токаренко, М. М. Сурмило**Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»  
Запоріжжя, Україна

## EFFECT OF DIET AND EXERCISE-INDUCED WEIGHT LOSS ON LEVEL OF RESISTIN IN PATIENT WITH OBESITY

### Вплив дієти і зниження маси тіла під впливом фізичних навантажень на рівень резистину у пацієнтів з ожиренням

#### Abstract

**Purpose of the study.** The aims of this study were to determine whether diet and exercise-induced weight loss reduces level of resistin and whether resistin correlates with changes in body weight.

**Materials and methods.** 133 sedentary and overweight/obese people (73 men and 60 women) between the ages of 29–57 years were recruited to participate in this study. Each patient underwent a clinical evaluation during the consultation (with measurement of body mass and height), biological tests. All participants refrained from any severe physical activity 48 h before measurements. All participants were randomized to one of three (exercises or diets) groups and a control group.

**Results.** Of the 133 patients who completed the study, there were 39 patients in the exercise group (EG), 34 subjects – in the diet group (DG), 30 – in complex group (DEG) and 30 – in the control group. The diet and exercise intervention employed promoted statistically significant changes in body composition measures compared to controls. Significant changes of resistin were observed in patients from DEG group. Significant changes in glucose homeostasis were registered in patients from D-group ( $P < 0,05$ ). Insulin ( $P = 0,081$ ) and resistin ( $P = 0,145$ ) levels tended to interact in E group but no significant differences were observed in them. The univariate regression analysis showed that the changes of resistin were associated with waist-hip ratio and insulin. Regression analysis revealed significant

#### Реферат

**Мета дослідження.** Метою цього дослідження було визначити вплив дієти та фізичного навантаження на рівень резистину і оцінити взаємозв'язок резистину зі змінами ваги.

**Матеріали та методи.** До цього дослідження було включено 133 особи із надмірною вагою/ожирінням (73 чоловіки та 60 жінок) віком від 29 до 57 років. Кожен пацієнт проходив клінічну оцінку під час консультації (з виміром маси тіла та зростання), біологічні тести. Усі учасники утрималися від будь-якої важкої фізичної активності за 48 годин до вимірювань та були рандомізовані в одну з трьох груп (фізичне навантаження та/або дієта) та контрольну групу.

**Результати.** Зі 133 пацієнтів у групі фізичного навантаження (ФН) було 39 пацієнтів, 34 суб'єктів – у групі дієтотерапії (Д), 30 – у комплексній групі (ДФН) та 30 – у контрольній групі. Застосування дієти та фізичних вправ сприяло статистично значимим змінам у масі тіла порівняно з контролем. Статистично значущі зміни рівня резистину спостерігалися у пацієнтів із групи ДФН. Статистично значущі зміни у рівні глюкози були зареєстровані у пацієнтів із Д-групи ( $P < 0,05$ ). Рівні інсуліну ( $P = 0,076$ ) та резистину ( $P = 0,137$ ) мали тенденцію до зниження групи ФН, але статистично достовірних відмінностей встановлено не було. Однофакторний регресійний аналіз показав, що зміни резистину були взаємопов'язані зі співвідношенням обсяг талії (ОТ) та обсяг стегна (ОС) та з інсуліном. Регресійний аналіз

correlations between changes in resistin to insulin ( $r = 0,363$ ,  $R^2 = 0,174$ ,  $P = 0,038$ ) and resistin to waist-hip ratio ( $r = 0,408$ ,  $R^2 = 0,158$ ,  $p = 0,018$ ).

**Conclusions.** Participants in the diet and exercise intervention group experienced significant reductions in body weight and level of resistin. Resistin statistically significant correlates with insulin level but not with HOMA index. Regression analysis revealed significant correlations between changes in resistin to insulin ( $r = 0,363$ ,  $R^2 = 0,174$ ,  $P = 0,038$ ) and resistin to waist-hip ratio ( $r = 0,408$ ,  $R^2 = 0,158$ ,  $p = 0,018$ ).

**Keywords:** Obesity, resistin, diet, exercises, insulin resistance, HOMA.

виявив статистично значущі взаємозв'язки між змінами резистину та інсуліну ( $r = 0,363$ ,  $R^2 = 0,174$ ,  $P = 0,038$ ) та співвідношенням ОТ/ОС ( $r = 0,408$ ,  $R^2 = 0,158$ ,  $p = 0,018$ ).

**Висновки.** У пацієнтів із комплексної групи з фізичним навантаженням та дієтотерапією демонстрували статистичне значуще зниження маси тіла, рівня резистину та резистентності до інсуліну. Резистин статистично значно корелює з рівнем інсуліну, але не з індексом НОМА. Регресійний аналіз виявив статистично значущі взаємозв'язки між змінами резистину та інсуліну ( $r = 0,363$ ,  $R^2 = 0,174$ ,  $P = 0,038$ ) та співвідношенням ОТ/ОС ( $r = 0,408$ ,  $R^2 = 0,158$ ,  $p = 0,018$ ).

**Ключові слова:** Ожиріння, резистин, дієта, фізичне навантаження, інсулінорезистентність, НОМА.

The prevalence of obesity has risen to unacceptable levels in both men and women worldwide with resultant hazardous health implications. Genetic, environmental, and behavioral factors influence the development of obesity [1]. Obesity is associated with and contributes to a shortened life span, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease, some cancers, kidney disease, obstructive sleep apnea, gout, osteoarthritis, and hepatobiliary disease, among others. Weight loss reduces all of these diseases in a dose-related manner – the more weight lost, the better the outcome [2, 3].

Obesity is associated with a chronic inflammatory response, characterized by abnormal adipokine production, and the activation of some pro-inflammatory signaling pathways, resulting in the alteration of several biological markers of inflammation such as C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ), adiponectin, leptin and resistin [5, 6]. Resistin, a small secretory molecule, has been implicated to play an important role in the development of insulin resistance under obese condition [4, 7]. Resistin has emerged as novel predictors of cardiovascular diseases and proposed as a link between obesity and type 2 diabetes and may modulate numerous steps in the insulin-signaling pathway [8, 9].

A number of studies have shown that diet and exercise are highly effective in promoting weight loss that leads to improve inflammatory markers of obesity and enhanced health and overall fitness. Most research has shown that programs including both diet and exercise produce greater weight loss than diet alone soon after intervention period and after 1 year of follow up in overweight and obese individuals [10]. Previous reports have shown that exercise improves serum leptin and adiponectin abnormalities in overweight and obese individuals; however, results to date are controversial.

The aims of this study were to determine whether diet and exercise-induced weight loss reduces level of resistin in patients with obesity.

## MATERIALS AND METHODS

133 sedentary and overweight/obese people (73 men and 60 women) between the ages of 29–57 years were recruited to participate in this study.

All participants completed a personal and medical/health history document that included description of their occupational and exercise habits and history.

Our present research was approved by the clinical research ethics committee of SI «Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine». Written informed consent was obtained from all patients. Research was conducted in accordance with the 1964 Helsinki Declaration.

Candidates were excluded from the study if they presented with: 1) any decompensated metabolic or cardiovascular disorder, including arterial hypertension, ischemic cardiac disease, arrhythmias, diabetes, thyroid diseases; 2) hepatic, renal, musculoskeletal, autoimmune, neurological disease or impairment of cognitive function; 3) were pregnant, breastfeeding, or had an interest in becoming pregnant during the study; 4) were currently taking prescribed medications or dietary supplements for hyperlipidemia or weight loss supplements within three months before the start of the study; 5) drug and alcohol abuse; 6) rejection of signing of informed consent signed consent statements.

All participants were randomized to one of three (exercises or diets) groups and a control group. Those who randomized to the control group agreed to serve as a control during the study in which they did not change their normal diet or exercise habits until the study was completed.

Clinical characteristic of enrolled patients

Parameters, units	Group D (n = 34)	Group E (n = 39)	Group DE (n = 30)	Control group (n = 30)
Male/Female (n) (n)	20/14	22/17	16/14	15/15
Mean age (years)	42,4 ± 4,0	40,1 ± 3,8	42,8 ± 4,3	39,7 ± 3,3
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	32,5 ± 2,9	33,4 ± 3,9	32,7 ± 2,5	22,4 ± 3,1
Duration of obesity, years	12,7 ± 4,6	12,3 ± 4,2	11,8 ± 3,6	0

Each patient underwent a clinical evaluation during the consultation (with measurement of body mass and height), biological tests. All participants refrained from any severe physical activity 48 h before measurements.

All subjects were inactive, and none reported engaging in systemic (more than one time per week) sport activities before the study.

Patients in the exercise group underwent a 16-week aerobic exercise training program consisting of four 45–60 min sessions per week (50–85% maximum oxygen consumption). Aerobic exercise consisted mainly of walking or running on a treadmill, cycling, and calisthenics involving upper and lower limbs. Moreover, subjects in the exercise group were encouraged to increase daily physical activities (brisk walking, etc.). Control subjects were instructed to maintain their habitual activities. The circuit training sessions were supervised by trained fitness instructors who provided feedback about appropriate exercise technique and led self-monitoring of heart rate in order to maintain heart rate between 60–80% of age-predicted maximal heart rate.

Body mass index (BMI) of the patients was calculated as weight divided by height squared (kg · m<sup>2</sup>).

Plasma resistin (Antigenix America Inc. (USA), insulin (AO Vector-best, Ukraine), and IL-18 (AO Vector-best, Ukraine) were quantified using commercially available enzyme-linked immunosorbent assay kits. Fasting serum blood glucose was analyzed by «Screen Master Plus» (Hospitex Diagnostic, Switzerland). Insulin resistance was estimated by HOMA-IR. Samples were frozen and stored (–80 °C) until analysis in the same assay.

Participants in the DE group were instructed to follow the prescribed diet plan. The diet consisted of consuming 1,200 kcals/day for one week followed by 1,500 kcals/day for 11 weeks with a prescribed macronutrient content of 45% protein, 30% carbohydrate, and 25% fat in both diet phases. A registered dietitian met with participants prior to the study to explain how to follow the prescribed meal plans and met with them weekly throughout the study to review diet compliance.

Statistical analysis. The quantitative variables were expressed as means ± SD. Categorical variables

were presented as percentages. Comparisons within groups were performed by paired Student's t-test and between groups by Student's independent t-test and Mann-Whitney U-test. Normality of distribution was assessed by Kolmogorov-Smirnov test. Correlations were performed using Pearson's correlation coefficient for univariate analysis and multiple regression analysis for all variables. A P value of < 0,05 was considered statistically significant. A P-value < 0,05 was considered to indicate a statistically significant difference between groups. Calculations were performed with SPSS-software (Version 23.0; SPSS, Chicago, IL).

## RESULTS

All patients have obesity 1 and 2 stages. The prevalence of 2-d stage of obesity was higher in females than males. This difference was statistically significant (P < 0,05). The prevalence was increased with the age. It was highest in the age group of 45–49 years. This difference was also statistically significant (P < 0,05). Furthermore, 37,2% all patients had insulin resistance and increasing level of fasting glucose.

Anthropometric measurements observed at baseline and after 12-weeks of intervention for the all four groups. Significant time and group effects were observed indicating that participants in the DEG group lost more weight, BMI in comparison with DG group and EG group.

Thus, the diet and exercise intervention employed promoted statistically significant changes in body composition measures compared to controls (table 2).

Thus, the diet and exercise intervention employed promoted statistically significant changes in body composition measures compared to controls.

Table 2 also shows impact on markers of glucose homeostasis and related hormones at baseline and 12 weeks after intervention. Significant changes of resistin and HOMA index were observed in patients from DEG group (resistin and HOMA decreased (–0,417) pg/ml and (–0,709) respectively). Significant changes in glucose homeostasis were registered in patients from D-group (P < 0,05). Insulin (P = 0,074) and resistin (P = 0,147) levels tended to interact in E group but no significant

differences were observed in them.

Statistically significant positive correlations at baseline were detected between the BMI and HOMA index, resistin and insulin ( $r = 0,281$ ,  $P = 0,011$ ;  $r = 0,453$ ,  $P = 0,013$ ;  $r = 0,289$ ,  $P = 0,012$ ; respectively). The waist-hip ratio was positively correlated with insulin ( $r = 0,507$ ,  $P = 0,008$ ), HOMA index ( $r = 0,319$ ,  $P = 0,043$ ) and resistin level ( $r = 0,314$ ;  $P = 0,027$ ). There were no statistically significant correlations between the resistin level at baseline and the HOMA index ( $r = 0,108$ ,  $P = 0,082$ ). Resistin also correlate with insulin ( $r = 0,364$ ,  $R = 0,016$ ), and the mean age ( $r = 0,403$ ,  $R = 0,018$ ). Analysis of changes from baseline indicated that resistin significantly correlated with BMI, waist-hip ratio and insulin ( $r = 0,332$ ,  $P = 0,046$ ;  $r = 0,524$ ,  $P = 0,003$ ;  $r = 0,376$ ,  $P = 0,007$  respectively). The univariate regression analysis showed that the changes of resistin were associated with waist-hip ratio and insulin. Regression analysis revealed significant correlations between changes in resistin to insulin ( $r = 0,363$ ,  $R^2 = 0,174$ ,  $P = 0,038$ ) and resistin to waist-hip ratio ( $r = 0,408$ ,  $R^2 = 0,158$ ,  $p = 0,018$ ).

Results of this study revealed that participants in the diet and exercise intervention group experienced significant reductions in body weight, level of resistin and insulin resistance.

Previous studies showed mixed results on the effects of exercise and/or hypocaloric diet on resistin [2, 11, 12, 13]. For example, Reinehr and colleagues studied the change in weight status and resistin level over a 1-year period in obese children participating in an exercise, nutrition education (high carbohydrate, fat reduced diet), and behavior therapy that included individual psychological

care of the child and his or her family [14]. They found significant weight change but no significant change in resistin levels. Additionally, there were no significant correlations between changes of resistin and changes of BMI, percentage body fat, waist-to-hip ratio, or insulin resistance index. These findings didn't support results observed in the present study. However, Alissa E and al. reported that 43 overweight to obese individuals who underwent dietary and physical activity intervention as compared to controls ( $n = 20$ ) observed a mean weight reduction of  $-4,5$  kg and significant increase in serum resistin levels [15].

Our study had some limits. We only investigated the impact on a relatively small cohort of women and there may be sex differences in resistin response to a diet and exercise intervention. In addition, it is possible that the normal variability in some assays performed will have influenced results given the low n-size studied. Nevertheless, additional research needs to be conducted with larger sample size in men and women adhering to different types of exercise and diet interventions to further assess the impact of weight and fat loss on resistin.

## CONCLUSIONS

Participants in the diet and exercise intervention group experienced significant reductions in body weight, level of resistin and insulin resistance. Resistin statistically significant correlates with insulin level but not with HOMA index. Regression analysis revealed significant correlations between changes in resistin to insulin ( $r = 0,363$ ,  $R^2 = 0,174$ ,  $P = 0,038$ ) and resistin to waist-hip ratio ( $r = 0,408$ ,  $R^2 = 0,158$ ,  $p = 0,018$ ).

Table 2

Anthropometric measurements and serum markers in obtained subjects

Variables	Group	0 week	12 week	P-value
Weight (kg)	Group 1DG	88,4 ± 8,3	81,6 ± 6,2	0,013
	Group 2EG	92,6 ± 8,5	81,4 ± 7,2	0,017
	Group 3 DEG	90,2 ± 8,1	79,3 ± 7,0	0,009
	Control group	74,7 ± 5,8	76,3 ± 5,4	0,188
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Group 1DG	32,5 ± 2,9	30,1 ± 2,7	0,058
	Group 2EG	33,4 ± 3,9	29,7 ± 3,3	0,067
	Group 3 DEG	32,7 ± 2,5	28,7 ± 3,2	0,004
	Control group	22,4 ± 3,1	23,2 ± 2,3	0,227
Resistin (ng/ml)	Group 1 DG	2,61 [2,16; 3,94]	2,28 [2,02; 3,57]	0,093
	Group 2 EG	2,69 [2,18; 3,67]	2,32 [2,04; 3,67]	0,088
	Group 3 DEG	2,52 [2,01; 2,90]	2,11 [1,79; 2,64]	0,027
	Control group	2,66 [2,09; 3,68]	2,11 [1,88; 3,12]	0,724

## REFERENCES

1. Bray G, Heisel W, Afshin A, Jensen M, Management: An Endocrine Society Scientific Dietz W, Long M et al. The Science of Obesity Statement. Endocrine Reviews. 2018; 39 (2): 79–132.



2. Deb A, Deshmukh B, Ramteke P, Bhati F, Bhat M. Resistin: A journey from metabolism to cancer. *Translational Oncology*. 2021; 14 (10): 101178.
3. Park H, Ahima R. Resistin in Rodents and Humans. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2013; 37 (6): 404.
4. Tripathi D, Kant S, Pandey S, Ehtesham N. Resistin in metabolism, inflammation, and disease. *The FEBS Journal*. 2020; 287 (15): 3141–3149.
5. Earnest C, Lockard B, Coletta A, Galvan E, Rasmussen C et al. Efficacy of a randomized trial examining commercial weight loss programs and exercise on metabolic syndrome in overweight and obese women. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2017; 42 (2): 216–227.
6. Acquarone E, Monacelli F, Borghi R, Nencioni A, Odetti P. Resistin: A reappraisal. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2019; 178: 46–63.
7. Khanna D, Baetge C, Simbo S, Lockard B, Galvan E, et al. Effects of Diet and Exercise-Induced Weight Loss in Sedentary Obese Women on Inflammatory Markers, Resistin, and Visfatin. *Journal of Nutrition and Obesity*. 2017; 1 (1): 102–110.
8. Pandey R. Resistin, Is There any Role in the Mediation of Obesity, Insulin Resistance and Type-II Diabetes Mellitus? *Juniper Online Journal of Case Studies*. 2018; 6 (3).
9. Park H, Kwak M, Kim H, Ahima R. Linking resistin, inflammation, and cardiometabolic diseases. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2017; 32 (2): 239–247.
10. Su K, Li Y, Zhang D, Yuan J, Zhang C, Liu Y et al. Relation of Circulating Resistin to Insulin Resistance in Type 2 Diabetes and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Physiology*. 2019; 10.
11. Badoer E. Cardiovascular and Metabolic Crosstalk in the Brain: Leptin and Resistin. *Frontiers in Physiology*. 2021; 12.
12. Giandalia A, Giorgianni L, Lo Piano F, Alibrandi A, Consolo F, Longo Elia G et al. Resistin levels and inflammatory and endothelial dysfunction markers in obese postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2021; 13 (1).
13. Abdalla M. Salivary resistin level and its association with insulin resistance in obese individuals. *World Journal of Diabetes*. 2021; 12 (9): 1507–1517.
14. Reinehr T, Roth C, Menke T, Andler W. Resistin concentrations before and after weight loss in obese children. *International Journal of Obesity*. 2015; 30 (2): 297–301.
15. Alissa E, Alzughaihi L, Marzouki Z. Association between serum resistin, adiposity measures and inflammatory makers in women without cardiovascular diseases. *Chemistry and Physics of Lipids*. 2019; 218: 136–140.

*Стаття надійшла до редакції 15.11.2021*

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(51\).2021.3](https://doi.org/10.34287/MMT.4(51).2021.3)

Л. Л. Воронцова, О. С. Козачук, В. А. Коваленко

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

L. L. Vorontsova, A. S. Kozachuk, V. A. Kovalenko

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

## ЗМІНИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ І ГЕНЕТИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕЯКУЛЯТУ У ЧОЛОВІКІВ ІЗ ПОРУШЕННЯМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПУ СПОЖИТИХ АЛКОГОЛЬНИХ НАПОЇВ

Changes in morphofunctional and genetic indicators  
of ejaculate in men with disorders of reproductive function  
depending on kind of alcohol drinks consumed

### Реферат

**Мета роботи.** Керуючись недостатньою інформативністю та відсутністю чітких відомостей про етіологію та патогенез порушень фертильності у чоловіків, які вживають спиртні напої, метою цього дослідження стало вивчення зміни морфофункціональних і генетичних показників еякуляту в чоловіків із порушенням фертильності еякуляту в залежності від типу і кількості спожитого алкоголю.

**Матеріали та методи.** У статті наводяться результати дослідження фертильних властивостей еякуляту та показників фрагментації ДНК сперматозоїдів 110 чоловіків, які були поділені на 3 групи залежно від типу та кількості вживаного алкогольного напою.

**Результати.** Згідно з отриманими даними, тип, частота та кількість споживаного алкоголю визначають ступінь порушення сперматогенезу та тенденцію до збільшення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів. Так низький рівень споживання різних алкогольних напоїв супроводжувався коливаннями показників спермограми у межах норм. Найбільш виражені зміни фертильних властивостей еякуляту спостерігалися за середнього та високого ризику споживання пива та змішаних алкогольних напоїв, при яких відзначалася виражена тератозооспермія, що, можливо, пов'язано не лише

### Abstract

**Purpose of the study.** Due to the scanty information and the lack of precise data on etiology and pathogenesis of fertility in men consuming alcohol this research was aimed at studying the changes in morphofunctional and genetic parameters of ejaculate in men with impaired ejaculate fertility depending on the type and amount of alcohol consumed

**Materials and methods.** The article contains the data of researching ejaculate fertile properties and features of spermatozoa DNA fragmentation in 110 men being divided into three groups depending on kind and amount of alcohol consumed.

**Results.** According to the obtained data the degree of spermatogenesis disorder and tendency to increase level of spermatozoa DNA fragmentation depends on the kind, rate and an amount of alcohol consumed. Thus, the low level in consumption of alcoholic drinks was accompanied by variations of admissible values in spermogram. The most evident changes in ejaculate fertile properties were being observed at middle and high risk in consumption of beer and alcohol mixed, as teratozoospermia has been revealed as a result not only from the ethanol effect but from the impact of components free alcohol character. Revealed tendency of increasing spermatozoa DNA fragmentation level extends our view concerning disorders of ejaculate fertile

з ефектами етанолу, але й дією присутніх компонентів неалкогольної природи. Виявлена нами тенденція до збільшення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів поглиблює уявлення про порушення фертильних властивостей еякуляту та, безперечно, пов'язана із споживанням алкогольних напоїв.

**Висновки.** Таким чином, вживання алкоголю у великих дозах, переважне споживання пива та змішаних алкогольних напоїв, а також патерн вживання алкоголю на кшталт «великі дози за короткий час» сприяють значному порушенню фертильних властивостей еякуляту.

**Ключові слова:** чоловіча фертильність, спермограма, фрагментація ДНК сперматозоїдів, алкоголь.

properties that is obviously connected with alcohol consumption.

**Conclusions.** Thus, alcohol consumption in great amounts, especially, consuming beer with mixed strong alcohol and also pattern of consuming alcohol as “great doses for short time” contribute to a considerable damage to ejaculate fertile properties.

**Keywords:** male fertility, spermogram, spermatozoa DNA fragmentation, alcohol.

## ВСТУП

Проблема безпліддя в шлюбі залишається актуальною не тільки в нашій країні, а й за кордоном – за даними ВООЗ близько 10% подружніх пар не здатні до зачаття. Відомості щодо чоловічого безпліддя, його частоти і ступеня вираженості у вітчизняній і зарубіжній літературі численні і суперечливі [1].

За даними державних статистичних звітів України поширеність чоловічого безпліддя в 4–5 рази менше жіночого, і якщо причини безпліддя у жінок і шляхи їх усунення в звітах Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я висвітлені досить детально, то дані про причини безпліддя у чоловіків і шляхи їх подолання недостатньо вивчені [2, 3].

Відсутність чітких діагностичних критеріїв чоловічого безпліддя за даними одних авторів призводить до того, що чоловіча стерильність з невідомою етіологією може досягати 25%, за даними інших авторів ідіопатичні форми безпліддя становлять від 30 до 75% випадків, що пов'язано з недостатністю або відсутністю відомостей про етіологію і патогенез порушень чоловічої фертильності [4, 5, 6, 7].

Серед численних факторів чоловічого безпліддя особливий інтерес представляє вплив вживання алкоголем, поширеного серед чоловічого населення, в тому числі і у чоловіків репродуктивного віку [8].

За даними ВООЗ в Україні загальне споживання алкоголю в літрах чистого етанолу протягом року на душу населення (у віці від 15 років і старше) становить 13,9 л, річне споживання за типом алкогольного напою становить: міцні спиртні напої – 48%, пиво – 40%, вино – 9% та інші – 3% [9].

На сьогодні доведено токсичну дію алкоголю на клітинні і субклітинні структури, що викликає ураження ключових систем (серцево-судинної, нервової, травної та ін.), різноманіття диз-

регуляторних ефектів, спотворення і випадання функцій практично всіх органів [10, 11]. Однак, до сих пір немає єдиної думки в питанні про механізми розладів репродуктивної функції під впливом алкоголю.

У вітчизняній і зарубіжній літературі є невелика кількість робіт присвячених зміні функцій статевої системи чоловіків, що зловживають алкоголем. Точки зору на цю проблему і дані, що наводяться досить суперечливі і неоднозначні.

Складність трактування частоти і ступеня виразності виникаючих порушень чоловічої репродуктивної функції в отриманих іншими авторами результатах, вочевидь, пояснюється тим, що абсолютно не проводилися дослідження, в яких бралися б до уваги прийом різних типів алкоголю, зокрема – пива, міцних і змішаних алкогольних напоїв, що, можливо, в результаті і пояснює суперечливість даних порушень і низьку ефективність застосовуваних методів лікування, які не дають очікуваного терапевтичного ефекту [12].

У зв'язку з вищевказаним виникла необхідність вивчення стану репродуктивної системи чоловіків з урахуванням різного типу прийнятих алкогольних напоїв, що дозволило б визначити долю впливу кожного з них у порушенні фертильних властивостей еякуляту.

## МЕТА РОБОТИ

Вивчити зміни морфофункціональних і генетичних показників еякуляту в чоловіків із порушенням фертильності еякуляту в залежності від типу і кількості спожитого алкоголю.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було обстежено 110 чоловіків у віці від 20 до 45 років, які дали інформовану письмову згоду на участь в дослідженні, схваленому комітетом з біоетики ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

та відповідно до етичних і морально-правових вимог Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 281 від 01.11.2000 р.

Усі чоловіки були розділені на 3 групи. Першу (контрольну) групу склали 17 чоловіків, які не вживають ніяких спиртних напоїв і мають 1–2 дітей у віці від 1 до 5 років. Другу групу (порівняння) склали 27 пацієнтів, що вживають, але не зловживають всіма типами спиртних напоїв (1–2 дози алкоголю приблизно раз в 1–3 місяці). Третю групу склали 66 пацієнтів, які зловживають спиртними напоями (6 і більше одиниць алкоголю за раз або 22 і більше доз на тиждень). Залежно від типу алкоголю ця група була розділена на 3 підгрупи: За підгрупу склали 13 пацієнтів, які зловживають міцними алкогольними напоями; 36 – 27 пацієнтів, які зловживають пивом і 3в («змішана» група) – 26 пацієнтів, які зловживають пивом і міцними алкогольними напоями.

Всім обстеженим проводилось комплексне дослідження, що включало аналіз спермограми за рекомендаціями ВООЗ та визначення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів [13].

Досліджуваного детально інструктували за яких умов можливе повноцінне одержання матеріалу: термін статевого утримання (від 3 до 7 днів), відмова від алкоголю, надмірного паління та деяких лікарських препаратів, процедур з перегріванням організму (сауни, бані), фізичних і психічних навантажень, масажу простати та ін. Дослідження еякуляту включало: вивчення фізичних властивостей, мікроскопічне дослідження нативних препаратів з вивченням особливостей кінезисграми, підрахуванням кількості сперматозоїдів в 1 мл та у всьому об'ємі еякуляту та мікроскопічне дослідження пофарбованих препаратів.

Для оцінки споживання алкоголю проводилося опитування за допомогою скринінг-тесту AUDIT [14, 15].

Відповідно до критеріїв ВООЗ, доза (порція) алкоголю дорівнює 10 г чистого алкоголю (або 12,7 мл спирту). Згідно з рекомендаціями ВООЗ, визначалися такі види ризику споживання алкоголю: високий (6 і більше доз в день або більше 42 доз на тиждень), середній (не більше 5 доз в день або 22–41 доза в тиждень) і низький (не більше 3–4 доз в день або менше 22 доз на тиждень) [16].

Фрагментацію ДНК сперматозоїдів проводили методом Sperm Chromatin Dispersion test (патент РФ № 2373288). За нормальні значення вважали рівень цього показника до 30% із підрахованих 500 сперматозоїдів.

Статистичну обробку отриманих цифрових результатів проводили за допомогою програми STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0.) з використанням тесту Вальда-Волковітца (Wald-Wolfowitz runs test), при порівнянні двох

незалежних груп та кореляційного аналізу Спірмана (Spearman Rank Order Correlations). Різниця вважалася достовірною при досягнутому рівні значимості  $p < 0,05$ . Дані, що аналізувалися представлені як медіана (Me) і межквартильний розмах (RQ), який представляє собою різницю між значеннями 75-го і 25-го процентілей ( $RQ = 75\% UQ - 25\% LQ$ ), де UQ – верхній квартиль; LQ – нижній квартиль.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведеного дослідження спермограм встановлено, що перша (контрольна) група характеризувалася збереженою фертильністю еякуляту, згідно відповідності всіх досліджуваних показників нормам, рекомендованим ВООЗ (табл. 1).

При мікроскопічному дослідженні нативних і пофарбованих препаратів еякуляту у пацієнтів 2 групи відзначалося зниження активно- і малорухомих форм сперматозоїдів в середньому на 12% і збільшення кількості нерухомих форм в середньому на 91% порівняно з показниками контрольної групи. Динамічна кінезисграма не змінювалася в порівнянні з вихідними даними.

Концентрація сперматозоїдів в 1 мл і загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті у осіб 2 групи була знижена в середньому на 25% і 6%, щодо значень контрольної групи відповідно. Відзначалося зростання кількості патологічних форм на 110% на тлі зниження нормальних форм сперматозоїдів на 31% відносно показників контрольної групи, індекс тератозооспермії відповідав допустимим значенням.

В результаті проведеного дослідження фрагментації ДНК сперматозоїдів у чоловіків 2 групи спостерігалася збільшення даного показника на 50% щодо контрольної групи, проте кількість фрагментованих сперматозоїдів становила в середньому 15%, що відповідає допустимим значенням.

Таким чином, виявлені зміни показників спермограм у чоловіків 2 групи відрізнялися від значень контрольної, що є клінічно значущим, проте вони не виходили за межі допустимих значень рекомендованих ВООЗ, що свідчить про збереження фертильних властивостей еякуляту.

У чоловіків 3а групи при мікроскопічному дослідженні показників спермограми відзначалося зниження кількості активно- і малорухомих форм сперматозоїдів в середньому на 23% і 12% відносно 1 і 2 груп відповідно. Значно збільшилася кількість нерухомих форм сперматозоїдів в середньому на 137% і 24% відносно контролю і 2 групи. З'явилися дискінетичні форми сперматозоїдів, які були відсутні в попередніх групах. Спостерігалася достовірне зниження рухливості сперматозоїдів в динаміці щодо контрольної і 2 групи.

Таблиця 1

Основні показники спермограму чоловіків в залежності від типу та кількості вживаного алкоголю  
Me (75% Q – 25% Q = RQ)

Показник, одиниця вимірювання	1 група (n = 17)	2 група (n = 27)	3а група (n = 13)	3б група (n = 27)	3в група (n = 26)
Активно+ Малорухомі сперматозоїди, %	89 (91-88 = 3)	78* (80-76 = 4)	69* <sup>*,**</sup> (72-64 = 8)	68* (74-55 = 19)	62,5* <sup>*,**</sup> (68-53 = 15)
Дискінезис, %	0 (0-0 = 0)	0* (2-0 = 2)	4* <sup>*,**</sup> (9-2 = 7)	5* (9-2 = 7)	7* <sup>*,**</sup> (9-4 = 5)
Нерухомі сперматозоїди, %	11 (12-9 = 3)	21* (23-19 = 4)	26* (31-23 = 8)	25* <sup>*,**</sup> (36-22 = 14)	30,5* <sup>*,**</sup> (38-26 = 12)
Кінезиграма через 2 год	Активно+ Малорухомі сперматозоїди, %	90 (90-88 = 2)	78* (81-73 = 8)	62* <sup>*,**</sup> (68-55 = 13)	52,5* <sup>*,**</sup> (60-40 = 20)
	Дискінезис, %	0 (0-0 = 0)	0 (3-0 = 3)	4* <sup>*,**</sup> (14-4 = 10)	6* (12-2 = 10)
	Нерухомі сперматозоїди, %	10 (12-10 = 2)	21* (25-19 = 6)	31* (35-27 = 8)	30* (41-27 = 14)
Концентрація сперматозоїдів, ( $\times 10^6$ /мл)	95 (108-79 = 29)	71,5 (112-62,5 = 49,5)	48* <sup>*,**</sup> (59-29,5 = 29,5)	58,5 (103-24,5 = 78,5)	44,25* <sup>*,**</sup> (76,5-22 = 54,5)
Загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті, ( $\times 10^6$ )	285 (390-231 = 159)	267,7 (393,3-166,6 = 226,7)	186 (224-88,5 = 135,5)	264 (328-63,2 = 264,8)	125,5* <sup>*,**</sup> (234-79,2 = 154,8)
Нормальні форми сперматозоїдів (%)	78 (80-75 = 5)	54* (60-49 = 11)	43* (46-28 = 18)	30* <sup>*,**</sup> (38-27=11)	29* <sup>*,**</sup> (39-19 = 20)
Патологічні форми сперматозоїдів (%)	22 (25-20 = 5)	46* (51-40 = 11)	63* <sup>*,**</sup> (72-56 = 16)	70* <sup>*,**</sup> (73-62 = 11)	71* <sup>*,**</sup> (81-61 = 20)
Юні форми сперматозоїдів (%)	2 (2-2 = 0)	3 (6-2 = 4)	3 (6-2 = 4)	3 (6-2 = 4)	3 (5-2 = 3)
Змішані дефекти сперматозоїдів (%)	0 (0-0 = 0)	7* (8-5 = 3)	10* <sup>*,**</sup> (19-9 = 10)	17* <sup>*,**</sup> (21-13 = 8)	19* <sup>*,**</sup> (30-16 = 14)
ІТЗ	-	1,2 (1,24-1,15 = 0,09)	1,27 (1,4-1,22 = 0,18)	1,33* <sup>*,**</sup> (1,41-1,25 = 0,16)	1,42* <sup>*,**</sup> (1,53-1,35 = 0,18)
Фрагментація ДНК сперматозоїдів, %	10 (13-8 = 5)	15 (26,2-8 = 18,2)	27* (36,8-17,6 = 19,2)	19,8* (29-14 = 15)	30* (48,6-17 = 31,6)

Примітка: \* –  $P < 0,05$  по відношенню до контрольної групи;  $P < 0,05$  по відношенню до 2 групи;  $P < 0,05$  по відношенню до 3а групи;  $P < 0,05$  по відношенню до 3б групи

Концентрація сперматозоїдів в 1 мл у чоловіків цієї групи була знижена в середньому на 50% і 33%, а загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті на 35% і 31% відносно значень контрольної та 2 групи відповідно.

Мікроскопічне дослідження пофарбованих препаратів у чоловіків 3а групи показало зниження кількості нормальних форм сперматозоїдів в середньому на 45% і 20%, а також збільшення кількості патологічних форм на 187% і 37% відносно показників контрольної та 2 групи. Спостерігалось збільшення змішаних дефектів сперматозоїдів на 43% по відношенню до 2 групи, але індекс тератозооспермії (ІТЗ) не перевищував допустимі значення ВООЗ.

Рівень фрагментації ДНК сперматозоїдів в середньому склав 27%, що на 170% і 80% перевищувало відповідні показники 1 і 2 груп, але не виходив за межі допустимого рівня 30%.

Таким чином, виявлені зміни показників у чоловіків 3а групи свідчать про появу тератозооспермії і незначного дискінезіса, що, в свою чергу, свідчить про незначне зниження, але збереження фертильних властивостей еякуляту.

При дослідженні рухливості сперматозоїдів у чоловіків 3б групи було виявлено достовірне зниження кількості активно- і малорухомих форм сперматозоїдів в середньому на 24% відносно контрольної групи, і незначне зниження щодо 2 (на 13%) і 3а (2%) груп. Спостерігалось збільшення нерухомих форм сперматозоїдів в середньому на 127% і 19% відповідно до показників контрольної та 2 групи.

Кількість дискінетичних форм сперматозоїдів у чоловіків 3б групи була збільшена в середньому на 25% в порівнянні з показниками 3а групи, тоді як рухливість сперматозоїдів в динаміці була знижена в середньому на 93%, щодо показників контрольної та 2 групи, однак по відношенню до показників 3а групи практично не змінювалася.

Концентрація сперматозоїдів в 1 мл у чоловіків 3б групи знижувалася в середньому на 38% і 18% відносно контрольної і 2 групи, по відношенню до 3а групи збільшилася на 22%. Загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті у чоловіків даної групи несуттєво відрізнялася від показників контрольної та 2 груп (зменшилася на 7% і 2% відповідно), а по відношенню до 3а групи збільшилася на 42%.

Кількість патологічних форм сперматозоїдів збільшилася порівняно з аналогічними значеннями контрольної (на 218%), 2 (на 52%) і 3а (на 11%) груп на тлі зниження нормальних форм сперматозоїдів в середньому на 62%, 44% і 30% відповідно.

Значалося також достовірне збільшення змішаних дефектів сперматозоїдів у чоловіків 3б групи щодо контрольної і 2 групи, проте ІТЗ відповідав допустимим значенням.

Рівень фрагментації ДНК сперматозоїдів в середньому складав 20%, тобто на 98% і 32% більше показників 1 і 2 груп та менше на 27% в порівнянні з 3а групою, проте цей показник не перевищував допустимих значень.

Таким чином, виявлені зміни показників спермограм у чоловіків 3б групи свідчать про наявність незначного дискінезіса, астенозооспермії і вираженої тератозооспермії, що характерно для помірного зниження фертильних властивостей еякуляту, по відношенню до попередніх груп.

При мікроскопічному дослідженні основних показників спермограм у чоловіків 3в відзначалося зниження активно- і малорухомих форм сперматозоїдів в середньому на 30%, 20%, 9%, 8% і збільшення кількості нерухомих форм на 177%, 45%, 17% і 22% відповідно аналогічних показників контрольної, 2, 3а і 3б груп.

У чоловіків 3в групи спостерігалось збільшення дискінетичних форм в порівнянні з 3а і 3б групами в середньому на 75% і 40% відповідно.

При дослідженні рухливості сперматозоїдів в динаміці виявлено її зниження на 83% порівняно з показниками контрольної та 2 групи, та по відношенню до показників 3а і 3б груп – на 75% і 157% відповідно.

Відзначалося зниження концентрації сперматозоїдів в 1 мл еякуляту в середньому на 53%, 38%, 8%, 24% і, відповідно, загальної кількості сперматозоїдів в еякуляті на 56%, 53%, 32% і 53% по відношенню до показників контрольної, 2, 3а і 3б груп.

Кількість патологічних форм сперматозоїдів у чоловіків 3в групи достовірно збільшилася на 223% і 54% порівняно з аналогічними значеннями контрольної і 2 групи; по відношенню до 3а і 3б груп спостерігалось незначне збільшення показника (на 13% і 2% відповідно). Кількість нормальних форм сперматозоїдів знизилася в середньому на 63%, 46%, 33%, щодо значень контрольної, 2 і 3а груп, порівняно зі значеннями 3б групи спостерігалось незначне зниження (на 3%).

Щодо контрольної, 2, 3а і 3б груп у чоловіків 3в групи спостерігалось збільшення змішаних дефектів сперматозоїдів, проте ІТЗ відповідав допустимим значенням.

Дослідження рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів у чоловіків 3в групи виявило зростання даного показника на 200%, 100%, 11% і 52% відносно значень контрольної, 2, 3а і 3б груп відповідно, проте він, в середньому, складав 30%, що знаходиться на рівні верхньої межі норми.

Таким чином, виявлені зміни спермограм у чоловіків 3в групи показали значну астенозооспермію і дискінезіс, більш виражену тератозооспермію по відношенню до попередніх груп, що свідчить про більш виражене зниження фертильних властивостей еякуляту.

В результаті проведеного нами дослідження було виявлено, що практично у всіх обстежених чоловіків спостерігається північний тип споживання алкоголю – великі дози за короткий час, при якому структура і динаміка порушень фертильних властивостей еякуляту різні. Відзначалася тенденція змін різного ступеня виразності основних параметрів еякуляту (концентрація, рухливість і кількість морфологічно нормальних форм сперматозоїдів) в залежності від типу і кількості вживаного алкогольного напою.

Найбільш виражені зміни фертильних властивостей еякуляту спостерігалися при середньому і високому ризику споживання пива і змішаних алкогольних напоїв, при яких відзначалася виражена тератозооспермія, що, можливо, пов'язано не тільки з ефектами етанолу, а й дією присутніх компонентів неалкогольної природи. Виявлені порушення є показником зниження запліднюючої здатності еякуляту природним шляхом, що, безсумнівно, має важливе прогностичне та діагностичне значення щодо оцінки репродуктивної системи чоловіків.

Одним з важливих чинників порушення чоловічої фертильності є фрагментація ДНК сперматозоїдів, патологіологічні механізми якої до кінця не вивчені. Цілісність ДНК сперматозоїдів є внутрішнім параметром пошкодження сперматозоїдів, який не можна виявити за допомогою звичайного сперміологічного дослідження і який має прогностичне значення щодо успішності лікування і/або вирішення проблеми дітонародження за допомогою методів допоміжної репродукції.

Виявлена нами тенденція збільшення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів поглиблює уявлення про порушення фертильних властивостей еякуляту і, безсумнівно, пов'язана зі споживанням алкогольних напоїв.

Таким чином, вживання алкоголю у великих дозах, переважно споживання пива і змішаних

алкогольних напоїв, а також паттерн вживання алкоголю за типом «великі дози за короткий час» сприяють значному порушенню фертильних властивостей еякуляту.

Виявлені зміни вимагають проведення подальших досліджень з вивчення механізму порушень репродуктивної функції чоловіків.

## ВИСНОВКИ

1. Низький рівень споживання алкогольних напоїв супроводжувався коливаннями показників сперматогенезу у допустимих межах норм, рекомендованих ВООЗ.

2. Для чоловіків усіх досліджуваних груп властива тенденція до оліго-, астенозооспермії та підвищення рівня фрагментації ДНК. Залежно від типу алкогольного напою, що вживається, спостерігалася поява незначного дискінезису і тератозооспермії різного ступеня вираженості.

3. При зловживанні міцними алкогольними напоями відзначалася незначна тератозооспермія та дискінезис; при зловживанні пивом – незначний дискінезис на фоні вираженої тератозооспермії; при зловживанні змішаними алкогольними напоями – подальше наростання оліго-, астенотератозооспермії та дискінезису, що посилювало порушення фертильних властивостей еякуляту.

4. При поєднаному зловживанні пивом та міцними алкогольними напоями порівняно з попередніми групами спостерігалися більш виражені порушення сперматогенезу та збільшення фрагментації ДНК сперматозоїдів, що, можливо, пов'язано не лише з ефектами етанолу, а й дією присутніх компонентів неалкогольної природи. Виявлені порушення свідчать про значне зниження запліднюючої здатності еякуляту природним шляхом та схильність до виникнення ранніх викиднів.

## REFERENCES

1. Badeniuk AD, Tverdokhlib VV, Mysak AI [та in.] Shliakhy polipshennia pokaznykiv spermatogenezu v kompleksnomu likuvanni cholovichnoho bezpliddia. Dosiahnennia klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny, 2019; 2: 83–87.
2. Gorpichenko II. Chelovek v XXI veke. Seksolohycheskye y androlohycheskye aspekty. Zdorov'e Muzhchyny. 2012; 4: 5–18.
3. Yuzko OM., Yuzko TA., Rudenko NG. Stan ta perspektyvy vykorystannia dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohii u likuvanni bezpliddia v Ukraini. Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine. 2012; T. II, 4 (6): 26–30.
4. Abubakirov AN. Povrezhdenye DNK spermatozoydov y muzhskoe besplodye. Urology. 2009; 3: 86–91.
5. Baikoshkareva SB, Rud SE, Otirbaev MK. Ob yzmenchivosty eiakuliata. Problems of Reproduction. 2009; 4: 59–61.
6. Bozhedomov VA, Gromenko DS, Ushakova IV. Okyslytelnyi stress spermatozoydov v patoheneze muzhskoho besplodyia. Urology. 2009; 2: 51–56.
7. Gleicher N, Barad D. Unexplained infertility: does really exist? Hum Reprod. 2006; 21 (8): 1951–1955.
8. Budnyk AF, Bohatyureva OE, Musukaeva AB. Morfolohycheskaia kharakterystyka prostati cheloveka pry khronychemom alkoholnom otravlenyy. Mezhdunarodnii issledovatelskyi zhurnal. 2016; 3 (45): 50–52.

9. World Health Organization (WHO). Global status report on alcohol and health. [Internet]. 2014. [cited 2020 Oct 27]. Available from: URL: [http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/global\\_alcohol\\_report/msb\\_gsr\\_2014\\_3.pdf](http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msb_gsr_2014_3.pdf).
10. Ostroumova OD. Alkohol: druh ili vrah? Kardyolohyia i anhyolohyia. 2013; 4: 8–12.
11. Zack M, Poulos CX, Fragopoulos F. Negative affect words prime beer consumption in young drinkers. Addict. Behav. 2006; 31 (1): 169–173.
12. Hillemacher T, Bayerlein K, Reulbach U. Influence of beer, wine and spirits consumption on craving. Addict. Biol. 2005; 10 (2): 181–186.
13. World Health Organization (WHO) Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction [4th ed.]. New York: Cambridge University Press; 1999: 128.
14. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. The Alcohol Use Disorders Identification Test, Guidelines for Use in Primary Care, Second Edition. Geneva: World Health Organization; 2001, 38 p.
15. Babor TF, Higgins-Biddle JC. Brief Intervention for Hazardous and Harmful Drinking. A Manual for Use in Primary Care. Geneva: World Health Organization; 2001, 53 p.
16. World Health Organization (WHO). International guide for monitoring alcohol consumption and related harm. [Internet]. 2000. [cited 2020 Oct 27]. Available from: URL: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/who\\_msd\\_msb\\_00.4.pdf/](http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/who_msd_msb_00.4.pdf/).

*Стаття надійшла до редакції 01.10.2021*



DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(51\).2021.4](https://doi.org/10.34287/MMT.4(51).2021.4)**З. В. Лашкул, В. Л. Курочка, В. В. Чемирисов, Н. Я. Мотовиця, Л. Д. Ярова***Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»  
Запоріжжя, Україна***Z. V. Lashkul, V. V. Chemiriso, V. L. Kurochka, N. Y. Motovytsya, L. D. Yarova***State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»  
Zaporizhzhia, Ukraine*

## ЗВ'ЯЗОК МІЖ ТРАВМУВАННЯМ ПІДЛІТКІВ ТА ФАКТОРАМИ РИЗИКУ

### The relationship between adolescent injuries and risk factors

#### Реферат

**Мета дослідження.** Метою нашого дослідження було вивчення зв'язку між наявними факторами ризику та травмуванням підлітків.

**Матеріали та методи.** З метою встановлення зв'язку між травмуванням підлітків та факторами ризику, нами проведено соціологічне дослідження серед травмованих підлітків, яким надавалась медична допомога в Запорізькій обласній клінічній дитячій лікарні та підлітками які навчаються в професійно-технічних училищах. (Анкета затверджена на методичній Раді. Протокол № 12 від 24.12.19 року). В анкеті 23 запитання, метою яких було встановити демографічні дані та виявити наявність особистих, родинних і соціальних факторів ризику. До особистих факторів ризику віднесли; паління, вживання алкоголю, вживання наркотичних та психотропних засобів.

До родинних факторів ризику віднесли такі фактори ризику як: в сім'ї зловживають алкоголем, підвищують голос один на одного, наявність випадків фізичного насилля по відношенню до підлітків. До соціальних факторів ризику віднесли: не повну сім'ю, проживання в гуртожитку, мають дохід на одного члена сім'ї менше прожиткового мінімуму.

Статистичну обробку одержаних матеріалів проводили на персональному комп'ютері з використанням пакета ліцензованих прикладних програм EXCEL-2003 і STATISTICA. Рівні достовірності: ( $p < 0,05$ ).

**Результати дослідження та їх обговорення.** В першу групу дослідження (в подальшому група А) включено 168 респондентів в віці від 15 до 17 років. В другу групу дослідження (в подальшому група Б) включено 283 респонденти віком 15–17 років.

#### Abstract

**Purpose of the study.** The aim of our study was to examine the relationship between existing risk factors and adolescent trauma

**Materials and methods.** In order to establish a link between adolescent injuries and risk factors, we conducted a sociological study among injured adolescents who received medical care at the Zaporozhye Regional Clinical Children's Hospital and adolescents enrolled in vocational schools. (The questionnaire was approved by the Methodical Council. Minutes № 12 of 24.12.19). The questionnaire included 23 questions aimed at establishing demographic data and identifying personal, family and social risk factors. Personal risk factors included; smoking, alcohol use, drug and psychotropic drug use.

Family risk factors include risk factors such as alcohol abuse in the family, raising their voices against each other, and cases of physical violence against adolescents. Social risk factors include: not a full family, living in a dormitory, having an income per family member less than the subsistence level.

Statistical processing of the obtained materials was performed on a personal computer using a package of licensed applications EXCEL-2003 and STATISTICA. Levels of reliability: ( $p < 0,05$ ).

**Research results and their discussion.** The first group of the study (hereinafter group A) included 168 respondents aged 15 to 17 years. The second group of the study (hereinafter group B) included 283 respondents aged 15–17 years.

In group A it was found that among the respondents prevailed boys 98 people (58,33%), girls 70 (41,67%). Residents of the city 108 people (64,29%), residents of the village 60 people (35,71%). 146 respondents (86,90%) lived with their families, and 22 (13,10%) lived in dormitories.

В групі А встановлено, що серед респондентів превалювали хлопці 98 осіб (58,33%), дівчаток 70 (41,67%). Мешканців міста 108 осіб (64,29%), мешканців села 60 осіб (35,71%). Проживали з сім'єю 146 респондентів (86,90%), в гуртожитку 22 (13,10%).

Мали повну сім'ю 118 (70,24%), не повну сім'ю 50 (29,7%). Встановлено, що дохід на члена сім'ї менше прожиткового мінімуму мали 20 респондентів (11,90%).

В другій групі (група Б) серед 283 респондентів – 150 (53,0%) осіб чоловічої статі, та 133 (47%) жіночої.

Мешканців міста 173 осіб (61,13%), мешканців села 110 осіб (38,86%). Проживали з сім'єю 244 (респондентів (86,21%), в гуртожитку 39 (13,10%). Встановлено, що в повній сім'ї проживають 184 особи (65,01%).

Як бачимо групи для вивчення зв'язку травмування підлітків, з факторами ризику, які могли привести до травмування зіставлені по віковому критерію (підлітки 15–17 років). В процентному відношенні близькі по гендерному показнику, місту проживання, сімейному статусу.

Враховуючи, що ми досліджуємо групу підлітків в яких уже відбулось травмування, за метод дослідження взято випадок-контроль.

Дослідженням, щодо вивчення зв'язку між особистими, родинними, та соціальними факторами ризику та травмуванням підлітків отримано:

- сильний достовірний кореляційний зв'язок в когорті респондентів, які вживають алкоголь ( $x^2 = 6,2; p = 0,01$ );

- сильний кореляційний достовірний зв'язок ( $p = 0,001$ ) між такими родинними факторами ризику, як вживання в родині алкогольних напоїв ( $x^2 = 65,5; p = 0,001$ ), підвищення голосу один на одного ( $x^2 = 36,9; p = 0,001$ ), фізичним насиллям ( $x^2 = 6,7; p = 0,01$ ).

**Висновки.** Враховуючи отримані результати, заходи по профілактиці травматизму, повинні будуватися на міжгалузевій основі, комплексно, одночасно вирішуючи питання соціального, родинного та особистісного напрямку, як серед підлітків, так і серед батьків.

**Ключові слова:** підлітковий травматизм, фактори ризику, зв'язок.

They had a complete family of 118 (70,24%), not a complete family of 50 (29,7%). It was found that 20 respondents (11,90%) had an income per family member less than the subsistence level.

In the second group (group B) among 283 respondents – 150 (53,0%) males and 133 (47%) females.

There are 173 inhabitants of the city (61,13%), 110 inhabitants of the village (38,86%). 244 people (86,21%) lived with their families, 39 (13,10%) lived in dormitories, and 184 people (65,01%) were found to live in a complete family.

As we can see, the groups for studying the connection between adolescent injuries and the risk factors that could lead to injuries were compared according to age (adolescents aged 15–17), in percentage terms close to gender, city of residence, marital status.

Given that we are studying a group of adolescents who have already been injured, the method of research is case-control.

A study examining the relationship between personal, family, and social risk factors and adolescent trauma yielded:

- strong reliable correlation in the cohort of respondents who drink alcohol ( $x^2 = 6,2; p = 0,01$ );

- strong correlation with a significant correlation ( $p = 0,001$ ) between such family risk factors as alcohol consumption in the family; ( $x^2 = 65,5; p = 0,001$ ), raising the voice against each other ( $x^2 = 36,9; p = 0,001$ ), physical violence ( $x^2 = 6,7; p = 0,01$ ).

**Conclusions.** Given the results obtained, injury prevention measures should be built on a cross-sectoral basis, comprehensively, while addressing issues of social, family and personal direction among adolescents and parents.

**Keywords:** adolescent injury, risk factors, relationship.

## ВСТУП

Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) та іншими впливовими міжнародними організаціями приділяється особлива увага проблемам профілактики захворювань і боротьби з ними, починаючи з дитячого віку. Показники дитячого здоров'я в світі розглядаються як основні детермінанти економічної успішності суспіль-

ства, соціальної захищеності та якості надання медичної допомоги дитячому населенню. Окремим нагальним аспектом сучасних світових наукових досліджень є проблемні питання високих рівнів захворюваності, інвалідності та смертності дітей та підлітків, особливо внаслідок нозологій, що займають перші шпальта серед основних причин, серед яких одне з перших місць посідає травматизація дитячого та підліткового населення [1].

За даними ВООЗ, травми призводять до 5,8 млн. смертей щороку, що займає майже 10,00%. Відносний світовий показник смертності від травм сягає 98 на 100 тис. населення. Піки найбільшої травматизації відмічаються серед таких вікових категорій населення: 16–25, 35–44 та 72–85 років [2].

Досить нагальними ці проблеми є й для нашої держави, так як стан здоров'я дітей – одна з найбільш гострих соціальних проблем в Україні. В Україні щороку травмується близько 380 тис. дітей та підлітків. Травми, нещасні випадки та отруєння за причинно-структурними характеристиками смертності дитячого населення віком до 14 років посідають перше місце і займають 26,00%, а серед підлітків – 65,00% [3–4].

Ці факти часто пов'язані з факторами ризику, такими як вживання алкоголю, наркотичних та психотропних препаратів, родинними та соціальними факторами ризику, такими як незадовільний психологічний стан в сім'ї, в сім'ї є факти фізичного та психологічного насилля, не повні сім'ї, низький прожитковий рівень з розрахунку на одного члена родини. Вплинути на ці виклики сьогодення можливо тільки на основі міждисциплінарних заходів при активній участі закладів охорони здоров'я, освіти, правопорядку та всієї громадськості в цілому [5–8]. Профілактика травматизму серед підлітків повинна бути направлена на модифікацію факторів ризику, формування у підлітків здорового способу життя, вирішення проблем в родині, школах через призму профілактики факторів ризику, які впливають на виникнення у підлітків різних видів травмування [9–11].

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою нашого дослідження було вивчення зв'язку між наявними факторами ризику та травмуванням підлітків.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою встановлення зв'язку між травмуванням підлітків та факторами ризику, нами проведено соціологічне дослідження серед травмованих підлітків, яким надавалась медична допомога в Запорізькій обласній клінічній дитячій лікарні та підлітками які навчаються в професійно-технічних училищах. (Анкета затверджена на методичній Раді. Протокол № 12 від 24.12.19 року). В анкеті 23 запитання, метою яких було встановити демографічні дані та виявити наявність особистих, родинних і соціальних факторів ризику. До особистих факторів ризику віднесли; паління, вживання алкоголю, вживання наркотичних та психотропних засобів.

До родинних факторів ризику віднесли такі фактори ризику як: в сім'ї зловживають алкоголем, підвищують голос один на одного, наявність випадків фізичного насилля по відношенню до підлітків. До соціальних факторів ризику віднесли: не повну сім'ю, проживання в гуртожитку, мають дохід на одного члена сім'ї менше прожиткового мінімуму.

Статистичну обробку одержаних матеріалів проводили на персональному комп'ютері з використанням пакета ліцензованих прикладних програм EXCEL-2003 і STATISTICA. Рівні достовірності: ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В першу групу дослідження (в подальшому група А) включено 168 респондентів в віці від 15 до 17 років. В другу групу дослідження (в подальшому група Б) включено 283 респонденти віком 15–17 років.

В групі А встановлено, що серед респондентів превалювали хлопці – 98 осіб (58,33%), дівчаток – 0 (41,67%). Мешканців міста – 108 осіб (64,29%), мешканців села – 60 осіб (35,71%). Проживали з сім'єю – 146 респондентів (86,90%), в гуртожитку – 22 (13,10%).

Мали повну сім'ю – 118 (70,24%), не повну сім'ю – 50 (29,7%). Встановлено, що дохід на члена сім'ї менше прожиткового мінімуму мали – 20 респондентів (11,90%).

В другій групі (група Б) серед 283 респондентів – 150 (53,0%) осіб чоловічої статі, та 133 (47%) жіночої.

Мешканців міста – 173 осіб (61,13%), мешканців села – 110 осіб (38,86%). Проживали з сім'єю – 244 (респондентів (86,21%), в гуртожитку – 39 (13,10%). Встановлено, що в повній сім'ї проживають – 184 особи (65,01%) (табл.1).

Як бачимо, групи для вивчення зв'язку травмування підлітків, з факторами ризику, які могли привести до травмування зіставлені по віковому критерію (підлітки 15–17 років), В процентному відношенні близькі по гендерному показнику, місту проживання, сімейному статусу.

Враховуючи, що ми досліджуємо групу підлітків в яких уже відбулось травмування, за метод дослідження взято випадок-контроль. На основі проведеного соціологічного дослідження виявлені найбільш розповсюджені фактори ризику в обох групах. До особистих ми віднесли паління, вживання алкоголю, вживання наркотичних засобів.

На основі проведеного дослідження отримано достовірний кореляційний зв'язок в когорті респондентів, які вживають алкоголь ( $\chi^2 = 6,2$ ;  $p = 0,01$ ) (табл. 2).

Таблиця 1

## Соціально-демографічні показники респондентів

Показники	Група А (абс) n = 168	Група Б (абс) n = 283	$\chi^2$ ; p
Хлопчиків	98 (58,33%)	150 (53,0%)	$\chi^2 = 1,2$ ; p = 0,2
Дівчаток	70 (41,67%)	133 (47,0%)	$\chi^2 = 1,2$ ; p = 0,2
Мешкають в місті	108 (64,29%)	173 (61,13%)	$\chi^2 = 0,4$ ; p = 0,5
Мешкають в селі	60 (35,7%)	110 (38,86%)	$\chi^2 = 0,4$ ; p = 0,5
Проживають в сім'ї	146 (86,90%)	244 (86,21%)	$\chi^2 = 0,04$ ; p = 0,8
Проживають в повній сім'ї	118 (70,24%)	184 (65,01%)	$\chi^2 = 1,2$ ; p = 0,2

Таблиця 2

## Зв'язок між особистими факторами ризику та травмуванням підлітків

Фактори ризику	Група А (абс) n = 168	Група Б (абс) n = 283	$\chi^2$ ; p
Палять	64 (38,09%)	88 (31,09%)	$\chi^2 = 2,3$ ; p = 0,1
Вживають алкогольні напої	66 (39,28%)	79 (27,9%)	$\chi^2 = 6,2$ ; p = 0,01
Вживають наркотичні та психотропні засоби	0	3 (1,06%)	$\chi^2 = 1,7$ ; p = 0,1

*Примітка:* Статистично достовірний кореляційний зв'язок між показниками ( $p < 0,05$ ).

До родинних факторів ризику ми віднесли фактори, які найчастіше зустрічались в респондентів обох груп. Це: в сім'ї зловживають алкоголем, в сім'ї підвищують голос один на одного, в сім'ї є факти фізичного насилля по відношенню до підлітків. При вичисленні зв'язку між травмуванням та наявними факторами ризику в родині, дослідженням випадок-контроль отримано сильний достовірний кореляційний зв'язок між факторами ризику: в сім'ї зловживають алкоголем ( $\chi^2 = 65,5$ ;  $p = 0,001$ ); в сім'ї підвищують голос один на одного ( $\chi^2 = 36,9$ ;  $p = 0,001$ ); в сім'ї є факти фізичного насилля по відношенню до підлітків, зв'язок слабкіший,

але достовірний ( $\chi^2 = 6,7$ ;  $p = 0,01$ ) (табл. 3).

По даних ВООЗ, до соціальних факторів ризику відносять: проживання в неповних сім'ях, проживання в гуртожитку, бідність, яка визначається доходом з розрахунку на одного члена сім'ї на місяць менше прожиткового мінімуму.

В Україні мінімальний прожитковий рівень в 2019 році становив 1936 гривень. В анкеті ми округлили суму до 2000 гривень.

При проведенні розрахунків ми не отримали достовірного кореляційного зв'язку між соціальними факторами ризику та відносного ризику щодо виникнення травмування підлітків (табл. 4).

Таблиця 3

## Зв'язок між родинними факторами ризику та травмуванням підлітків

Фактори ризику	Група А (абс) n = 168	Група Б (абс) n = 283	$\chi^2$ ; p
В сім'ї зловживають алкоголем	122 (72,61%)	94 (33,22%)	$\chi^2 = 65,5$ ; p = 0,001
В сім'ї підвищують голос один на одного	102 (60,7%)	89 (35,45%)	$\chi^2 = 36,9$ ; p = 0,001
В сім'ї є факти фізичного насилля по відношенню до підлітків	52 (30,9%)	57 (20,14%)	$\chi^2 = 6,7$ ; p = 0,01

*Примітка:* Статистично достовірний кореляційний зв'язок між показниками ( $p < 0,05$ ).

Зв'язок між соціальними факторами ризику та травмуванням підлітків

Фактори ризику	Група А (абс) n = 168	Група Б (абс) n = 283	$\chi^2$ ; p
Проживають в неповних сім'ях	50 (29,76%)	99 (34,92%)	$\chi^2 = 1,2$ ; p = 0,2
Проживають в гуртожитку	22 (13,10%)	39 (14,0%)	$\chi^2 = 0,04$ ; p = 0,8
Мають дохід на кожного члена сім'ї менший ніж прожитковий мінімум (2000 гр.)	20 (11,90%)	38 (13,42%)	$\chi^2 = 0,2$ ; p = 0,6

*Примітка:* Статистично достовірний кореляційний зв'язок між показниками ( $p < 0,05$ )

Дослідженням, щодо вивчення асоціації між особистими, родинними, та соціальними факторами ризику та травмуванням підлітків отримано:

- сильний достовірний кореляційний зв'язок в когорті респондентів, які вживають алкоголь ( $\chi^2 = 6,2$ ;  $p = 0,01$ )

- сильний кореляційний достовірний зв'язок ( $p = 0,001$ ) між такими родинними факторами ризику, як вживання в родині алкогольних напоїв ( $\chi^2 = 65,5$ ;  $p = 0,001$ ), підвищення голосу

один на одного ( $\chi^2 = 36,9$ ;  $p = 0,001$ , фізичним насиллям ( $\chi^2 = 6,7$ ;  $p = 0,01$ ).

### ВИСНОВКИ

Враховуючи отримані результати, заходи по профілактиці травматизму, повинні будуватися на міжгалузевій основі, комплексно, одночасно вирішуючи питання соціального, родинного та особистісного напрямку як серед підлітків так і серед батьків.

### REFERENCES

1. Doklad o profilaktike detskogo travmatizma v Evrope. In: Evropejskoe regional'noe byuro Vsemirnoj organizacii zdravooxraneniya. Evropejskoe regional'noe byuro Vsemirnoj organizacii zdravooxraneniya; 2019 February 5-6; Kopenhagen. Kopenhagen: VOZ; 2019.

2. Vsesvitnja organizacija ohorony zdorov'ja. oficijnyj sajt. [data zvernennja 02.10.2017] URL: <http://shshsh.euro.shho.int>.

3. Derkach RV, Gur'ev SO, Timoshenko TV. Travmatizm-global'na problema s'ogodennya. Medichna gazeta «Zdorov'ya Ukraïni 21 storichchya». 2017; 19 (416): 33-35.

4. Dudnyk SV. Perspektivni naprjamy dosjagnennja efektyvnoi' derzhavnoi' polityky u sferi ohorony dytjachogo zdorov'ja ta poperedzhennja dytjachoi' smertnosti. Ukraïna. Zdorov'ja .nacii'. 2017; 4: 46-53.

5. Nosko MO, Garkusha SV, Vertel' OV. Suchasni faktory ryzyku dlja zdorov'ja uchniv i studentiv. Visn. Nacional'nogo universytetu «Chernigivs'kyj kolegium» imeni T. G. Shevchenka. Chernigiv: NUChK. 2019; 3 (159): 267-273.

6. Shishhuk VD, Terexov AM, Nurejn NM, Mrita EG. Regional'ni osoblivosti dityachogo travmatizmu u Sums'kij oblasti. In: Chetverti

Sums'ki naukovy geografichni chitannya. Zbirnik materialiv Vseukraïns'koï naukovoi konferenczii; 2019 November 10-13; Sumi. Sumi: SumDPU imeni A. S. Makarenka, Sums'kij viddil Ukraïns'kogo geografichnogo tovaristva; 2019.

7. Jeroshkina TV, Derev'janko DV. Osnovni pokaznyky stanu zdorov'ja naselennja promyslovogo regionu Ukrai'ny za roky nezalezhnosti.Ukrai'na. Zdorov'ja nacii'. 2019; 1 (54): 7-14.

8. Polyshhuk LM, Radajeva IM, Ustjans'ka OV. Analiz profilaktychnyh zahodiv shhodo znyzhennja shkil'nogo travmatyzmu. YoungScientist. 2016; 11.1 (38.1): 81-85.

9. Lashkul ZV. Regional'ni, vikovi ta genderni osoblyvosti dytjachoi' invalidnosti pov'jazanyh z travmamy ta otrujennjamy. Suchasni medychni tehnologii'. 2018; 2: 10-17.

10. Salam RA, Das JK, Lassi ZS, Bhutta ZA. Adolescent health interventions: Conclusions, evidence gaps, and research priorities. J. Adolesc Health. 2016; 59 (Suppl. 4): 88-92.

11. WHO. Health for the world's adolescents. A second chance in the second decade. – World Health Organization, Geneva. 2014. URL: <http://apps.who.int/adolescent/second-decade/>.

Стаття надійшла до редакції 22.11.2021

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(51\).2021.5](https://doi.org/10.34287/MMT.4(51).2021.5)Ю. В. Просветов<sup>1</sup>, А. Ю. Гусарова<sup>1</sup>, В. О. Євса<sup>2</sup><sup>1</sup>Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України» Запоріжжя, Україна<sup>2</sup>КНП «Запорізький регіональний ФКЛДЦ» ЗОР

Запоріжжя, Україна

Yu. V. Prosvyvetov<sup>1</sup>, A. Yu. Gusarova<sup>1</sup>, V. A. Evsa<sup>2</sup><sup>1</sup>State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine» Zaporizhzhia, Ukraine<sup>2</sup>Municipal non-profit enterprise «Zaporizhzhya Regional Phthisiopulmonology Clinical Medical and Diagnostic Center» of Zaporizhzhya Regional Council

Zaporizhzhia, Ukraine

## ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВІДЕОТОРАКОСКОПІЇ В УМОВАХ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ЗАКЛАДУ

### Diagnostic value of videothoracoscopy in the conditions of antituberculosis institution

#### Реферат

У статті наведено результати діагностичних відеоторакоскопій за три роки, проведених в умовах протитуберкульозної установи. У пацієнтів рентгенологічно виявлено патологію органів грудної клітини. Бактеріовиділення виявлено не було. Для верифікації діагнозу 136 пацієнтам проведено відеоторакокопію з біопсією.

Оцінка отриманих результатів біопсії показала, що лише у 48 пацієнтів (35,3%) верифікували специфічні туберкульозні ураження. В інших випадках відзначалася інша патологія – саркоїдоз, онкопатологія, неспецифічне запалення та ідіопатичний легеневий фіброз.

Таким чином, результати проведеного дослідження підтвердили високу ефективність методу відеоторакоскопії для проведення верифікації діагнозу у хворих без виділення мікобактерій туберкульозу.

**Ключові слова:** відеоторакокопія, біопсія, діагностика.

#### Abstract

The article presents the results of diagnostic videothoracoscopy during three years that were performed in an anti-tuberculosis institution. Patients were radiographically discovered to have chest pathology. No bacteria discharge was detected. To verify the diagnosis, 136 patients underwent videothoracoscopy with biopsy.

Evaluation of the obtained biopsy results showed that, only 48 patients (35,3%) had specific tuberculous lesions verified. In other cases, a different pathology was noted: sarcoidosis, oncopathology, nonspecific inflammation, and idiopathic pulmonary fibrosis.

Thus, the results of this study confirmed the high efficiency of the videothoracoscopy method for verifying the diagnosis in patients without bacterial discharge.

**Keywords:** videothoracoscopy, biopsy, diagnostics.

#### ВСТУП

Своєчасна діагностика туберкульозу (ТБ) попереджає розповсюдження цієї небезпечної інфекції. Наразі медична служба має високотехнологічні та інформативні методи лабораторної та променевої діагностики, що значно полегшує задачу виявлення хворих на туберкульоз. Але існують такі ураження легень та плеври, які потребують проведення диференційної діагностики

між туберкульозом та іншими захворюваннями. В багатьох випадках може допомогти такий сучасний метод як відеоторакокопія (ВТС). Метою методу є як візуальна оцінка органів грудної порожнини, так і біопсія з подальшим цитологічним, бактеріологічним та гістологічним дослідженням отриманого матеріалу. ВТС дає змогу проводити діагностику малоінвазивно, без тривалого больового синдрому та зниження працездатності пацієнта. Окрім невеликого травма-

тизму, метод супроводжується задовільним косметичним ефектом, що є важливою перевагою, особливо для пацієнок-жінок. Завдяки суттєвим перевагам ВТС над торакотомією вдається більш часто отримувати згоду пацієнтів на вищезазначену діагностичну маніпуляцію. А лікар, в свою чергу, має можливість отримати морфологічне підтвердження діагнозу та досить швидко призначити відповідне лікування. В умовах протитуберкульозного закладу ВТС є незамінним методом діагностики у хворих без бактеріовиделення та з наявними змінами у легенях, плевральній порожнині та ВГЛВ.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити структуру патологій, виявлених методом ВТС, що були проведені на базі КУ «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер» ЗОР за 3 роки – з 2017 по 2019 роки.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано результати 136 ВТС втручань, що були проведені у торакальному відділенні КУ «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер» ЗОР.

Усім хворим виконані загально-клінічні та лабораторні обстеження, рентгенографія легень,

мікроскопічне та бактеріологічне дослідження мокротиння, цитологічне та гістологічне вивчення біопсійного матеріалу. Принциповим є те, що у всіх пацієнтів бактеріовиделення виявлено не було.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених переважали чоловіки – 89 (65,4%) осіб, жінок було 47 (34,6%). В усіх випадках проводили біопсію. Виконувалась прицільна біопсія плеври, легень або внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (ВГЛВ). Так, біопсій плеври проведена в 56 (41,1%) випадках, легень – у 66 (48,5%) та ВГЛВ – у 14 (10,3%).

Оцінка загальних результатів біопсій показала наявність специфічних туберкульозних уражень у 48 пацієнтів (35,3%), саркоїдозу – у 34 (25,0%), онкологічні зміни виявлено у 25 осіб (18,4%), доброякісні новоутворення – у 8 (5,9%), неспецифічне запалення – у 11 хворих (8,1%) та у 10 (7,4%) пацієнтів діагностовано ідіопатичний легеневи фіброз (ІЛФ).

Проведено також топографічний аналіз виявлених патологічних змін. Так, туберкульозне ураження легень встановлено у 18 випадках (37,5%), специфічне ураження плеври – у 27 (56,3%) хворих, ВГЛВ – у 3 (6,3%) осіб. Топографічний розподіл виявлених патологічних змін наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Топографічний розподіл патологічних змін

Топографія	Туберкульоз		Саркоїдоз		ІЛФ		Неспецифічне ураження		Рак		Доброякісне новоутворення	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Легені	18	37,5	26	76,5	10	100	-	-	10	40	8	100
Плевра	27	56,3	-	-	-	-	10	90,9	13	52	-	-
ВГЛВ	3	6,3	8	23,5	-	-	1	9,1	2	8	-	-
Разом	48		34		10		11		25		8	

З наведеної таблиці 1 видно, що у структурі уражень по топографії переважали зміни в легенях, на другому місці за частотою спостерігались ураження плеври та значно рідше – ВГЛВ.

Треба зазначити, що більш часто виявлялися захворювання на туберкульоз, що можна пояснити спеціалізацією клініки. На другому місці за частотою виявлення відмічено саркоїдоз – захворювання, лікування якого суттєво відрізняється від терапії туберкульозу легень і повинно проводитись пульмонологом. На третьому місці за частотою були злоякісні та доброякісні ураження органів грудної порожнини, лікуванням яких займається онкологічна служба. Рідше зустрічались неспецифічні ураження органів грудної порожнини та ІЛФ, лікуванням яких також займається пульмонолог. Таким чином,

метод ВТС дав змогу досить швидко провести диференційну діагностику захворювань у пацієнтів протитуберкульозного закладу та вчасно призначити лікування у фахівців відповідного профілю.

### ВИСНОВКИ

1. Метод відеоторакоскопії має широкі можливості та практичне значення для діагностики багатьох захворювань органів грудної порожнини.

2. ВТС з біопсією є високоефективним та відносно щадним методом діагностики в умовах протитуберкульозного закладу у хворих без бактеріовиделення, який дозволяє виявити та верифікувати як туберкульоз, так і інші захворювання органів грудної порожнини та вчасно призначити відповідне лікування.

REFERENCES

1. Feshhenko JuI, Opanasenko MS, Konik BM. [ta in.] Diagnostychno-likuval'ni vlastyvoli videotorakoskopii'. Tuberkul'oz. Legenevi hvoroby. VIL-Infekcija. 2019; 2 (37): 16–23.
2. Gavrisjuk VK..Hirurgicheskaja biopsija legkogo – zolotoj standart diagnostiki idiopaticeskikh intersticial'nyh pnevmonij. Ukr. pul'monol. zhurn. 2010; 3: 14–18.
3. Grubnik VV. Vozmozhnosti raznyh hirurgicheskikh tehnologij pri vypolnenii videotorakoskopicheskikh rezekcij legkogo. Hirurgija Ukraïni. 2014; 4: 53–57.
4. Ponomareva EJu. Trudnosti diagnostiki pri disseminirovannyh processah v legkih. Klinicheskaja medicina. 2013; 7: 61–66.
5. Blanco M, Obeso GA, Duran JC. Surgical lung biopsy for diffuse lung disease: our experience in the last 15 years. Rev. Port. Pneumol. 2013; Vol. 96 (2): 399–401.

*Стаття надійшла до редакції 08.11.2021*



DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(51\).2021.6](https://doi.org/10.34287/MMT.4(51).2021.6)

Л. С. Овчаренко, О. В. Тимошина, А. О. Вертегел, Т. Г. Андрієнко, І. В. Самохін, О. В. Кряжев, О. М. Чакмазова

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

L. S. Ovcharenko, O. V. Tymoshyna, A. O. Vertehel, T. G. Andrienko, I. V. Samokhin, O. V. Kryazhev, O. M. Chakmazova

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

## ПОГЛИНАЛЬНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФАГОЦИТОЗУ У ДІТЕЙ, ЗАЛЕЖНО ВІД ЧАСТОТИ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ІНФЕКЦІЇ

The absorptive and metabolic features of phagocytosis in children,  
depending on the frequency of acute respiratory infections

### Реферат

**Мета дослідження.** Удосконалення діагностики порушень вродженого імунітету у дітей дошкільного віку з повторними інфекційними захворюваннями респіраторного тракту на підставі встановлення нових даних щодо параметрів фагоцитозу шляхом дослідження його поглинальних та прооксидантних характеристик.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням знаходилося 60 дітей віком від 2 до 5 років, з яких було сформовано 2 групи: 1) діти, які хворіють на гострі інфекційні захворювання респіраторного тракту більш ніж 6 разів на рік ( $n = 30$ ); 2) діти, які хворіють на гострі інфекційні захворювання респіраторного тракту 6 та менше разів на рік ( $n = 30$ ).

**Результати.** Серед дітей, які хворіють на ГРЗ більше ніж 6 разів на рік, збільшується частота реєстрації низьких показників фагоцитарного числа (на 60,0%,  $p < 0,05$ ), фагоцитарного індексу (на 56,0%,  $p < 0,05$ ), індексу завершеності фагоцитозу (на 70,0%,  $p < 0,05$ ), стимульованого стафілококом НСТ-тесту (на 50,0%,  $p < 0,05$ ) та високих показників спонтанного НСТ-тесту (на 43,3%,  $p < 0,05$ ), високих показників гідроперексидів ліпідів (на 80,0%,  $p < 0,05$ ), дієнових кон'югат (на 80,0%,  $p < 0,05$ ), МДА (на 76,7%,  $p < 0,05$ ), дієнових кетонів (на 76,7%,  $p < 0,05$ ), шифових основ (на 76,7%,  $p < 0,05$ ).

### Abstract

**Purpose of the study.** To improve of innate immune disorders diagnosis in preschool children with respiratory tract recurrent infectious diseases on the basis of new data of phagocytosis parameters by studying its absorption and prooxidant characteristics.

**Materials and methods.** Under observation were 60 children aged 2 to 5 years. Two groups were formed: 1). children with respiratory tract acute infectious more than 6 times in year ( $n = 30$ ); 2). children with respiratory tract acute infectious 6 or less times in year ( $n = 30$ ).

**Results.** Among children in 1 group, statistically significantly increased the registration quantity of low phagocytic counts (by 60,0%,  $p < 0,05$ ), phagocytic index (by 56,0%,  $p < 0,05$ ), index of phagocytosis completeness (70,0%,  $p < 0,05$ ), neutrophil phagocytic activity stimulated by staphylococcus (50,0%,  $p < 0,05$ ) and high rates of spontaneous neutrophil phagocytic activity (43,3%,  $p < 0,05$ ), high serum levels of lipid hydroperoxides (by 80,0%,  $p < 0,05$ ), diene conjugates (by 80,0%,  $p < 0,05$ ), malonic dialdehyde (76,7%,  $p < 0,05$ ), diene ketones (76,7%,  $p < 0,05$ ), Schiff bases (76,7%,  $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** In children 2–5 years with respiratory tract acute infectious more than 6 times in year the phagocytic dysfunction and increased lipid peroxidation were established. It is

**Висновок.** У дітей 2–5 років, які хворіли на ГРЗ більше 6 разів на рік, має місце фагоцитарна дисфункція та посилення системних процесів ПОЛ, що характеризує недостатність та повільність ранньої імунної відповіді.

**Ключові слова:** діти, респіраторні інфекції, імунітет, фагоцитоз, пероксидація.

*characterizing the failure and slowness of the early immune response.*

**Keywords:** children, respiratory infections, immunity, phagocytosis, peroxidation.

Функціонування імунного захисту дитини передбачає часту зустріч з новими для неї мікроорганізмами. Тому важливе значення для локалізації та елімінації незнайомих патогенів отримує система вродженого імунітету, зокрема, фагоцитоз, який повинен компенсувати тимчасову незрілість адаптивних реакцій при цьому не тільки його поглинальних характеристик, а й метаболічних, що потребує посилення прооксидантного потенціалу, який реалізується у вигляді «оксидантного вибуху» [1, 2, 3]. Але тимчасова фізіологічна нездатність імунної системи дитини залучати механізми імунологічної пам'яті нерідко призводить до частих гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) з тяжким перебігом і формуванням ускладнень [4].

При зустрічі з патогеном фагоцитоз здійснюється за допомогою ліберації з фаголізосом цілого набору ферментів і активних форм кисню, що відносять до медіаторів запалення. Ці речовини разом безпосередньо ушкоджують клітини та стимулюють й підтримують перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) клітинних мембран при запаленні, з подальшим утворенням цитотоксичних перекису водню, гіпохлорної кислоти тощо [5]. У фізіологічних умовах роботи фагоцитарної системи потрібний чіткий баланс поглинальних та прооксидантних процесів, адже надмірне посилення оксидації сприяє не тільки боротьбі з інфекційними агентами, а й пошкодженню тканин шоківих органів, що в кінцевому результаті призведе до їхніх структурних та функціональних порушень. Зокрема, руйнування клітин мікрооточення в результаті «оксидантного вибуху» супроводжується, насамперед, деградацією мембран з патологічним окисленням їхніх ліпідних компонентів і формуванням проміжних та кінцевих продуктів, дослідження яких дозволяє встановити тривалість та глибину патологічного дисбалансу ПОЛ. Не виключено, що кожний випадок частого повторного та/або тривалого запалення перебігає з активацією ПОЛ, що є маркером напруги захисних можливостей організму [6].

У той же час послаблення дії прооксидантних сполук, які активно продукуються одночасно з процесами мікробного поглинання при фагоцитозі, здатне призводити до зниження ефективності функціонування цієї ланки імунітету, що матиме клінічні прояви вторинної імунної недостатності – часта повторна захворюваність

на інфекційну патологію, тяжкий та/або тривалий перебіг хвороби, формування ускладнень тощо [7, 8].

Саме тому, дослідження стану фагоцитозу та прооксидантних процесів у дітей з частими повторними інфекційними захворюваннями респіраторного тракту допоможе більшому розумінню процесів вікового становлення протиінфекційного захисту у дітей та підвищити інформативність своєчасного виявлення його порушень.

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Удосконалення діагностики порушень вродженого імунітету у дітей дошкільного віку з повторними інфекційними захворюваннями респіраторного тракту на підставі встановлення нових даних щодо параметрів фагоцитозу шляхом дослідження його поглинальних та прооксидантних характеристик.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилося 60 дітей віком від 2 до 5 років, з яких було сформовано 2 групи: 1) діти, які хворіють на гострі інфекційні захворювання респіраторного тракту більш ніж 6 разів на рік ( $n = 30$ ); 2) діти, які хворіють на гострі інфекційні захворювання респіраторного тракту 6 та менше разів на рік ( $n = 30$ ).

Визначення «часті повторні респіраторні інфекції» у дітей базувалося на таких міжнародних критеріях: 1) більш ніж 6 епізодів інфекцій дихальних шляхів протягом 1 року; 2) більше 1 епізоду інфекції верхніх дихальних шляхів на місяць у період з вересня по квітень; 3) понад 3 епізоди інфекції нижніх дихальних шляхів протягом одного року [9].

Діти в групах спостереження були зіставлені за віком, статтю, тривалістю та тяжкістю хвороби, супутньої патології. Клінічний метод складався з оцінки анамнезу, фенотипової характеристики дитини, загальноклінічних методів обстеження.

Кров для дослідження стану імунної системи брали з кубітальної вени вранці натще. Обстеження проводилось в міській лабораторії клінічної імунології КНП «Міська дитяча лікарня № 1» Запорізької міської ради (свідоцтво про атестацію № 004313 від 21.08.2015 р.). Вивчення показників фагоцитозу здійснювалося методом відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест)

спонтанного та стимульованого (антигеном *Staphylococcus*), розрахунком фагоцитарного числа, індексу завершеності фагоцитозу. Референтні показники визначалися за сертифікованими нормативами лабораторії, де проводилися дослідження, та викладені у локальних протоколах з імунодіагностики у дітей КНП «Міська дитяча лікарня № 1» Запорізької міської ради. Гідроперекиси ліпідів, дієнові кон'югати (ДК) і дієнові кетони (ДКет) визначали за методом В. Б. Гаврилова (1983, 1988). Концентрацію малонового діальдегіду (МДА) визначали за методом Л. І. Андреева зі співавт. (1985).

Для статистичної обробки отриманих результатів використовувався кутовий критерій

Фішера  $\phi$  (для зіставлення двох вибірок за частотою виявлення відхилень показників фагоцитозу).

Дослідження було проведено у відповідності з етичними принципами Медичного дослідження, проведеного на людях, які були прийняті Гельсінкської Декларацією, і Якісною Клінічною Практикою (GCP).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для оцінки частоти виникнення відхилень параметрів фагоцитозу в сироватці крові було встановлено кількість дітей, у яких вони реєструвалися. Дані представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Кількість дітей з показниками параметрів фагоцитозу

Діапазон величини показника	Група 1, n = 30	Група 2, n = 30
Фагоцитарне число		
Вище норми ( $\geq 11\%$ )	0	1 (3,3%)
У межах норми (5–10%)	9 (30,0%)	26 (86,7%)
Нижче норми ( $\leq 4\%$ )	21 (70,0%)*	3 (10,0%)
Фагоцитарний індекс		
Вище норми ( $\geq 81\%$ )	0	0
У межах норми (60–80%)	11 (36,3%)	27 (90,0%)
Нижче норми ( $\leq 59\%$ )	19 (66,7%)*	3 (10,7%)
Індекс завершеності фагоцитозу		
У межах норми ( $> 1$ )	4 (13,3%)	26 (86,7%)
Нижче норми ( $< 1$ )	26 (83,3%)*	4 (13,3%)
НСТ-тест (спонтанний)		
Вище норми ( $\geq 27\%$ )	28 (93,3%)*	15 (50,0%)
У межах норми (12–26%)	2 (6,7%)	15 (50,0%)
Нижче норми ( $\leq 11\%$ )	0	0
НСТ-тест (стимульований стафілококом)		
Вище норми ( $\geq 51\%$ )	6 (20,0%)	4 (13,3%)
У межах норми (40–50%)	7 (23,3%)	24 (80,0%)
Нижче норми ( $\leq 39\%$ )	17 (56,7%)*	2 (6,7%)

Примітка: \* достовірність відмінностей від показників групи 2 ( $p < 0,05$ )

Представлені в таблиці дані, щодо частоти виникнення відхилень параметрів фагоцитозу демонструють, що серед дітей, які хворіють на ГРЗ більше ніж 6 разів на рік статистично значимо збільшується частота реєстрації низьких показників фагоцитарного числа (на 60,0%,  $p < 0,05$ ), фагоцитарного індексу (на 56,0%,  $p < 0,05$ ), індексу завершеності фагоцитозу (на 70,0%,  $p < 0,05$ ), стимульованого стафілококом НСТ-тесту (на 50,0%,  $p < 0,05$ ) та високих показників спонтанного НСТ-тесту (на 43,3%,  $p < 0,05$ ). Отримані результати продемонстрували існування високої ймовірності того, що збільшення

частоти захворюваності на ГРЗ асоційоване з наявністю відхилень показників фагоцитозу від референтних значень.

Для оцінки частоти виникнення відхилень параметрів ПОЛ в сироватці крові було встановлено кількість дітей, у яких вони реєструвалися. Дані представлені в таблиці 2.

Представлені в таблиці дані, щодо частоти виникнення відхилень параметрів ПОЛ демонструють, що серед дітей, які хворіють на ГРЗ більше ніж 6 разів на рік статистично значимо збільшується частота реєстрації високих показників гідроперекисів ліпідів (на 80,0%,  $p < 0,05$ ),

дієнових кон'югат (на 80,0%,  $p < 0,05$ ), МДА (на 76,7%,  $p < 0,05$ ), дієнових кетонів (на 76,7%,  $p < 0,05$ ), шифових основ (на 76,7%,  $p < 0,05$ ). Отримані результати продемонстрували існу-

вання високої ймовірності того, що збільшення частоти захворюваності на ГРЗ асоційоване з наявністю збільшення показників ПОЛ від референтних значень.

Таблиця 2

Кількість дітей з відхиленнями параметрів ПОЛ

Діапазон величини показника	Група 1, n = 30	Група 2, n = 30
Гідроперекиси ліпідів		
Вище норми ( $\geq 3,21 \Delta_{233}/л$ )	28 (93,3%)*	4 (13,3%)
У межах норми ( $3,03 \pm 0,17 \Delta_{233}/л$ )	2 (6,7%)	26 (86,7%)
Ниже норми ( $\leq 3,02 \Delta_{233}/л$ )	0	0
Дієнові кон'югати		
Вище норми ( $\geq 0,841 \Delta_{233}/мг$ )	27 (90,0%)*	3 (10,0%)
У межах норми ( $0,801 \pm 0,039 \Delta_{233}/мг$ )	3 (10,0%)	27 (90,0%)
Ниже норми ( $\leq 0,762 \Delta_{233}/мг$ )	0	0
МДА		
Вище норми ( $\geq 3,66$ мкмоль/л)	26 (86,7%)*	3 (10,0%)
У межах норми ( $3,38 \pm 0,27$ мкмоль/л)	4 (13,3%)	26 (86,7%)
Ниже норми ( $< 3,11$ мкмоль/л)	0	1 (3,3%)
Дієнові кетони		
Вище норми ( $\geq 4,12 \Delta_{273}/л$ )	28 (93,3%)*	5 (16,7%)
У межах норми ( $3,76 \pm 0,35 \Delta_{273}/л$ )	2 (6,7%)	25 (83,3%)
Ниже норми ( $\leq 3,40 \Delta_{273}/л$ )	0	0
Шифові основи		
Вище норми ( $\geq 17,11$ у.о.)	26 (86,7%)*	3 (10,0%)
У межах норми ( $16,00 \pm 1,10$ у.о.)	4 (13,3%)	26 (86,7%)
Ниже норми ( $\leq 14,90$ у.о.)	0	1 (3,3%)

Примітка: \* достовірність відмінностей від показників групи 2 ( $p < 0,05$ )

## ОБГОВОРЕННЯ

Діти дошкільного віку вперше зустрічаються з переважною більшістю мікроорганізмів. Це потребує чіткої та злагодженої роботи усіх ланок вродженого імунного захисту, особливо, фагоцитозу, який здатний не тільки локалізувати та знешкодити патоген, а й видалити його з організму, використовуючи для цього поглинальні та біохімічні (цитолітичні) механізми [10]. Саме тому, дослідження та порівняння функції фагоцитуючих клітин у дітей, залежно від частоти захворюваності на респіраторні інфекції, було важливим та актуальним.

Було виявлено, що у дітей віком від 2 до 5 років, які хворіють на ГРЗ більше 6 разів на рік, мало місце такі особливості вродженого імунного захисту, як зниження поглинальних характеристик фагоцитозу (фагоцитарного числа, фагоцитарного індексу, індексу завершеності фагоцитозу) та стимульованої метаболічної активності, а також підвищення спонтанної метаболічної активності (НСТ-тест).

Недостатність поглинальної здатності фагоцитуючих клітин сприяла більш легкій фіксації патогенних мікроорганізмів на слизових оболонках дитини, з подальшим розвитком інфекційного запального процесу, що було однією з причин формування рекурентного перебігу ГРЗ у дітей 1-ї групи [11]. При цьому, реєструвалося підвищення спонтанної метаболічної активності мікрофагів (НСТ-тест), як прояв патологічної компенсації недостатності поглинальних характеристик фагоцитозу. Такий ефект був здатний призводити до локального хімічного пошкодження тканин міста фіксації збудника та клітин мікрооточення, що могло додатково знижувати захисний потенціал уражених слизових оболонок [12]. Треба зазначити, що загалом такі біохімічні процеси прооксидантної спрямованості є необхідною складовою процесів знешкодження бактерій, активації лімфоцитів, поліморфноядерних лейкоцитів, фагоцитарної реакції макрофагів [13].

У дітей 1-ї групи дані процеси вийшли за межі фізіологічних, що проявилось зростанням вмісту

продуктів ПОЛ у крові пацієнтів. Враховуючи те, що активація ПОЛ є однією з найбільш ранніх реакцій на антигенну стимуляцію, то одночасне збільшення сироваткового вмісту первинних, вторинних і кінцевих метаболітів пероксидації свідчить про особливий характер запального процесу у досліджуваній групі хворих – активний гострий з тенденцією до тривалого перебігу без фізіологічного затухання. Це, можливо, відбувалося внаслідок постійного патологічного подразнення клітинних ферментних систем мікробними антигенами.

Негативним був факт того, що у разі стимуляції нейтрофільних гранулоцитів стафілококом, показники НСТ-тесту не зростали. Не можна виключити те, що вони були виснажені тривалою підтримкою високого спонтанного рівня, що могло стати передумовою для більш легкої бактеріальної колонізації, тобто – формуванню бактеріальних ускладнень та більш тривалого перебігу ГРЗ [14].

Такі процеси могли утворювати токсичне навантаження на клітинні інструменти вродженого імунітету з порушеннями його захисних характеристик, а згодом – підвищеної захворюваності з формуванням порочного кола. Данні

метаболічні особливості функціонування проти-мікробного захисту потрібно враховувати при формуванні програми профілактичних та реабілітаційних заходів щодо зниження захворюваності дітей дошкільного віку.

## ВИСНОВКИ

У дітей 2–5 років, які хворіли на ГРЗ більше 6 разів на рік, має місце фагоцитарна дисфункція та посилення системних процесів ПОЛ. Це проявляється у зниженні поглинальних характеристик фагоцитозу та стимульованої метаболічної активності на тлі підвищення спонтанної метаболічної активності, збільшення сироваткового вмісту первинних, вторинних і кінцевих метаболітів пероксидації ліпідів як прояв особливого характеру запального процесу у досліджуваній групі хворих – активний гострий з тенденцією до тривалого перебігу без фізіологічного затухання. Такі особливості характеризують недостатність та повільність ранньої імунної відповіді, яка навіть зі збереженням певних компенсаторних можливостей, не здатна повноцінно локалізувати інфекційний процес, що проявляється у дітей в вигляді частой захворюваності на ГРЗ.

## REFERENCES

1. Heinonen S, Diaz A, Rodriguez-Fernandez R et al. Infant Immune Response to Respiratory Viral Infections. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2019; 39 (3): 361–376.
2. O'Connor A. The Adventures of Captain Immunity. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2017; 2 (9): 633.
3. Emam M, Tabatabaei S, Sargolzaei M, Mallard B. Response to Oxidative Burst-Induced Hypoxia Is Associated With Macrophage Inflammatory Profiles as Revealed by Cellular Genome-Wide Association. *Front. Immunol*. 2021; 12: A688503.
4. Pinti M, Appay V, Campisi J et al. Aging of the immune system: focus on inflammation and vaccination. *European journal of immunology*. 2016; 46 (10): 2286–2301.
5. Cantin AM, Ouellet C, Cloutier A, McDonald PP. Airway Mucins Inhibit Oxidative and Non-Oxidative Bacterial Killing by Human Neutrophils. *Front. Pharmacol*. 2020; 11: A554353.
6. Talukdar PM, Abdul F, Maes [et al.] Maternal Immune Activation Causes Schizophrenia-like Behaviors in the Offspring through Activation of Immune-Inflammatory, Oxidative and Apoptotic Pathways, and Lowered Antioxidant Defenses and Neuroprotection. *Mol. Neurobiol*. 2020; 57: 4345–4361.
7. Xiao J, Khan MZ, Ma Y [et al.]. The Antioxidant Properties of Selenium and Vitamin E; Their Role in Periparturient Dairy Cattle Health Regulation. *Antioxidants*. 2021; 10 (10): 1555.
8. Baldissera MD, Souza CF, Parmeggiani B [et al.]. The disturbance of antioxidant/oxidant balance in fish experimentally infected by *Aeromonas caviae*: relationship with disease pathophysiology. *Microbial pathogenesis*. 2018; 122: 53–57.
9. Cuppari C, Colavita L, Miraglia Del Giudice M [et al.]. Recurrent respiratory infections between immunity and atopy. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2020; 31: P. 19–21.
10. Lim JJ, Grinstein S, Roth Z. Diversity and versatility of phagocytosis: roles in innate immunity, tissue remodeling, and homeostasis. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2017; 7: 191.
11. Yousefzadegan S, Tavakol M, Abolhassani H [et al.]. Systematic investigation for underlying causes of recurrent infections in children: surveillance of primary immunodeficiency. *European annals of allergy and clinical immunology*. 2017; 50 (2): 72–80.
12. Hosakote YM, Rayavara K. Respiratory Syncytial Virus-Induced Oxidative Stress in Lung Pathogenesis. In: Chakraborti S., Parinandi N., Ghosh R., Ganguly N., Chakraborti T. (eds) *Oxidative Stress in Lung Diseases*. 2020. Springer, Singapore.

13. Soltani M, Zarei MH, Salimi A, Pourahmad J. Mitochondrial protective and antioxidant agents protect toxicity induced by depleted uranium in isolated human lymphocytes. *Journal of environmental radioactivity*. 2019; 203: 112–116.
14. Bakaletz LO. Viral–bacterial co-infections in the respiratory tract. *Current opinion in microbiology*. 2017; 35: 30–35.

*Стаття надійшла до редакції 01.11.2021*

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(51\).2021.7](https://doi.org/10.34287/MMT.4(51).2021.7)

С. Д. Шаповал, Л. А. Василевська, В. О. Белінська

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

S. D. Shapoval, L. A. Vasylevska, V. O. Bielinska

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

## ВАК-ТЕРАПІЯ ЯК ВАРІАНТ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ДЕСТРУКТИВНИХ ФОРМ БЕШИХИ

### VAK-therapy as a variant of local treatment of destructive forms of erysipelas

#### Реферат

**Мета роботи.** Покращити післяопераційне лікування флегмонозної та некротичної форм бешихи шляхом чередування ВАК-терапії рани та етапних некретомій, скоротити терміни очищення та підготування рани до дерматопластики.

**Матеріали та методи.** Проаналізовані результати лікування 87 хворих з ускладненими формами бешихи, що перебували на лікуванні в гнійно-септичному центрі КНП «Міська лікарня № 3» м. Запоріжжя за період 2020–2021 рр.

**Результати.** Ефективність лікування, в тому числі і місцевої терапії, оцінювали по поліпшенню лабораторних показників (лейкоцитарної формули), кількості мікробних тіл на 1 г тканини та терміну очищення рани. При флегмонозній формі бешихи нормалізацію лейкоцитарної формули спостерігали на 3 добу, що вірогідно швидше, ніж серед пацієнтів контрольної групи – на 4 добу ( $t = 4,01375$ ;  $P = 0,000182$ ). У хворих на некротичну форму бешихи в основній групі нормалізація лейкоцитарної формули наставала вірогідно швидше, майже на 2 добу, ніж у контрольній групі – 4 та 6 добу відповідно ( $t = 2,16682$ ;  $P = 0,042499$ ). Одночасно відбувалося зменшення мікробної забрудненості ран. Строки очищення ран у післяопераційному періоді у хворих основної групи були вірогідно коротші, ніж у пацієнтів контрольної групи – на  $1,87 \pm 0,23$  добу при флегмонозній формі ( $t = 3,75213$ ;  $P = 0,000320$ ) та на  $2,89 \pm 0,34$  при некротичній ( $t = 2,33969$ ;  $P = 0,026659$ ).

**Висновки.** Удосконалення післяопераційного місцевого лікування хворих на флегмонозну та некротичну форми бешихи дозволило вірогідно скоротити термін перебування пацієнтів

#### Abstract

**Purpose of the study.** Improve postoperative treatment of phlegmonous and necrotic forms of erysipelas by alternating HAC therapy of wounds and staged necrectomies, reduce the time of cleaning and preparation of the wound for dermatoplasty.

**Materials and methods.** The results of treatment of 87 patients with complicated forms of erysipelas who were treated in the purulent-septic center of KNP «City Hospital № 3» in Zaporozhye for the period 2020–2021 were analyzed.

**Results.** The effectiveness of treatment, including topical therapy, was evaluated by improving laboratory parameters (leukocyte formula), the number of microbial bodies per 1g of tissue and the duration of wound cleansing. In the phlegmonous form of erysipelas, normalization of the leukocyte formula was observed on day 3, which is probably faster than among patients in the control group – on day 4 ( $t = 4,01375$ ;  $P = 0,000182$ ). In patients with necrotic form of erysipelas in the main group, the normalization of the leukocyte formula occurred probably faster, almost 2 days, than in the control group – 4 and 6 days, respectively ( $t = 2,16682$ ;  $P = 0,042499$ ). At the same time there was a decrease in microbial contamination of wounds. The terms of wound cleansing in the postoperative period in patients of the main group were probably shorter than in patients of the control group – by  $1,87 \pm 0,23$  days in phlegmonous form ( $t = 3,75213$ ;  $P = 0,000320$ ) and  $2,89 \pm 0,34$  in necrotic ( $t = 2,33969$ ;  $P = 0,026659$ ).

**Conclusion.** Improvement of postoperative local treatment of patients with phlegmonous and necrotic forms of erysipelas allowed to significantly reduce the length of stay of patients in the hospital by  $3,26 \pm 0,43$  days ( $t = 6,47461$ ;  $P < 0,000001$ ).

у стаціонарі на  $3,26 \pm 0,43$  доби ( $t = 6,47461$ ;  $P < 0,000001$ ).

**Ключові слова:** деструктивні форми бешихи, ВАК-терапія.

**Keywords:** destructive forms of erysipelas, VAK-therapy.

## ВСТУП

Бешиха – широко поширене інфекційно-запальне захворювання шкіри з переважним ураженням кінцівок (захворюваність від 12 до 20 випадків на 10 000 населення) та частим розвитком рецидивів, що становлять від 20 до 45%. При цьому більшу частину становлять пацієнти активного, працездатного віку, що часто мають тяжкий і рецидивуючий перебіг хвороби [1, 5, 6].

У структурі пацієнтів з гнійно-некротичними процесами, що вимагають хірургічного втручання, хворі з ускладненими формами бешихи складають від 6,7% до 10,5%. Летальність серед пацієнтів з некротичною формою бешихи варіює від 5,8 до 21%, а на тлі септичного шоку може сягати понад 80% [2, 3, 8].

Великі дефекти шкіри значно подовжують терміни лікування і є вхідними воротами для нозокоміальної інфекції. Для профілактики можливих ускладнень безперечним є застосування високоефективних методів лікування гнійних ран з метою створення умов для більш ранньої аутодерматопластики. Одним з ефективних методів лікування у даній категорії хворих є застосування локальної вакуум-аспірації [4, 7].

Однак при використанні стандартної вакуум-асистованої терапії (ВАК-терапії) ран протягом 4–5 діб у рані створюються сприятливі умови для дисемінації та розмноження патогенних мікроорганізмів та формуються участки некрозів, які потребують механічного видалення. Одже ефективність загальноприйнятого лікування недостатня та вимагає використання в комплексному лікуванні більш ефективних методів.

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Покращити післяопераційне лікування ускладнених форм бешихи шляхом чередування ВАК-терапії рани та етапних некретомій, скоротити терміни очищення та підготування рани до дерматопластики.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовані результати лікування 87 хворих з ускладненими формами бешихи, що перебували на лікуванні в гнійно-септичному центрі КНП «Міська лікарня № 3» м. Запоріжжя за період 2020–2021 рр.

Критерії включення: флегмонозна та некротична форми бешихи, стабільний загальний стан хворого, що дозволяв проводити обстеження

та диференційний підхід до лікування. Критерії не включення: еритематозна та еритематозно-бульозна форми бешихи, вкрай тяжкий стан хворого.

Пацієнти були розподілені на дві групи. Основну групу склали 56 пацієнтів з флегмонозною та некротичною формами бешихи, яким було виконано розтин флегмони або некретомію. Вони отримували комплексну консервативну терапію та місцеве лікування за розробленою методикою.

До контрольної групи увійшли 31 пацієнт з аналогічною патологією, тактикою оперативного лікування та комплексною консервативною терапією. Проте місцеве лікування їм проводили за загально відомими схемами.

Середній вік пацієнтів склав  $58,9 \pm 3,8$  років, при чому переважали жінки (59,4%). За гендерними характеристиками групи були репрезентативні ( $P > 0,05$ ). За супутньою патологією та результатами комплексного обстеження основна група вірогідно не відрізнялася від контрольної ( $P > 0,05$ ).

У більшості хворих обох груп діагностовано флегмонозну форму бешихи – 37 (66,1%) пацієнтів основної групи та 20 (64,5%) контрольної. Відповідно у третини пацієнтів спостерігалась некротична форма бешихи – 19 (33,9%) та 11 (35,5%) хворих відповідно. Статистичної різниці між основною та контрольною групами за цією ознакою не виявлено ( $\chi^2 = 0,02$ ;  $P = 0,8838$ ).

Комплекс бактеріологічних досліджень складався з визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, якісного складу мікробних збудників та кількості мікробних тіл на 1 г тканини. Для визначення чутливості мікроорганізмів гнійного осередку до антибактеріальних препаратів застосовували автоматизовані апарати «Vitek-2» чи «BaCT ALERT» (Франція).

Для статистичного аналізу використовували методи описової статистики. При порівнянні якісних ознак використовували критерій  $\chi^2$ . У тому випадку, якщо число очікуваного явища було менше 10 хоча б в одній клітинці, при аналізі чотирьохпольної таблиці розраховували критерій  $\chi^2$  з поправкою Йейтса, при числі явища менше 5 – точний критерій Фішера. Критичний рівень статистичної значущості в роботі прийнятий за 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТИ

Хворі обох груп були оперовані на 1–2 доби надходження до стаціонару. В залежності від форми бешихи їм виконували розтин флегмони



або некретомію. Вірогідної різниці між пацієнтами основної та контрольної груп за різновидом оперативних втручань не виявлено ( $\chi^2 = 0,02$ ;  $P = 0,8838$ ), (табл. 1).

У післяопераційному періоді пацієнти обох груп отримували комплексне консервативне лікування, яке включало в себе антибактеріальну, дезінтоксикаційну, протизапальну терапію, корегування електролітних та імунних порушень, адекватне знеболення.

Антибактеріальну терапію призначали з першого дня госпіталізації емпірично, з урахуванням моніторингу бактеріальної флори у хворих з бешихою нашого відділення протягом останніх декількох років, з послідуною заміною антибіотика за результатами отриманого посіву. Мікробіологічні дослідження проводили кожні 3–4 доби. Частота висіву мікроорганізмів у хворих основної та контрольної групи та чутливість виділених культур вірогідно не відрізнялися ( $P > 0,05$ ).

Важливим етапом у терапії хворих на ускладнені форми бешихи було післяопераційне місцеве лікування ран.

Нами запропоновано після розтину флегмони або широкої некретомії з слідуною доби проводити ВАК-терапію рани на протязі двох діб з слідуючим виконанням етапної некретомії та повторним накладанням ВАК-системи, повторюючи цикл до повного очищення рани. Для наших пацієнтів, зазвичай, вистачало 2–3 таких цикли.

Запропонована методика дозволяє знизити ризик розмноження патогенних мікроорганізмів в рані за допомогою скорочення неперервного періоду ВАК-терапії до двох діб, після чого проводиться санація рани. Перерва між накладанням ВАК-системи дає можливість видалити некрози,

які формуються у рані після первинного оперативного втручання та підтримують запалення та інтоксикацію.

Тривалість існування великих ранових дефектів, що часто спостерігається у післяопераційному періоді лікування ускладнених форм бешихи, обумовлює розвиток вторинної інфекції. Доповнення ВАК-терапії етапними некретоміями значно пришвидшує період очищення рани, що вкрай важливо для подальшого проведення аутодерматоластики, як попередження розвитку ускладнень.

## ОБГОВОРЕННЯ

Ефективність лікування, в тому числі і місцевої терапії, оцінювали по поліпшенню лабораторних показників (лейкоцитарної формули), кількості мікробних тіл на 1 г тканини та терміну очищення рани.

Зміни в лейкоцитарній формулі у хворих основної групи нормалізувалися раніше, ніж у контрольній. При флегмонозній формі бешихи нормалізацію лейкоцитарної формули спостерігали на 3 добу, що вірогідно швидше, ніж серед пацієнтів контрольної групи – на 4 добу ( $t = 4,01375$ ;  $P = 0,000182$ ). У хворих на некротичну форму бешихи в основній групі нормалізація лейкоцитарної формули наставала вірогідно швидше, майже на 2 добу, ніж у контрольній групі – 4 та 6 добу відповідно ( $t = 2,16682$ ;  $P = 0,042499$ ), (табл. 2).

Строки очищення ран у післяопераційному періоді у хворих основної групи були вірогідно коротші, ніж у пацієнтів контрольної групи – на  $1,87 \pm 0,23$  добу при флегмонозній формі ( $t = 3,75213$ ;  $P = 0,000320$ ) та на  $2,89 \pm 0,34$  при некротичній ( $t = 2,33969$ ;  $P = 0,026659$ ), (табл. 3).

Таблиця 1

Оперативні втручання у хворих на ускладнені форми бешихи

Вид оперативного втручання	Основна група, n = 56		Контрольна група, n = 31		P	$\chi^2$
	абс.	%	абс.	%		
Розтин флегмони	37	66,1	20	64,5	0,8838	0,02
Некретомія	19	33,9	11	35,5		

Таблиця 2

Нормалізація лейкоцитарної формули у хворих на ускладнені форми бешихи

Форма бешихового запалення	Нормалізація лейкоцитарної формули, доба		P	t
	Основна група, n = 56	Контрольна група, n = 31		
флегмонозна	$3,27 \pm 0,21$	$4,75 \pm 0,30^*$	0,000182	4,01375
некротична	$4,53 \pm 0,41$	$6,0 \pm 0,44^*$	0,042499	2,16682

Примітка: \* – різниця між групами статистично вірогідна,  $P < 0,05$

Строки очищення ран у хворих на ускладнені форми бешихи

Форма бешихового запалення	Повне очищення рани, доба		P	t
	Основна група, n = 56	Контрольна група, n = 31		
флегмонозна	9,55 ± 0,28	11,42 ± 0,43*	0,000320	3,75213
некротична	10,47 ± 0,48	13,36 ± 0,66*	0,026659	2,33969

Примітка: \* – різниця між групами статистично вірогідна,  $P < 0,05$

Крім того, при флегмонозній формі лейкоцитарна формула приходила до норми вірогідно швидше, ніж при некротичній – на 3 та 4 добу відповідно ( $t = 2,96210$ ;  $P = 0,004666$ ). Скоріш за все це пов'язано з меншою кількістю некротичних тканин у рані та відповідно більш швидкому очищенню рани, ніж при некротичній формі – на 0,92 добу, що теж доведено статистично

( $t = 2,19227$ ;  $P = 0,032690$ ).

Крім вище зазначених показників, також оцінювали тривалість стаціонарного лікування хворих на ускладнені форми бешихи. Середній ліжко-день основної групи пацієнтів був статистично коротший ніж у контрольній групі і склав 12,95 ± 0,26 діб проти 16,10 ± 0,45 ( $t = 6,47461$ ;  $P < 0,000001$ ), (табл. 4).

Таблиця 4

Тривалість лікування у хворих на ускладнені форми бешихи

Показник	Основна група, n = 56	Контрольна група, n = 31	P	t
Середній ліжко-день	12,95 ± 0,26	16,10 ± 0,45*	< 0,000001	6,47461

Примітка: \* – різниця між групами статистично вірогідна,  $P < 0,05$

## ВИСНОВКИ

Доповнення ВАК-терапії етапними некректоміями у хворих на ускладнені форми бешихи дає можливість вірогідно швидше купірувати запалення, що проявляється нормалізацією лейкоцитарної формули – на 1,48 добу при флегмонозній формі ( $t = 4,01375$ ;  $P = 0,000182$ ) та на 2,47 при некротичній ( $t = 2,16682$ ;  $P = 0,042499$ ). Покращена методика вірогідно пришвидшує період очищення рани у післяопераційному періоді

ді на 1,87 ± 0,23 добу при флегмонозній формі ( $t = 3,75213$ ;  $P = 0,000320$ ) та на 2,89 ± 0,34 при некротичній ( $t = 2,33969$ ;  $P = 0,026659$ ), що в свою чергу дає можливість якомога раніше провести аутодерматопластику та зменшити строки існування відкритої рани.

Таким чином, удосконалення післяопераційного місцевого лікування хворих на флегмонозну та некротичну форми бешихи дозволило вірогідно скоротити термін перебування пацієнтів у стаціонарі на 3,26 ± 0,43 добу ( $t = 6,47461$ ;  $P < 0,000001$ ).

## REFERENCES

- Gopasa GV, Ermakova LA. Rozha: sovremennoe sostojanie problemy. Nauchnyj al'manah. 2016; 1–2; 364–366.
- Lipatov KV, Komarova EA, Gur'janov RA. Diagnostika i hirurgicheskoe lechenie streptokokkovoј nekrotizirujushheј infekcii mjagkih tkanej. Rany i ranevye infekcii. 2015; 1: 6–12.
- Cardona AF, Wilson SE. Skin and soft-tissue infections: a critical review and the role of telavancin in their treatment. Clinical Infectious Diseases. 2015; 61: 69–78.
- Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA. Streptococcus pyogenes: Basic biology to clinical manifestations. (Electronic resource). Oklahoma City: University of Oklahoma Health Sciences Center. 2016. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333408>.
- Bruun T et al. Early response in cellulitis: a prospective study of dynamics and predictors Clinical Infectious Diseases. 2016; 63 (8): 1034–1041. doi: 10.1093/cid/ciw463.
- Inghammar M, Rasmussen M, Linder A. Recurrent erysipelas – risk factors and clinical presentation. BMC Infect. Dis. 2014; 14: 270–274. doi: 10.1186/1471-2334-14-270.
- Pasternak MS. Cellulitis, necrotizing fasciitis, and subcutaneous tissue infections. Principles and Practice of Infectious Diseases. – 8-th ed. – Philadelphia: Elsevier Saunders. 2015; 1194–2015. <https://www.infectiousdiseaseadvisor.com>.
- Shapoval SD, Vasilevska L A. Seems of microorganisms in sick people on madness. Art of Medicine. 2021; 2 (18): 140–143. <https://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/download>.

Стаття надійшла до редакції 12.10.2021

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(51\).2021.8](https://doi.org/10.34287/MMT.4(51).2021.8)**М. Я. Доценко, Л. В. Герасименко, І. О. Шехунова, С. С. Боев, О. В. Молодан, О. Я. Малиновська, О. В. Яценко***Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»  
Запоріжжя, Україна  
Запорізький державний медичний університет  
Запоріжжя, Україна***N. Ya. Dotsenko, L. V. Herasymenko, I. A. Shekhunova, S. S. Boev, A. V. Molodan, A. Ya. Malinovskaya, O. V. Yatsenko***State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»  
Zaporizhzhia, Ukraine  
Zaporizhzhia State Medical University  
Zaporizhzhia, Ukraine*

## ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТОНІЇ ЯК ДОДАТКОВИЙ ВНЕСОК У СЕРЦЕВО-СУДИННИЙ РИЗИК ПРИ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

### Variability of arterial hypertension as an additional factor to cardiovascular risk in atrial fibrillation

#### Реферат

У статті представлений огляд літератури, присвячений ролі артеріальної гіпертензії в механізмах формування фібриляції передсердь, взаємозв'язок яких збільшує ризик виникнення серцево-судинних захворювань та летальності. Показано важливість урахування підвищеної варіабельності артеріального тиску у розвитку ураження органів-мішеней та несприятливих серцево-судинних подій. Висвітлено підходи до вибору антигіпертензивної терапії у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та фібриляцією передсердь. Встановлено, що зниження варіабельності артеріального тиску може бути додано в якості однієї з найважливіших стратегій в терапії артеріальної гіпертензії та фібриляції передсердь.

**Ключові слова:** варіабельність артеріального тиску, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь.

#### Abstract

The article presents a review of the literature on the role of hypertension in the mechanisms of atrial fibrillation, the relationship between which increases the risk of cardiovascular disease and mortality. The importance of taking into account the increased variability of BP in the development of target organ damage and adverse cardiovascular events is shown. Approaches to the choice of antihypertensive therapy in patients with hypertension and atrial fibrillation have been identified. It has been found that reducing BP variability can be added as one of the most important strategies in the treatment of hypertension and atrial fibrillation.

**Keywords:** blood pressure variability, arterial hypertension, atrial fibrillation.

#### ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ І ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є найбільш поширеним та важливим фактором ризику розви-

тку серцево-судинних захворювань (ССЗ) та веде до суттєвого збільшення смертності та інвалідації населення. На сьогоднішній день існують дослідження, що доводять, що крім рівня артеріального тиску (АТ), з ураженням органів-мішеней тісно взаємопов'язані надмірні коливання

АТ, а саме його підвищена варіабельність [1]. На сьогодні варіабельність АТ визнана новим фактором ризику ССЗ. У великій кількості робіт продемонстровано незалежний внесок короткострокової та довгострокової варіабельності АТ у підвищенні смертності, а також у розвиток ураження органів-мішеней та несприятливих серцево-судинних подій у пацієнтів з АГ [2, 3]. Варіабельність АТ відображає жорсткість великих артерій, тим самим впливаючи на ризик ускладнень. Слід зазначити, що підвищена варіабельність систолічного АТ та діастолічного АТ за даними добового моніторингу АТ (ДМАТ) асоційована із збільшенням розміру лівого передсердя та показниками його ремоделювання, що сприяє розвитку порушення ритму [4]. За даними деяких досліджень показано, що у хворих з АГ ризик розвитку фібриляції передсердь (ФП) підвищується на 42% порівняно з особами без АГ [5].

В даний час основні патофізіологічні механізми взаємозв'язку ФП та АГ не достатньо вивчені. Під час діастолі АТ в системних артеріях поступово падає до початку систоли. Чим довше R-R-інтервал, тим нижче падає АТ під час діастолі. У той же час, довгий R-R-інтервал призводить до збільшення часу наповнення шлуночків, що збільшує ударний об'єм, збільшуючи, таким чином, стрибок АТ під час наступної систоли [6]. Можна припустити, що виявлення більшої варіабельності АТ для діастолічного, ніж для систолічного АТ, пов'язане з високим ступенем нерегулярності ритму, що спостерігається у пацієнтів з ФП. У той час як діастолічне наповнення шлуночків має верхню фізіологічну межу, те ж саме відбувається і при наступному стрибку систолічного АТ. З іншого боку, АТ під час тривалої діастолі може поступово знижуватися до нуля. Отже, крім певної міри нерегулярності серцевого ритму, варіабельність діастолічного АТ між ударами може зростати більше, ніж варіабельність систолічного АТ. На ці співвідношення, ймовірно, також впливає частота серцевих скорочень (ЧСС), оскільки більш низька ЧСС призводить до більш тривалої діастолі [7]. Треба розуміти, що на варіабельність АТ впливають кілька різних факторів, і вони вивчені при регулярному синусовому ритмі. Дихання, варіабельність ЧСС, серцевий викид, загальний периферичний опір і автономна нервова система взаємодіють складним чином і впливають на фізіологічні коливання АТ [7, 8]. Судинний опір є основним чинником, що визначає кров'яний тиск, а нерегулярний серцевий ритм, що приводить до підвищеної варіабельності АТ між ударами, може впливати на тонус судин [9]. Причому Wasmund SL et al. в своєму дослідженні показали, що нерегулярна стимуляція передсердь, що імітує ФП, призводить до збільшення активності симпатичного нерва (АСН) на 70% в порівнянні зі звичайною стимуляцією [10]. Більш високий

ступінь нерегулярності стимуляції корелювала з більш високою АСН [11]. Вважається, що збільшення АСН опосередковується артеріальними барорефлексами. Гіпотетично, великі коливання АТ, які спостерігалися при ФП, вносять свій вклад в фізіологічну відповідь з підвищенням АСН, що призводить до різних змін судинного тону. Симпатична нервова система відіграє фундаментальну роль як в короткостроковій, так і в довгостроковій регуляції серцево-судинної системи. У короткостроковій перспективі вона в основному діє, викликаючи звуження судин за рахунок підвищення АСН [9]. У довгостроковій перспективі збільшення АСН може гіпотетично забезпечувати зв'язок між ФП і ішемією міокарда [12]. Ще більше ускладнює ситуацію те, що нерегулярний ритм призводить до незалежного від частоти пригнічення функції лівого шлуночка, що, можливо, впливає на ударний об'єм і АТ [13]. Як відомо високий АТ є однією з основних причин атеросклерозу, а також може виступати в якості пускового механізму для розриву бляшки і наступних серцево-судинних подій [14, 15]. Експериментально встановлено, що варіабельність АТ від удару до удару сама по собі може мати негативний вплив на стабільність бляшки [16]. Гемодинамічні ефекти, що виникають в результаті варіабельності АТ при ФП, можуть мати негативний вплив на структуру і функцію судин, сприяти розвитку атеросклерозу і його клінічних проявів, що сприяє збільшенню серцево-судинної захворюваності і смертності [23].

Підтвердженням сказаного можуть служити і результати ряду клінічних досліджень. Так Joakim Olbers et al., виявив послідовну і чітку різницю в короткостроковій варіабельності АТ між скороченнями у пацієнтів з ФП у порівнянні з пацієнтами з синусовим ритмом [7]. У цьому дослідженні варіабельність АТ при ФП була виміряна інвазивно і виявлено, що варіабельність діастолічного АТ вище, ніж систолічного і немає суттєвої різниці в варіабельності АТ між ударами в різних точках вимірювання.

У популяційному когортному дослідженні було відібрано 8 063 922 пацієнтів після виключення осіб з раніше існуючої ФП та виявлено, що висока варіабельність АТ була пов'язана з помірним ризиком розвитку ФП, і більш вираженим ризиком в осіб з групи високого ризику, старше 65 років, з цукровим діабетом або хронічним захворюванням нирок [17].

У дослідженні Німцович Т. та співавторів виявили високий зв'язок міжвізитної варіабельності АТ із ФП неклапанного генезу та пропонують розглядати високу міжвізитну варіабельність АТ як додатковий модифікований фактор ризику ФП у пацієнтів з АГ [18]. У дослідженні VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation) зазначається, що міжвізитна

варіабельність систолічного АТ суттєво не відрізнялася між пацієнтами з ФП і без неї на початковому рівні ( $p = 0,4$ ), але значно вище у пацієнтів з персистуючою ФП, що розвинулася під час спостереження ( $p = 0,04$ ) [19]. А Naoko Hijioka та ін. на підставі своїх досліджень приходять до висновку, що міжвізитна варіабельність АТ «корисна для прогнозування рецидиву ФП» [20].

### ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

В даний час передбачувана поширеність ФП у дорослого населення становить від 2 до 4%; очікується зростання поширеності в 2,3 рази через збільшення тривалості життя населення загалом, а також через активний пошук недіагностованої ФП [21]. Вік є провідним фактором ризику ФП, але також важливу роль відіграє збільшення навантаження інших супутніх станів, таких як АГ, цукровий діабет, серцева недостатність (СН), ішемічна хвороба серця, хронічна хвороба нирок, ожиріння та синдром обструктивного апное сну [22]. ФП викликає значне погіршення якості життя, підвищення ризику інфаркту міокарда, інсульту, СН та передчасної смерті [23]. Так, ФП асоціюється з 5-кратним збільшенням ризику інсульту, 3-кратним збільшенням ризику СН і дворазовим збільшенням ризику смерті [21].

Все більше даних підтверджують зв'язок між ФП і ССЗ і АГ є однією з них [24, 25]. Гіпертонія грає вирішальну роль в розвитку ФП будучи найбільш важливим фактором ризику, і відповідає за біля 20% нових випадків ФП [26–29]. Kirchhof P. et al., відзначають, що АГ пов'язана з підвищенням в 1,8 рази ризику виникнення ФП і сприяє прогресуванню ФП від пароксизмальної до постійної [21].

Ekaterina Sharashova et al. в своєму дослідженні показали, що в довгостроковому аналізі підвищення рівнів АТ були пов'язані зі збільшенням захворюваності ФП як у жінок, так і у чоловіків і, цей зв'язок був сильнішим у жінок [30].

Фремінгемське дослідження також продемонструвало, що як стійке підвищення систолічного АТ, так і більш тривала антигіпертензивна терапія були пов'язані з підвищеним ризиком розвитку ФП [31]. АГ асоціювалась з підвищеним ризиком розвитку ФП на 50% у чоловіків і на 40% у жінок, займаючи 4-е місце після СН, старіння і клапанних вад серця [32]. А Ball J. et al. відзначають на 73% більшу ймовірність виникнення ФП у пацієнтів з АГ або при прийомі гіпотензивних препаратів (ОР 1,73; 95% довірчий інтервал [ДІ], 1,31–2,28), особливо при наявності гіпертрофії лівого шлуночка [33]. Через високу поширеність АГ серед населення на неї припадає більше випадків ФП, ніж на інші фактори ризику [29].

АГ і ФП тісно взаємопов'язані і часто співіснують. Серед пацієнтів зі встановленою ФП, АГ присутня у 60–80% людей, а наявність гіпертонії у пацієнтів з ФП є незалежним чинником ризику інсульту (ризик підвищується в 1,8–2 рази в порівнянні з пацієнтами без гіпертонії) і СН [28, 34].

Наявність захворювань кардіоваскулярної системи можуть викликати прогресуюче електричне та структурне ремоделювання шлуночків і передсердь, що призводить до електричної дисоціації, укорочення рефрактерності та локальної неоднорідності проведення в міокарді передсердь, дилатації передсердь, формуванні очагів склерозу, які сприяють появі множинних хвиль «reentry» та розвитку ФП [35].

### ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ КОМОРБІДНОМУ СТАНІ

Щодо питань лікування слід підкреслити, що АГ є найбільш важливим зміним фактором ризику розвитку ФП, а в осіб з ФП лікування АГ має вважатися частиною цілісного підходу до цих пацієнтів [36, 37].

У популяційному дослідженні «випадок-контроль» пацієнтів, які лікувалися від гіпертонії (період спостереження 12 років) було виявлено «J»-подібний взаємозв'язок між АТ і ФП, з найнижчими показниками випадків ФП при систолічному АТ 120–130 мм рт. ст. та діастолічному АТ 60–69 мм рт. ст., що дозволяє припустити, що оптимальний контроль АТ може знизити навантаження на ФП у пацієнтів із гіпертонічною хворобою [38, 39].

У недавньому дослідженні було проаналізовано дані про 298 374 пацієнтів з неклапанною ФП, які отримували пероральні антикоагулянти. Пацієнти з ФП та АГ (відповідно до рекомендацій АСС/АНА від 2017 р.) мають більш високий ризик серйозних серцево-судинних подій. АТ від 120 до 129/<80 мм рт. ст. є оптимальним цільовим показником АТ для пацієнтів з ФП, які проходять лікування АГ [40]. Таким чином, наявні дані не дозволяють знизити АТ у пацієнтів з ФП нижче рекомендованих показників. Крім того, і ФП, і гіпертонія часто супроводжуються ішемічною хворобою серця, а надмірне зниження АТ може призвести до клінічно значущої коронарної недостатності. У реєстрі CLARIFY (The Prospective Observational Longitudinal Registry of Patients Stable Coronary Artery Disease) систолічний АТ<120 мм рт. ст. (ОР 1,56; 95% ДІ 1,36–1,81) та діастолічний АТ <70 мм рт. ст. (ОР 1,41; 95% ДІ 1,24–1,61) були пов'язані з більш високим ризиком кінцевих точок (серцево-судинна смерть, інфаркт міокарда або інсульт) [41]. Для ілюстрації наводимо дослідження SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). Так, пацієнти з раніше існуючою ФП, що досягли АТ <120/80 мм рт. ст. через

З місяці продовжували мати поганий прогноз (ОР 1,88 [95% ДІ 1,32–2,70];  $P = 0,001$ ) порівняно з пацієнтами без ФП. Інтенсивний контроль АТ не знижує частоту ФП, що вперше виникла, у літніх людей, які не страждають на діабет і з високим ризиком. Як раніше існуюча ФП, так і ФП, що вперше виникла, мають несприятливі прогностичні наслідки. У пацієнтів з ФП залишковий серцево-судинний ризик очевидний навіть при АТ під час лікування  $<120/80$  мм рт. ст. [42].

Що стосується вибору антигіпертензивних препаратів, наводимо результати аналізу 94 рандомізованих контрольованих досліджень, опублікованих у 2010 році, в яких відзначається відсутність зв'язку між ефектами гіпотензивних препаратів на групову варіабельність АТ та позитивним впливом на ФП, що вперше виникла. Крім того, блокатори кальцієвих каналів та петлеві діуретики, класи препаратів, що знижують варіабельність АТ, не знижували ризик нової ФП. Нову ФП знизили блокатори рецепторів ангіотензину у двох дослідженнях, але блокатори рецепторів ангіотензину практично не впливають на варіабельність АТ [43]. У п'яти інших рандомізованих контрольованих дослідженнях порівнювали цінність гіпотензивних засобів для зниження ФП, що вперше виникла, і тільки одне дослідження показало перевагу блокади ренін-ангіотензинової системи над блокаторами кальцієвих каналів (БКК) [44]. Відповідно до Рекомендацій ESC/ESH з лікування АГ (2018) пацієнтам з тахісистолією шлуночків, асоційованих з ФП рекомендується призначення недигідроперидинових БКК або бета-адреноблокаторів як антигіпертензивних препаратів, тобто

рекомендуються препарати, які більшою мірою впливають на АГ.

Крім впливу на АТ, при цьому коморбідному стані, лікування ФП буде зводитися до відновлення синусового ритму, коли це необхідно, контролю ЧСС, антикоагуляції [45].

## ВИСНОВОК

Крім встановлених знань про важливість гіпертонії та її ефективного лікування, останніми роками зростає інтерес до можливості того, що варіабельність АТ може робити додатковий внесок у серцево-судинний ризик, крім впливу середнього рівня АТ [7, 46]. Тим більше, що у пацієнтів з ФП залишковий серцево-судинний ризик все ж таки високий навіть при досягненні цільового рівня АТ. Тому не можна погодитися з думкою низки авторів, які пропонують, щоб зниження варіабельності АТ було додано як одну з важливих стратегій в терапії АГ при ФП. Однак, багато питань, що стосуються коморбідного стану (АГ та ФП) все ще потребують уточнення, такі як оптимальні пороги АТ, варіабельність АТ та їх вплив на діастолічну дисфункцію, СН зі збереженою фракцією викиду у пацієнтів із ФП. Для цього потрібно стандартизувати оцінку варіабельності АТ при ФП та продовжити подальшу роботу з вивчення основних патофізіологічних механізмів між залишковим серцево-судинним ризиком та варіабельністю АТ.

На сучасному етапі контроль та характер АТ повинні залишатися одними з ключових компонентів терапії пацієнтів із цим коморбідним станом [23, 45].

## REFERENCES

1. Höcht C. Blood Pressure Variability: Prognostic Value and Therapeutic Implications. *ISRN Hypertension* 2013; vol. 2013: article ID 398485.
2. McMullan CJ, Bakris GL, Phillips RA et al. Association of BP variability with mortality among African Americans with CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2013; 8 (5): 731–738.
3. Kawai T, Ohishi M, Kamide K. Differences between daytime and nighttime blood pressure variability regarding systemic atherosclerotic change and renal function. *Hypertension Research* 2013; 36: 232–239.
4. Cipollini F, Arcangeli E, Seghieri G. Left atrial dimension is related to blood pressure variability in newly diagnosed untreated hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2016; 39 (8): 583–587.
5. Dedov DV, Ivanov AP, Elgardt IA Predictors of atrial fibrillation recurrence in patients with arterial hypertension. *Doctor.* 2011. 5: 83–85.
6. Buchbinder W, Sugarman H. Arterial blood pressure in cases of auricular fibrillation, measured directly. *Arch. Intern. Med.* 1940; 66: 625–642.
7. Olbers J, Gille A, Ljungman P et al. High beat-to-beat blood pressure variability in atrial fibrillation compared to sinus rhythm. *Blood Pressure.* 2018; 27 (5): 249–255. <https://doi.org/10.1080/08037051.2018.1436400>.
8. Aletti F, Hammond RL, Sala-Mercado JA et al. Cardiac output is not a significant source of low frequency mean arterial pressure variability. *Physiol. Meas.* 2013; 34: 1207–1216. doi: 10.1088/0967-3334/34/9/1207.
9. Bruno RM, Ghiadoni L, Seravalle G et al. Sympathetic regulation of vascular function in health and disease. *Front Physiol.* 2012; 3: 284. <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00284>.
10. Wasmund SL, Li JM, Page RL et al. Effect of atrial fibrillation and an irregular ventricular response on sympathetic nerve activity in human

- subjects. *Circulation*. 2003; 107: 2011–2015. doi: 10.1161/01.CIR.0000064900.76674.CC.
11. Segerson NM, Sharma N, Smith ML et al. The effects of rate and irregularity on sympathetic nerve activity in human subjects. *Heart Rhythm*. 2007;4:20–26. doi: 10.1016/j.hrthm.2006.09.017.
  12. Lieder H, Breithardt G, Heusch G. Fatal attraction: A brief pathophysiology of the interaction between atrial fibrillation and myocardial ischemia. *Int. J. Cardiol*. 2018; 254: 132–135.
  13. Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE et al. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1997; 30: 1039–1045. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00254-4.
  14. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. INTERHEART Study Investigators Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364: 937–952. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
  15. Li ZY, Taviani V, Tang T et al. The mechanical triggers of plaque rupture: shear stress vs pressure gradient. *BJR*. 2009; 82: 39–45. doi: org/10.1259/bjr/15036781.
  16. Xiong H, Liu X, Tian X et al. A numerical study of the effect of varied blood pressure on the stability of carotid atherosclerotic plaque. *Biomed. Eng. Online*. 2014; 13: 152. doi: 10.1186/1475-925X-13-152.
  17. Lee S, Choi Y-J, Choi E-K et al. Blood pressure variability and incidence of new-onset atrial fibrillation. A nationwide population-based study. *Hypertension*. 2019; 75: 309–315. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13708.
  18. Nimtsovykh TI, Mikhaliev KO, Kravchenko AM et al. Visit-to-visit blood pressure variability in rural males with arterial hypertension: the possibilities of modifying in real clinical settings. *Clinical and preventive medicine*. 2020; 2 (12): 90–109. https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.06 (Ukrainian).
  19. Mehlum MH, Liestøl K, Wyller TB et al. Blood pressure variability in hypertensive patients with atrial fibrillation in the VALUE trial. *Blood Press*. 2019; 28 (2): 77–83. doi.org/10.1080/08037051.2018.1524707.
  20. Hijioka N, Kamioka M, Kazuaki A et al. Visit-to-visit Blood Pressure Variability Predicts Recurrence of Atrial Fibrillation in Patients With Hypertension. *Circulation*. 2019; 140. A11808. https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/circ.140.suppl\_1.11808.
  21. Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021; 42 (5): 373–498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
  22. Boriani G, Savelieva I, Dan GA et al. Chronic kidney disease in patients with cardiac rhythm disturbances or implantable electrical devices: clinical significance and implications for decision making a position paper of the European Heart Rhythm Association endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace*. 2015; 17: 11691196.
  23. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2018; 71: 2275–2279. https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000065.
  24. Soliman EZ, Safford MM, Muntner P et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. *JAMA Intern Med*. 2014; 174: 107–114. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.11912.
  25. Soliman EZ, Lopez F, O'Neal WT et al. Atrial fibrillation and risk of ST-segment-elevation versus Non-ST-Segment-elevation myocardial infarction: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2015; 131: 1843–1850. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014145.
  26. Kim TH, Yang PS, Kim D et al. CHA2DS2-VASc score for identifying truly low-risk atrial fibrillation for stroke: a Korean nationwide cohort study. *Stroke*. 2017; 48: 2984–90. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018551.
  27. Lip G, Freedman B, De R et al. Stroke prevention in atrial fibrillation: past, present and future. Comparing the guidelines and practical decision-making. *Thromb Haemost*. 2017; 117: 1230–1239. doi: 10.1160/TH16-11-0876.
  28. Stepina EV, Luk'janov MM, Bichurina MA et al. Prescription of medications influencing prognosis in atrial fibrillation with arterial hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure, by the registry REKVAZA-CLINIC. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2017; 16 (2): 33–38 http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-2-33-38.
  29. Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2011; 123: 1501–1508. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009035.

30. Sharashova E, Wilsgaard T, Ball J et al. Long-term blood pressure trajectories and incident atrial fibrillation in women and men: the Tromsø Study. *Eur. Heart J.* 2020; 41(16):1554–1562. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz234>.
31. Lee SS, Kong KA, Kim D et al. Clinical implication of an impaired fasting glucose and prehypertension related to new onset atrial fibrillation in a healthy Asian population without underlying disease: a nationwide cohort study in Korea. *Eur. Heart J.* 2017; 38: 2599–2607. doi: 10.1093/eurheartj/ehx316.
32. Wijesurendra RS, Casadei B. Seek and ye shall find subclinical atrial fibrillation in high-risk elderly patients. *Circulation.* 2017; 136:1284–1287. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029397.
33. Ball J, Carrington MJ, McMurray JJ et al. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int. J. Cardiol.* 2013; 167: 1807–1824. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.12.093.
34. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T et al. The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace.* 2009; 11: 423–434. doi: 10.1093/europace/eun369.
35. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016; 37: 2893–2962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.
36. Lip GYH. The ABC pathway: an integrated approach to improve AF management. *Nat. Rev. Cardiol.* 2017; 14: 627–628. doi: 10.1038/nrcardio.2017.153.
37. Yalovenko MI, Khaniukov OO. Features of the arterial hypertension clinical course in patients with ischemic heart disease and atrial fibrillation. *Medical prospects.* 2018; XXIII(4): 81–87. <https://doi.org/10.26641/2307-404.2018.4.153005>.
38. Thomas MC, Dublin S, Kaplan RC et al. Blood pressure control and risk of incident atrial fibrillation. *American Journal of Hypertension.* 2008; 21(10): 1111–1116. <https://doi.org/10.1038/ajh.2008.248>.
39. Marott SCW, Nielsen SF, Benn M et al. Antihypertensive treatment and risk of atrial fibrillation: a nationwide study. *European Heart Journal.* 2014; 35(18): 1205–1214. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz507>.
40. Kim D, Yang PS, Kim T-H et al. Ideal Blood Pressure in Patients With Atrial Fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72(11): 1233–1245. doi: 10.1016/j.jacc.2018.05.076.
41. Hiremath S, Vala DR, Roy T et al. Changing patterns in the prevalence and management of cardiovascular risk factors in India and their comparison with the rest of the world along with clinical outcomes at 5-year: An analysis of stable coronary artery disease patients from The Prospective Observational Longitudinal Registry of patients with stable coronary artery disease (CLARIFY) registry. *Indian Heart Journal.* 2018; 70(3): 36–42. doi: 10.1016/j.ihj.2018.04.003.
42. Parcha V, Patel N, Kalra R et al. Incidence and Implications of Atrial Fibrillation Flutter in Hypertension. *Hypertension.* 2020; 75: 1483–490. 2020. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14690>.
43. Webb AJS, Rothwell PM Blood Pressure Variability and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation A Systematic Review of Randomized Trials of Antihypertensive Drugs 2010. *Stroke.* 2010; 41: 2091–2093. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.589531>.
44. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet.* 2004; 363: 2022–2031. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16451-9.
45. Emdin CA, Anderson SG, Salimi-Khorshidi G et al. Usual blood pressure, atrial fibrillation and vascular risk: evidence from 4.3 million adults. *International Journal of Epidemiology.* 2017; 46(1): 162–172. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw053>.
46. Boev SS, Dotsenko NYa, Shekhunova IA et al. The role of blood pressure variability in hypertension in the development of cognitive impairment. *Hypertension.* 2019; 2(64): 25–30. doi: 10.22141/2224-1485.2.64.2019.168751

*Стаття надійшла до редакції 18.10.2021*



DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(51\).2021.9](https://doi.org/10.34287/MMT.4(51).2021.9)**Л. М. Смирнова<sup>1</sup>, Г. А. Шифрін<sup>2</sup>, К. В. Серіков<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова»  
Національної академії медичних наук України  
Київ, Україна<sup>2</sup>Запорізький державний медичний університет  
Запоріжжя, Україна<sup>3</sup>Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я  
України»  
Запоріжжя, Україна**L. M. Smyrnova<sup>1</sup>, G. A. Shifrin<sup>2</sup>, K. V. Serikov<sup>3</sup>**<sup>1</sup>State Institute «Shalimov's National Institute of Surgery and Transplantation» to National Academy of Medical  
Sciences of Ukraine»  
Kyiv, Ukraine<sup>2</sup>Zaporizhzhia state medical university Zaporizhzhia  
Zaporizhzhia, Ukraine<sup>3</sup>State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»  
Zaporizhzhia, Ukraine

## НОВА МЕТОДОЛОГІЯ СИСТЕМНОГО АУДИТУ ІШЕМІЧНОГО МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ В НАЙГОСТРІШОМУ ТА ГОСТРОМУ ПЕРІОДАХ ЗАХВОРЮВАННЯ

### A new methodology for systemic audit of ischemic stroke in the most acute and acute periods of the disease

#### Реферат

**Мета роботи.** Створити методологію системного аудиту ішемічного мозкового інсульту (ІМІ) в найгострішому та гострому періодах захворювання.

**Матеріали та методи.** В клінічне дослідження увійшли 328 хворих із ІМІ (середній вік  $71,26 \pm 0,44$  років), які перебували в палатах інтенсивної терапії неврологічного відділення в найгострішому та гострому періодах захворювання. Чоловіків було 147 (середній вік  $69,80 \pm 0,66$  років), жінок 181 (середній вік  $72,45 \pm 0,58$  років).

**Результати.** Були виявлені основні параметри показників енергоструктурного статусу (ЕССТ), які характеризують стабілізацію загального стану хворих в найгострішому та гострому періодах ІМІ, таких як серцевий індекс (СІ) в діапазоні  $2,99-3,79 \text{ л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^2$ , постачання кисню ( $\text{DO}_2$ ) на рівні  $415-514 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^2$ ; споживання кисню ( $\text{VO}_2$ ) в межах  $130-160 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^2$ ; основний обмін (ОО) в діапазоні  $916-1134 \text{ ккал} \times \text{доба}^{-1} \times \text{м}^2$  та питомий

#### Abstract

**Purpose of the study.** Create a methodology for systemic audit of ischemic stroke (IS) in the most acute and acute periods of the disease.

**Materials and methods.** The clinical study included 328 patients with IS (mean age  $71,26 \pm 0,44$  years), who were in the intensive care unit of the neurology department in the most acute and acute periods of the disease. There were 147 men (mean age  $69,80 \pm 0,66$  years), women 181 (mean age  $72,45 \pm 0,58$  years).

**Results.** The main parameters of energy-structural status (ESST), which characterize the stabilization of the general condition of patients in the most acute and acute periods of IS, such as cardiac index (CI) in the range of  $2,99-3,79 \text{ L} \times \text{min}^{-1} \times \text{m}^2$ , oxygen delivery ( $\text{DO}_2$ ) at the level of  $415-514 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{m}^2$ ; oxygen consumption ( $\text{VO}_2$ ) in the range of  $130-160 \text{ ml} \times \text{min}^{-1} \times \text{m}^2$ ; basal metabolism (BM) in the range of  $916-1134 \text{ kcal} \times \text{day}^{-1} \times \text{m}^2$  and specific peripheral vascular resistance (SPVR) in the range of 29–36 conditional unit.

периферичний судинний опір (ППСО) в межах 29–36 ум. од.

Відповідно до інтенсивності порушення ЕССТ були розроблені допоміжні технології персоналізованої інтенсивної терапії (ІТ), такі як гомеостаз-забезпечення при еубіотичному стані, енерго-протекція при гіпоергічній дисфункції, енерго-ресусцитація при гіпоергічному пошкодженні, енерго-корекція при гіпоергічній недостатності, статус-протекція при гіперергічній дисфункції, статус-ресусцитація при гіперергічному пошкодженні, статус-корекція при гіперергічній недостатності.

**Висновок.** Проведене клінічне дослідження дозволило розробити допоміжні технології персоналізованої ІТ, які застосовували в залежності від виразності енергоструктурних порушень у хворих із ІМІ. Використання технологій персоналізованої ІТ, відповідно до інтенсивності відновлення ЕССТ, дозволило зменшити летальність, кількість ускладнень та час перебування хворих із ІМІ в палатах інтенсивної терапії неврологічного відділення.

**Ключові слова:** ішемічний мозковий інсульт, енергоструктурний статус, еубіотичний стан, гіпоергічна дисфункція, гіпоергічне пошкодження, гіпоергічна недостатність, гіперергічна дисфункція, гіперергічне пошкодження, гіперергічна недостатність.

## ВСТУП

Мозковий інсульт (МІ) залишається однією із провідних причин смерті та функціональної неспроможності в світі. Прогнози показують, що за умови використання підходу «все як завжди» тягар МІ не зменшиться в наступних десятиліттях. Важливим фактором, який сприяє цьому, є те, що в період 2017–2050 роки число літніх людей в світі зростає, згідно із прогнозами, на 35% населення в Європі, на 28% в Північній Америці, на 25% в Латинській Америці та Карибському басейні, на 24% в Азії, на 23% в Океанії та на 9% населення в Африці [1].

Проте, МІ відноситься до захворювань, які надзвичайно піддатливі до профілактики, лікування та контролювання [2, 3, 4]. Однак, для цього потрібні спільні дії міністерства охорони здоров'я, різних урядових органів, наукових організацій і товариств підтримки хворих із МІ, а також фармацевтичних компаній та виробників медичного обладнання [3, 4].

Європейська організація інсульту (ESO – European Stroke Organisation) у співпраці із Європейським альянсом боротьби із інсультом (SAFE – Stroke Alliance for Europe) підготувала Європейський план дій боротьби із МІ (ESAP – European Stroke Action Plan) на період 2018–2030 роки [5].

According to the intensity of ESST disorders, assistive technologies of personalized intensive therapy (IT) were developed, such as homeostasis-provision for eubiotic state, energy-protection for hypoergic dysfunction, energy-resuscitation for hypoergic damage, energy-correction for hypoergic insufficiency, status-protection for hyperergic dysfunction, status-resuscitation for hyperergic damage, status-correction for hyperergic insufficiency.

**Conclusion.** The conducted clinical research allowed to develop assistive technologies of personalized IT, which were used depending on the severity of energy-structural disorders in patients with IS. The use of personalized IT technologies, in accordance with the intensity of ESST recovery, has reduced mortality, the number of complications and the length of stay of patients with IS in the intensive care units of the neurology department.

**Keywords:** Ischemic stroke, energy-structural status, eubiotic state, hypoergic dysfunction, hypoergic damage, hypoergic insufficiency, hyperergic dysfunction, hyperergic damage, hyperergic insufficiency.

Стосовно кожної сфери діяльності в ESAP на 2018–2030 роки були встановлені чотири всеохоплюючі цілі:

1. Зменшити на 10% абсолютне число МІ в Європі.

2. Лікувати  $\geq 90\%$  всіх пацієнтів з МІ в Європі в спеціалізованих інсультних блоках, в якості першого рівня надання допомоги.

3. Мати національні плани боротьби із МІ, які охоплюють весь ланцюжок надання допомоги, від первинної профілактики до життя пацієнтів після МІ.

4. Повністю впровадити національні стратегії із мультисекторальних втручань у сфері охорони здоров'я з метою сприяння і заохочення до здорового способу життя, а також зменшення факторів навколишнього середовища (в тому числі забруднення повітря) та соціально-економічних факторів, які підвищують ризик розвитку МІ.

З метою надійної та достовірної оцінки ефективності інтенсивної терапії (ІТ), на теперішній час, використовуються неврологічні; фізіологічні; візуалізаційні; нейровізуалізаційні; електрофізіологічні; генетичні та сироваткові маркери моніторингу тяжкості та прогнозування результату ішемічного інсульту [3, 4–16].

Методологія системного аудиту ішемічного мозкового інсульту (ІМІ) в умовах персоналізованої інтенсивної терапії (ІТ), в найгострішому

і гострому періодах захворювання на теперішній час залишається вивченою недостатньо.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Створити методологію системного аудиту ІМІ в найгострішому та гострому періодах захворювання.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В клінічне дослідження увійшли 328 хворих із ІМІ (середній вік  $71,26 \pm 0,44$  років), які перебували в палатах інтенсивної терапії неврологічного відділення в найгострішому та гострому періодах захворювання [17]. Чоловіків було 147 (середній вік  $69,80 \pm 0,66$  років), жінок 181 (середній вік  $72,45 \pm 0,58$  років).

Всі пацієнти були госпіталізовані в ургентній черзі із такими діагнозами:

ІМІ в лівій півкулі головного мозку, в басейні лівої середньомозкової артерії (ІМІ в руслі ЛСМА) – 165 пацієнтів (50,30%), середній вік  $71,33 \pm 0,59$  років. Чоловіків було 75 (середній вік  $70,08 \pm 0,78$  років), жінок 90 (середній вік  $72,38 \pm 0,85$  років).

ІМІ в правій півкулі головного мозку, в басейні правої середньомозкової артерії (ІМІ в руслі ПСМА) – 127 хворих (38,72%), середній вік  $71,90 \pm 0,73$  років. Чоловіків було 54 (середній вік  $69,85 \pm 1,22$  років), жінок 73 (середній вік  $73,41 \pm 0,85$  років).

ІМІ внаслідок ураження артерій вертебробазиллярного басейну (ВББ), а саме в стовбурі головного мозку (ГМ) – 36 пацієнтів (10,98%), середній вік  $68,69 \pm 1,44$  років. Чоловіків було 18 (середній вік  $68,44 \pm 2,31$  років), жінок 18 (середній вік  $68,94 \pm 1,78$  років).

Критерії включення у дослідження:

1. Пацієнти із ІМІ в руслі ЛСМА (Код за МКХ-10 – I63);
2. Пацієнти із ІМІ в руслі ПСМА (Код за МКХ-10 – I63);
3. Пацієнти із ІМІ в ВББ, а саме в стовбурі ГМ (Код за МКХ-10 – I63);
4. Пацієнти із середньо-тяжким ІМІ (Код за МКХ-10 – I63);
5. Пацієнти із тяжким ІМІ (Код за МКХ-10 – I63);
6. Пацієнти із ІМІ літнього віку (чоловіки 61–75 років, жінки 56–75 років) [18];
7. Пацієнти із ІМІ старечого віку (чоловіки 76–90 років, жінки 76–90 років).

Критерії виключення:

1. Пацієнти із субарахноїдальним крововиливом у ГМ (Код за МКХ-10 – I60);
2. Пацієнти із внутрішньомозковим крововиливом у ГМ (Код за МКХ-10 – I61);
3. Пацієнти із віддаленими наслідками ураження судин ГМ (Код за МКХ-10 – I69).
4. Пацієнти із легким ІМІ (Код за МКХ-10 – I63);

5. Пацієнти із дуже тяжким ІМІ (Код за МКХ-10 – I63);

6. Пацієнти із ІМІ середнього віку (перший період – чоловіки 22–35 років, жінки 21–35 років; другий період – чоловіки 36–60 років, жінки 36–55 років);

7. Пацієнти із ІМІ довгожителі (чоловіки 91 рік і старше, жінки 91 рік і старше).

Під час дослідження використовували наступну клініко-патогенетичну періодизацію ІМІ: із 1-шої по 3-тю добу – найгостріший період; до 21-шої доби – гострий період; до 6 місяців – ранній відновний період; до 2-х років – пізній відновний період; після 2-х років – період залишкових явищ [17].

Від кожного пацієнта або його родича (при відсутності продуктивного контакту із хворим) отримана письмова згода на проведення дослідження, згідно із рекомендаціями етичних комітетів із питань біомедичних досліджень, законодавства України про охорону здоров'я, Хельсінкської декларації 2000 р., директиви Європейського суспільства 86/609 про участь людей у медико-біологічних дослідженнях.

Протокол дослідження відповідає етичним принципам і нормам проведення біомедичних досліджень та затверджений комісією із питань етики ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» № 6 від 11 червня 2020 року.

Діагноз встановлювався відповідно до існуючих критеріїв клініко-неврологічного обстеження та методів нейровізуалізації (комп'ютерна томографія або магнітно-резонансна томографія).

Виразність неврологічної симптоматики за шкалою тяжкості інсульту національного інституту здоров'я (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) відповідала 6–20 балам (ІМІ середньої тяжкості 6–13 балів та тяжкий ІМІ 14–20 балів) [3, 4].

Для визначення компонентів артеріального тиску і рівня насичення киснем артеріальної крові застосовували монітори пацієнта «ЮМ-300-С-10» та «Biomed» (Україна), за допомогою яких вимірювали систолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.), діастолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.), середній артеріальний тиск (мм рт. ст.), частоту серцевих скорочень (за хв.), рівень насичення киснем артеріальної крові (%).

Показники центральної гемодинаміки вимірювали використовуючи реографічний комп'ютерний комплекс «RHEOTEST» («DX-системи», Україна), за допомогою якого визначали ударний об'єм крові (мл), хвилинний об'єм крові ( $л \times хв^{-1}$ ), серцевий індекс ( $л \times хв^{-1} \times м^2$ ), питомий периферичний судинний опір (ум. од.).

Параметри газового складу крові визначали за допомогою автоматичного аналізатору газів крові та електролітів «OPTI CCA» (OPTI Medical Systems, Inc., USA) або загальноприйнятими розрахунками [19, 20].

Основний обмін визначали за загальноприйнятими формулами [19, 20, 21].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Відповідно до вихідного рівня енергоструктурного статусу (ЕССТ) всі пацієнти із ІМІ були розподілені на 7 груп: еубіотичний стан, гіпоергічна дисфункція, гіпоергічне пошкодження, гіпоергічна недостатність, гіперергічна дисфункція, гіперергічне пошкодження, гіперергічна недостатність.

Пацієнтам із ІМІ застосовували традиційну стандартну ІТ, яку доповнювали технологіями персоналізованої ІТ, відповідно до інтенсивності відновлення ЕССТ [3, 4]:

- гомеостаз-забезпечення при еубіотичному стані;
- енерго-протекція при гіпоергічній дисфункції;
- енерго-ресусцитація при гіпоергічному пошкодженні;
- енерго-корекція при гіпоергічній недостатності;
- статус-протекція при гіперергічній дисфункції;
- статус-ресусцитація при гіперергічному пошкодженні;
- статус-корекція при гіперергічній недостатності.

Клінічні та лабораторно-функціональні показники у хворих із ІМІ та вихідним еубіотичним станом наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

#### Клінічні та лабораторно-функціональні показники у хворих із ішемічним мозковим інсультом та вихідним еубіотичним станом (n = 40)

Енергоструктурний статус	Клінічні ознаки	Лабораторно-функціональні показники
Еубіотичний стан (n = 40)	Свідомість: 13–15 балів за ШКГ1 Тяжкість ІМІ: 6–15 балів за NIHSS <sup>2</sup> ЧДР <sup>3</sup> : < 25 за хв. при FiO <sub>2</sub> <sup>4</sup> = 0,21% САТ <sup>5</sup> : < 110 мм рт. ст. ЦВТ <sup>6</sup> : < 12 см вод. ст.	SaO <sub>2</sub> <sup>7</sup> : > 95 % при FiO <sub>2</sub> 0,21% СІ <sup>8</sup> : 2,99–3,79 л × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> DO <sub>2</sub> <sup>9</sup> : 415–514 мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> VO <sub>2</sub> <sup>10</sup> : 130–160 мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> ОО <sup>11</sup> : 916–1134 ккал × доба <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> ППСО <sup>12</sup> : 29–36 ум. од.

*Примітка:* ШКГ<sup>1</sup> – шкала ком Глазго; NIHSS<sup>2</sup> – National Institutes of Health Stroke Scale (шкала тяжкості інсульту національного інституту здоров'я Сполучених Штатів Америки); ЧДР<sup>3</sup> – частота дихальних рухів; FiO<sub>2</sub><sup>4</sup> – фракційний вміст кисню у вдихуваному повітрі; САТ<sup>5</sup> – середній артеріальний тиск; ЦВТ<sup>6</sup> – центральний венозний тиск; SaO<sub>2</sub><sup>7</sup> – насичення киснем артеріальної крові; СІ<sup>8</sup> – серцевий індекс; DO<sub>2</sub><sup>9</sup> – постачання кисню; VO<sub>2</sub><sup>10</sup> – споживання кисню; ОО<sup>11</sup> – основний обмін; ППСО<sup>12</sup> – питомий периферичний судинний опір; Теж саме в таблиці 2

Загальноклінічне обстеження і стандартна ІТ надавалися згідно наказу Міністерства охорони здоров'я України № 602 від 03.08.2012 «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна медична допомога, медична реабілітація)» із урахуванням рекомендацій Американської асоціації серця/Американської асоціації інсульту 2018 р. [3, 4].

Основними компонентами традиційної стандартної ІТ вважали підтримання екстрацеребрального і інтрацеребрального гомеостазу:

Підтримання екстрацеребрального гомеостазу: контроль вітальних функцій; забезпечення адекватного газообміну; корекція показників центральної гемодинаміки; корекція гіпертермії; антибактеріальна терапія; підтримка нормоглікемії; інфузійна терапія; зондове ентеральне харчування (за показаннями).

Підтримання інтрацеребрального гомеостазу: антиагрегантна терапія; антикоагулянтна терапія; профілактика або терапія набряку головного мозку; гіпотермія; нейропротекція.

Досягнення енергоструктурних потреб орга-

нізму у хворих із ІМІ під час застосування методів персоналізованої ІТ запобігає подальшому розвитку порушень життєдіяльності.

Поставлена мета досягалася шляхом забезпечення основних цільових показників організму хворих із ІМІ, а саме насичення киснем артеріальної крові, середнього артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та центрального венозного тиску.

Клінічні та лабораторно-функціональні показники у хворих із ІМІ та вихідними гіпоергічними порушеннями наведені в таблиці 2.

Насичення гемоглобіну киснем в артеріальній крові підтримували на рівні  $\geq 95\%$  завдяки застосуванню профілактичної або лікувальної оксигенації через носові катетери або/та кисневу маску або ШВЛ.

При порушенні свідомості за ШКГ  $\leq 8$  балів; апное; брадіпное  $\leq 10$  за хв.; тахіпное  $> 30$  за хв.; гіпоксемії (SaO<sub>2</sub> < 92% на тлі лікувальної оксигенації або рівень парціального тиску кисню в артеріальній крові < 80 мм рт. ст.); гіперкапнії (рівень парціального тиску вуглекислого газу в артеріальній крові > 45 мм рт. ст.)

застосовували ШВЛ у протективному режимі – дихальний об'єм 6–7 мл × кг<sup>-1</sup>; позитивний тиск в кінці видиху ≤ 5 см водн. ст.

Клінічні та лабораторно-функціональні показники у хворих із ІМІ та вихідними гіперергічними порушеннями наведені в таблиці 3.

Таблиця 2

**Клінічні та лабораторно-функціональні показники у хворих із ішемічним мозковим інсультом та вихідними гіпоергічними порушеннями (n = 172)**

Енергоструктурний статус	Клінічні ознаки	Лабораторно-функціональні показники
Дисфункція гіпоергічна (n = 54)	Свідомість: 13–15 балів за ШКГ Тяжкість ІМІ: 6–15 балів за NIHSS ЧДР: < 25 за хв. при FiO <sub>2</sub> = 0,30% САТ: < 110 мм рт. ст. ЦВТ: < 12 см вод. ст.	SaO <sub>2</sub> : > 95% при FiO <sub>2</sub> = 0,30% СІ: 2,34–2,98 л × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> DO <sub>2</sub> : 336–414 мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> VO <sub>2</sub> : 105–129 мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> ОО: 739–915 ккал × доба <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> ППСО: 37–46 ум. од.
Пошкодження гіпоергічне (n = 58)	Свідомість: 9–12 балів за ШКГ Тяжкість ІМІ: 10–20 балів за NIHSS ЧДР: < 25 за хв. при FiO <sub>2</sub> = 0,40% САТ: > 110 мм рт.ст. ЦВТ: 6–12 см вод. ст. або > 12 см вод. ст.	SaO <sub>2</sub> : > 95% при FiO <sub>2</sub> = 0,40% СІ: 1,82–2,33 л × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> DO <sub>2</sub> : 272–335 мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> VO <sub>2</sub> : 85–104 мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> ОО: 598–738 ккал × доба <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> ППСО: 47–60 ум. од.
Недостатність гіпоергічна (n = 60)	Свідомість: < 8 балів за ШКГ Тяжкість ІМІ: 14–20 балів за NIHSS ЧДР: > 25 за хв. при FiO <sub>2</sub> = 0,30% + FiO <sub>2</sub> = 0,40% або ШВЛ <sup>13</sup> САТ: > 110 мм рт. ст. ЦВТ: > 12 см вод. ст.	SaO <sub>2</sub> : < 94% при FiO <sub>2</sub> = 0,30% + FiO <sub>2</sub> = 0,40% або > 95% при ШВЛ СІ: ≤ 1,81 л × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> DO <sub>2</sub> : ≤ 271 мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> VO <sub>2</sub> : ≤ 84 мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> ОО: ≤ 597 ккал × доба <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> ППСО: > 61 ум. од.

Примітка: ШВЛ<sup>13</sup> – штучна вентиляція легенів; Теж саме в таблиці 3.

Таблиця 3

**Клінічні та лабораторно-функціональні показники у хворих із ішемічним мозковим інсультом та вихідними гіперергічними порушеннями (n = 116)**

Енергоструктурний статус	Клінічні ознаки	Лабораторно-функціональні показники
Дисфункція гіперергічна (n = 38)	Свідомість: 13–15 балів за ШКГ Тяжкість ІМІ: 6–15 балів за NIHSS ЧДР: < 25 за хв. при FiO <sub>2</sub> = 0,30% САТ: < 110 мм рт. ст. ЦВТ: < 12 см вод. ст.	SaO <sub>2</sub> : > 95% при FiO <sub>2</sub> = 0,30% СІ: 3,80–4,44 л × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> DO <sub>2</sub> : 515–594 мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> VO <sub>2</sub> : 161–185 мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> ОО: 1135–1311 ккал × доба <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> ППСО: 25–28 ум. од.
Пошкодження гіперергічне (n = 42)	Свідомість: 9–12 балів за ШКГ Тяжкість ІМІ: 10–20 балів за NIHSS ЧДР: < 25 за хв. при FiO <sub>2</sub> = 0,40% САТ: > 110 мм рт. ст. ЦВТ: 6–12 см вод. ст. або < 6 см вод.ст.	SaO <sub>2</sub> : > 95% при FiO <sub>2</sub> = 0,40% СІ: 4,45–5,09 л × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> DO <sub>2</sub> : 595–672 мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> VO <sub>2</sub> : 186–210 мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> ОО: 1312–1488 ккал × доба <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> ППСО: 22–24 ум. од.
Недостатність гіперергічна (n = 36)	Свідомість: < 8 балів за ШКГ Тяжкість ІМІ: 14–20 балів за NIHSS ЧДР: > 25 за хв. при FiO <sub>2</sub> = 0,30% + FiO <sub>2</sub> = 0,40% або ШВЛ САТ: > 110 мм рт. ст. ЦВТ: < 6 см вод. ст.	SaO <sub>2</sub> : < 94% при FiO <sub>2</sub> = 0,30% + FiO <sub>2</sub> = 0,40% або > 95% при ШВЛ СІ: ≥ 5,10 л × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> DO <sub>2</sub> : ≥ 673 мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> VO <sub>2</sub> : ≥ 211 мл × хв <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> ОО: ≥ 1489 ккал × доба <sup>-1</sup> × м <sup>-2</sup> ППСО: < 21 ум. од.

Порушення гемодинаміки усували виходячи із виразності артеріальної гіпертензії або гіпотензії, параметрів серцевого індексу та значень питомого периферичного судинного опору.

Об'єми інфузійної терапії визначали за формулою «4 + 2 + 1».

Згідно із цією формулою, потреби пацієнта із ІМІ в рідині, залежать від маси тіла та

розраховуються: на перші 10 кг ваги –  $4 \text{ мл} \times \text{кг}^{-1} \times \text{год}^{-1}$ ; з 11 до 20 кг ваги –  $2 \text{ мл} \times \text{кг}^{-1} \times \text{год}^{-1}$ ; з 21 кг ваги – по  $1 \text{ мл} \times \text{кг}^{-1} \times \text{год}^{-1}$ .

Мінімальна добова потреба пацієнта із ІМІ у воді складає близько 1500 мл, при цьому 500–600  $\text{мл} \times \text{доба}^{-1}$  води необхідно для виведення шлаків і не менше 900–1000  $\text{мл} \times \text{доба}^{-1}$  води випаровується із організму. Адекватний об'єм рідини для більшості пацієнтів із ІМІ складає близько 3000  $\text{мл} \times \text{доба}^{-1}$ .

При ознаках гіповолемії підтримується необхідний об'єм циркулюючої крові, шляхом введення 0,9% розчину натрію хлориду під контролем центрального венозного тиску відповідно правилу «5–2» або згідно результатам проби на гідрофільність тканин.

Із метою створення та підтримання напруженого об'єму крові (НОК) застосовується правило «5–2». Згідно якому спочатку вимірюється рівень центрального венозного тиску (ЦВТ) і якщо він знаходиться в межах 8–13 см вод. ст. проводиться інфузійне навантаження переливанням 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду протягом 10 хв. (при рівні ЦВТ  $\geq 14$  см водн. ст. проводиться інфузія об'ємом 50 мл).

При підвищенні ЦВТ більше ніж на 5 см водн. ст. інфузія припиняється.

У той час, якщо збільшення ЦВТ відбувається в межах від 2 до 5 см водн. ст., проводиться 10-хвилинне спостереження і якщо рівень ЦВТ залишається підвищеним в межах 2–5 см водн. ст. інфузійна терапія припиняється в умовах моніторного контролю, а якщо ЦВТ не перевищує вихідний рівень більш ніж на 2 см водн. ст., є необхідність в повторному введенні 200 мл розчинів кристалоїдів з подальшим проведенням контролю, поки зберігається необхідність в проведенні

інфузійної терапії [19, 20].

Таким чином, досягнення цільових показників гемодинаміки, кисневого стану та метаболізму, під час застосування методів персоналізованої ІТ, є гарантією виключення порушень життєдіяльності у хворих із ІМІ.

## ВИСНОВКИ

1. Проведене клінічне дослідження виявило основні параметри показників енерго-структурного статусу (ЕССТ), які характеризують стабілізацію загального стану хворих в найгострішому та гострому періодах ІМІ, таких як серцевий індекс (СІ) в діапазоні 2,99–3,79  $\text{л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ , постачання кисню ( $\text{DO}_2$ ) на рівні 415–514  $\text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ ; споживання кисню ( $\text{VO}_2$ ) в межах 130–160  $\text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ ; основний обмін (ОО) в діапазоні 916–1134  $\text{ккал} \times \text{доба}^{-1} \times \text{м}^{-2}$  та питомий периферичний судинний опір (ППСО) в межах 29–36 ум. од.

2. Відповідно до інтенсивності порушення ЕССТ були розроблені допоміжні технології персоналізованої ІТ, такі як гомеостаз-забезпечення при еубіотичному стані, енерго-протекція при гіпоергічній дисфункції, енерго-ресуситація при гіпоергічному пошкодженні, енерго-корекція при гіпоергічній недостатності, статус-протекція при гіперергічній дисфункції, статус-ресуситація при гіперергічному пошкодженні, статус-корекція при гіперергічній недостатності.

3. Використання технологій персоналізованої ІТ, відповідно до інтенсивності відновлення ЕССТ, дозволило зменшити летальність, кількість ускладнень та час перебування хворих із ІМІ в палатах інтенсивної терапії неврологічного відділення.

## REFERENCES

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2017). World Population Ageing 2017 – Highlights (ST/ESA/SER.A/397).
2. Botev VS, Gryb VA. Cell therapy for ischemic stroke. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2020; 26: 5–19.
3. Nakaz MOZ Ukrainy vid 03.08.2012 № 602 “Unifikovanyy klinichnyy protokol medychnoyi dopomogy ishemichnyy insult (ekstrena, pervynna, vtorynna medychna dopomoga, medychna reabilitatsiya)”. *Praktychna angiologiya*. 2013; 1: 23–53.
4. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018; 49: 46–110.
5. Norrving B, Barrick J, Davalos A et al. Action Plan for Stroke in Europe 2018–2030. *European stroke journal*. 2018; 3: 309–336.
6. Blanco M, Castellanos M, Rodriguez-Yanez M et al. High blood pressure and inflammation are associated with poor prognosis in lacunar infarctions. *Cerebrovasc Dis*. 2006; 22: 123–129.
7. Weiss A, Beloosesky Y, Kenett R et al. Systolic blood pressure during acute stroke is associated with functional status and long-term mortality in the elderly. *Stroke*. 2013; 44: 2434–2440.
8. Sokhor NR. Clinical-hemodynamical features of different subtypes of ischemic stroke in acute period. *Ukrains'kyi visnyk psyhonevrolohi*. 2015; 2: 26–31.
9. Mikadze YuV, Bogdanova MD, Lysenko ES et al. Transcranial doppler ultrasound study of brain

- hemispheric functional specialization: a review of foreign literature. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016; 8: 51–56. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2016-4-51-56>.
10. Cheng B, Forkert ND, Zavaglia M et al. Influence of stroke infarct location on functional outcome measured by the modified rankin scale. *Stroke*. 2014; 45: 1695–1702.
11. Dariy VI. Computed tomographic and postmortem ratios of hemispheric ischemic strokes with the breakthrough of necrotic masses into the ventricles of the brain. *Journal of Neurology im. B.M. Mankovsky*. 2017; 5: 10–11.
12. Keller K, Geyer M, Munzel T. Impact of atrial fibrillation on in-hospital mortality of ischemic stroke patients and identification of promoting factors of atrial thrombi – Results from the German nationwide inpatient sample and a single-center retrospective cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98: 14086.
13. Hsieh YC, Seshadri S, Chung WT et al. Association between genetic variant on chromosome 12p13 and stroke survival and recurrence: a one year prospective study in Taiwan. *J Biomed Sci*. 2012; 19: 1.
14. Korchagin VI, Mironov KO, Dribnokhodova OP et al. A role of genetic factors in the development of individual predisposition to ischemic stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2016; 10: 65–75.
15. Glushakova OY, Glushakov AV, Miller ER et al. Biomarkers for acute diagnosis and management of stroke in neurointensive care units. *Brain Circulation*. 2016; 2: 28–47.
16. Zadorozhna BV, Saiko OV. The role of biochemical markers in the pathogenesis, diagnosis and prediction of acute cerebral ischemia. *Emergency Medicine*. 2018; 4: 86–93.
17. Kandyba DV. *Stroke. Russian Family Doctor*. 2016; 20: 5–15.
18. Milyukov VE, Zharikova TS. Criteria for the formation of patients' age groups for medical research. *Clinical medicine*. 2015; 93: 5–11.
19. Shyfryn GA, Tumanskyy VA, Kolesnyk YuM. *Vitalologiya. Zaporozhe. Dykoe Pole*. 2018: 288.
20. Smirnova LM. *The concept of organoprotective anesthesia*. Kyiv: Liga-Inform. 2009: 137.
21. Zinchuk VV, Balbatun OA, Emelianchik YuM. *Praktikum po normalnoi fiziologii: uchebnoe posobie. CHast II*. Grodno: GrGMU. 2013: 259.

*Стаття надійшла до редакції 22.11.2021*

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(51\).2021.10](https://doi.org/10.34287/MMT.4(51).2021.10)

О. О. Люлько, О. О. Бурназ, І. М. Нікітюк, О. С. Сагань, М. В. Варвашеня

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

A. A. Lyulko, A. A. Burnaz, I. N. Nikityuk, A. S. Sagan, M. V. Varvashenya

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

## ПРОФІЛАКТИЧНІ ІНТРАОПЕРАЦІЙНІ МЕТОДИ ВІДНОВЛЕННЯ ФУНКЦІЇ УТРИМАННЯ СЕЧІ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ТА ВІДКРИТОЇ РАДИКАЛЬНОЇ ПРОСТАТЕКТОМІЇ

### Preventive intraoperative methods for restoring urine function after laparoscopic and open radical prostatectomy

#### Реферат

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність збереження анатомічних структур, що оточують передміхурову залозу для профілактичного інтраопераційного відновлення функції утримання сечі в післяопераційному періоді.

**Матеріали та методи.** Проведено дослідження у 86 пацієнтів з раком передміхурової залози після виконання радикальної простатектомії з 2013 по 2021 рр. Чоловіки були поділені на 4 групи:

1 група – ЛРП із збереженням пубо-простатичних зв'язок, пубо-промежінного м'яза, тазової фасції та судинно-нервових пучків статевого члена.

2 група – ЛРП з повним збереженням анатомічних структур малого тазу без збереження судинно-нервових пучків статевого члена.

3 група – ВРП із збереженням пубо-простатичних зв'язок, пубо-промежінного м'яза, тазової фасції та судинно-нервових пучків статевого члена.

4 група – ВРП з повним збереженням анатомічних структур малого тазу без збереження судинно-нервових пучків статевого члена.

У 1 групі, в якій було виконано ЛРП, 58 пацієнтів з РПЗ T1N0M0 та T2N0M0.

У 2 групі ЛРП 12 пацієнтів з РПЗ T1N0M0 та T2N0M0.

У 3 групі ВРП 12 пацієнтів з РПЗ T1N0M0 та T2N0M0.

У 4 групі ВРП 4 пацієнти з РПЗ T1N0M0 та T2N0M0.

#### Abstract

**Purpose of the study.** To evaluate the effectiveness of preserving the anatomical structures surrounding the prostate gland for prophylactic intraoperative restoration of urinary retention functions in the postoperative period.

**Materials and methods.** A study was carried out in 86 patients with prostate cancer after performing radical prostatectomy from 2013 to 2021. Men were divided into 4 groups:

Group 1 – LRP with preservation of the pubo-prostatic ligaments, pubo-perineal muscle, pelvic fascia and neurovascular bundles of the penis.

Group 2 – LRP with complete preservation of the anatomical structures of the small pelvis without preserving the neurovascular bundles of the penis.

Group 3 – ORP with preservation of the pubo-prostatic ligaments, pubo-perineal muscle, pelvic fascia and neurovascular bundles of the penis.

Group 4 – RRP with complete preservation of the anatomical structures of the small pelvis without preserving the neurovascular bundles of the penis.

In group 1, in which LRP was performed, 58 patients with prostate cancer T1N0M0 and T2N0M0.

In group 2 LRP 12 patients with prostate cancer T1N0M0 and T2N0M0.

There were 12 patients with prostate cancer T1N0M0 and T2N0M0 in group 3 with RRP.

There are 4 patients with prostate cancer T1N0M0 and T2N0M0 in group 4 with RRP.

The diagnosis of prostate cancer in all patients was established on the basis of a histological



Діагноз РПЗ у всіх хворих був встановлений на підставі гістологічного дослідження препаратів, отриманих шляхом виконання трансректальної мультифакальної біопсії передміхурової залози. Підставою для виконання біопсії служило підвищення рівня простатспецифічного антигену (ПСА) крові вище 4 нг/мл, наявність патологічних вузлів за даними МРТ органів малого тазу з контрастуванням, також підозрілих ділянок передміхурової залози при пальцевому ректальному дослідженні. Проведено дослідження у 86 пацієнтів з раком передміхурової залози після виконання радикальної простатектомії з 2013 по 2021 роки.

**Результати дослідження.** У 12 пацієнтів 3 групи виконувалася відкрите оперативне втручання – радикальна простатектомія. ВРП (12 осіб) із збереженням пубо-простатичних зв'язок, пубо-промежинного м'яза, тазової фасції та судинно-нервових пучків статевого члена.

У 4 пацієнтів 4 групи ВРП з повним збереженням анатомічних структур малого тазу без збереження судинно-нервових пучків статевого члена.

На методиці виконання операції ми не зупиняємося, вона відома, всім 16 пацієнтам виконувалася лімфаденектомія. Середній час операції у групах ЛРП 1 група, ЛРП 2 група суттєво не відрізнялося, і становило 147,16. А при порівняльному аналізі в ОРП 3 група, ОРП 4 група була відмінність 89,29, відкриті операції виконувались набагато швидше.

У нашому дослідженні критерієм утримання сечі була відсутність потреби пацієнта у використанні страхових прокладок. Такого визначення дотримуються багато фахівців, які займаються хірургічним лікуванням РПЗ. Використання хоча б 1 страховального прокладання прирівнювалося до нетримання сечі. І вважалося ускладненням після виконання операцій. У нашому дослідженні, середній час до відновлення функції повного утримання сечі, було найбільшим, де було виконано стандартну схему оперативного втручання, а найменшим було у групах де було виконано максимальне збереження анатомічних структур перестатичної анатомічної зони.

**Висновки.** 1. Основним механізмом швидкого відновлення утримання сечі у пацієнтів після радикальної простатектомії з раком простати є максимальне збереження пубо-простатичних зв'язок та пубо-промежинного м'яза, що дозволяє протягом місяця повністю відновити функцію утримання сечі. 2. Збереження, тільки судинно-нервового пучка статевого члена, недостатньо для відновлення функції раннього утримання сечі після операції.

**Ключові слова:** лапароскопічна радикальна простатектомія, відкрита радикальна простатектомія, утримання сечі.

examination of preparations obtained by performing a transrectal multifaceted biopsy of the prostate gland. The basis for performing a biopsy was an increase in the level of prostate-specific antigen (PSA) in the blood above 4 ng/ml, the presence of pathological nodes according to MRI of the pelvic organs with contrast, as well as suspicious areas of the prostate gland during digital rectal examination. A study was carried out in 86 patients with prostate cancer after performing radical prostatectomy from 2013 to 2021.

**Research results and their discussion.** 12 patients of group 3 underwent open surgery-radical prostatectomy. RRP (12 people) with preservation of the pubo-prostatic ligaments, pubo-perineal muscle, pelvic fascia and neurovascular bundles of the penis.

In 4 patients of group 4, RRP with complete preservation of the anatomical structures of the small pelvis without preservation of the neurovascular bundles of the penis.

We do not dwell on the method of performing the operation, it is known, all 16 patients underwent lymphadenectomy.

The average operation time in the groups LRP 1 group, LRP 2 group did not differ significantly, and amounted to 147,16. And in a comparative analysis in group 3 RR, Group 4 RR there was a difference of 89,29, open operations were performed much faster.

In our study, the criterion for urinary retention was the absence of the patient's need to use safety pads. This definition is adhered to by many specialists involved in the surgical treatment of prostate cancer. The use of at least 1 safety pad was equivalent to urinary incontinence. And it was considered a complication after the operations performed. In our study, the mean time to restoration of the full urinary continence function was the longest where the standard surgical procedure was performed, and the shortest was in the groups where the maximum preservation of the anatomical structures of the periprostatic anatomical zone was performed.

**Conclusions.** 1. The main mechanism for the rapid restoration of urinary retention in patients after radical prostatectomy with prostate cancer is the maximum preservation of the pubo-prostatic ligaments and the pubo-perineal muscle, which makes it possible to fully restore the function of urinary retention within a month. 2. Preservation, only of the neurovascular bundle of the penis, is not enough to restore the function of early urinary retention after surgery.

**Keywords:** laparoscopic radical prostatectomy, open radical prostatectomy, urinary continence.

Рак передміхурової залози є найбільш частим новоутворенням, що зустрічається у чоловіків старше 60 років, складаючи близько 11% від загального числа злоякісних пухлин. Найефективнішим методом лікування локалізованого раку простати залишається хірургічний: радикальна простатектомія вважається «золотим стандартом» лікування хворих з локалізованою формою раку передміхурової залози (Краткие рекомендации Европейской ассоциации урологов. Под ред. М.И. Когана. – Ростов-на Дону: ООО «Омега-Принт», 2009. – 317 с.). Ця операція має на увазі видалення всієї передміхурової залози разом з насінневими бульбашками і прилеглими тканинами.

Незважаючи на онкологічну ефективність стандартний алгоритм втручання (Stolzenburg, J-U. Laparoscopic and robot-assisted surgery in urology. Atlas of standart procedures/ J-U. Stolzenburg, I.A. Turk, E.N. Liatsikos. Springer Heidelberg Dordrecht London New York, 2011. – 319–326) при радикальній простатектомії у 74,3% хворих супроводжується таким несприятливим функціональним результатом, як післяопераційне нетримання сечі (Coelho RF., Chauhan H., Palmer KJ., Rocco B., Patel MB., Patel VR. Robotic-assisted radical prostatectomy: a review of current outcomes. *BJU Int.* 2009. 104: 1428–35.). Зростання кількості оперативних втручань тягне за собою збільшення числа пацієнтів, які страждають від післяопераційного нетримання сечі.

Останнє послужило причиною розробки альтернативних методів радикальної простатектомії зі збереженням опорно-зв'язкового апарату малого таза (Мосоян М.С., Ильин Д.М. Раннее восстановление функции удержания мочи после робот-ассистированной радикальной простатэктомии. *Трансляционная медицина.* 2017; 4 (6): 53–61; Перлин Д.В., Зипунников В.П., Дымков И.Н., Шманев А.О. Функциональные результаты интрафасциальной эндоскопической экстраперитонеальной радикальной простатэктомии. *Вестник урологии.* 2018; 6 (1): 18–26. та інші). Крім того, відома можливість збереження м'язового апарату промежини при виконанні радикальної проміжної простатектомії (Безруков Е.А. Промежностная радикальная простатэктомия. *Вестник урологии.* 2018. 6 (2), 76–84).

Однак всі відомі способи виконання радикальної простатектомії супроводжуються доволі високою частотою різних інтра- і післяопераційних ускладнень при цьому в цілому проблема ризику розвитку післяопераційного нетримання сечі на сьогоднішній день не вирішена, частота даного ускладнення не залежно від методики оперативного втручання залишається високою. Нетримання сечі у пацієнтів, які перенесли радикальну простатектомію, значно по-

гіршує якість життя і призводить до соціальної дезадаптації.

Таким чином удосконалення існуючих методик радикальної простатектомії і розробка нових, в тому числі передбачають зниження ризику виникнення післяопераційного нетримання сечі залишається актуальною проблемою урології.

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити ефективність збереження анатомічних структур, що оточують передміхурову залозу для профілактичного інтраопераційного відновлення функцій утримання сечі в післяопераційному періоді.

В період з липня 2013 по листопад 2021 роки. в нашій клініці було виконано 86 радикальних простатектомій. Вік пацієнтів варіював від 62 до 78 років. Підвищення рівня сироваткового ПСА варіював від 6,4 нг/мл до 28 нг/мл, виявлене при плановому диспансерному обстеженні, стало показанням до пункційної біопсії простати. За результатами гістологічного дослідження виявлена верифікована ацинарна аденокарцинома. Показник Глісона варіював від 4 до 7. З методів обстеження всім пацієнтам виконувалась магнітно-резонансна томографія МРТ, остеосцинтиграфія, рентгенографія легень, ультразвукова діагностика УЗД органів черевної порожнини. На основі клінічного, біохімічного і гістологічного обстеження у 62 пацієнтів діагностовано рак передміхурової залози РПЗ T2ANXMX, а у 24 хворих діагностовано T2BNXMX.

70 пацієнтам була виконана радикальна простатектомія лапароскопічним доступом, яка виконувалась апаратурою фірми «Карл Шторц», а 16 хворим оперативне втручання відкритим доступом, які виконувались звичайним порожнинним інструментарієм.

З 70 пацієнтів, для 68 виконувалось збереження опорно-зв'язкового апарату, в першу чергу, його пубо-уретральний зв'язок на утримання сечі в післяопераційному періоді. Оперативне втручання виконувалось даною методикою, у зв'язку з чим виконана лапароскопічна позачеревна субфасциальна радикальна простатектомія зі збереженням опорно-зв'язувального апарату.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено дослідження у 86 пацієнтів з раком передміхурової залози після виконання радикальної простатектомії з 2013 по 2021 роки. Чоловіки були поділені на 4 групи:

1 група – ЛРП із збереженням пубо-простатичних зв'язок, пубо-промежинного м'яза, тазової фасції та судинно-нервових пучків статевого члена.

2 група – ЛРП з повним збереженням анатомічних структур малого тазу без збереження судинно-нервових пучків статевого члена.

3 група – ВРП із збереженням пубо-простатичних зв'язок, пубо-промежинного м'яза, тазової фасції та судинно-нервових пучків статевого члена.

4 група – ВРП з повним збереженням анатомічних структур малого тазу без збереження судинно-нервових пучків статевого члена.

У 1 групі, в якій було виконано ЛРП, 58 пацієнтів з РПЗ T1N0M0 та T2N0M0.

У 2 групі ЛРП 12 пацієнтів з РПЗ T1N0M0 та T2N0M0.

У 3 групі ВРП 12 пацієнтів з РПЗ T1N0M0 та T2N0M0.

У 4 групі ВРП 4 пацієнти з РПЗ T1N0M0 та T2N0M0.

Проведено оцінку скарг пацієнтів, зібрано анамнез хвороби для виявлення етіологічних факторів розвитку захворювання, наявність дисплазії сполучної тканини (ДСТ), її клінічних проявів (за Смольною Т.Ю., 2003 р.), ожиріння. Якість життя обстежених пацієнтів після операції оцінювали за допомогою анкетування з використанням опитувальника та методів обстеження: УЗД, цистографія, екскреторна урографія, магнітно-резонансна томографія, остеосцинтиграфія, рентгенографія легень, урофлоуметрія. Лабораторні дослідження включали ОАК і ОАМ, дані простатспецифічного антигену загального і вільного, біохімія крові з визначенням рівня тестостерону, креатиніну і сечовини для виключення запального процесу і патології функціонування сечовидільної системи (МВС).

Діагноз РПЗ у всіх хворих був встановлений на підставі гістологічного дослідження препаратів, отриманих шляхом виконання трансрек-

тальної мультифакальної біопсії передміхурової залози. Підставою для виконання біопсії служило підвищення рівня простатспецифічного антигену (ПСА) крові вище 4 нг/мл, наявність патологічних вузлів за даними МРТ органів малого тазу з контрастуванням, також підозрілих ділянок передміхурової залози при пальцевому ректальному дослідженні. Проведено дослідження у 86 пацієнтів з раком передміхурової залози після виконання радикальної простатектомії з 2013 по 2021 роки.

Пацієнти були поділені на 4 групи:

1 група – ЛРП із збереженням пубо-простатичних зв'язок, пубо-промежинного м'яза, тазової фасції та судинно-нервових пучків статевого члена (ЛРП, n = 64)

2 група – ЛРП із повним збереженням анатомічних структур малого тазу без збереження судинно-нервових пучків статевого члена (ЛРП, n = 44)

3 група – ВРП із збереженням пубо-простатичних зв'язок, пубо-промежинного м'яза, тазової фасції та судинно-нервових пучків статевого члена (ВРП, n = 38)

4 група – ВРП із повним збереженням анатомічних структур малого тазу без збереження судинно-нервових пучків статевого члена (ВРП, n = 34).

За вихідним рівнем ПСА, у сумі балів за шкалою Глісона, індексу маси тіла, за віком, обсягом передміхурової залози, сумою балів за шкалою IPSS (Міжнародна шкала оцінки симптомів при захворюванні передміхурової залози), показник якості життя групи значно не відрізнялися (табл. 1).

Таблиця 1

## Передопераційні показники

Показники	ЛРП 1 група	ЛРП 2 група	ВРП 3 група	ВРП 4 група
Вік	64,80 ± 1,31	63,02 ± 0,63	67,08 ± 2,18	66,29 ± 2,07
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,10 ± 0,60	25,29 ± 0,48	26,03 ± 1,05	26,70 ± 1,98
ПСА, нг/мл	12,13 ± 2,25	13,09 ± 1,57	13,60 ± 1,80	13,88 ± 2,03
Глісон, сума балів	6,28 ± 0,18	5,87 ± 0,10	6,34 ± 0,52	6,56 ± 0,79
Об'єм простати, см <sup>3</sup>	52,30 ± 4,85	52,70 ± 2,41	51,02 ± 5,36	52,08 ± 5,20
IPSS	13,97 ± 1,02	14,22 ± 1,31	13,56 ± 2,58	14,95 ± 2,77
Якість життя	3,48 ± 0,39	3,34 ± 0,15	3,19 ± 0,26	3,25 ± 0,21

Частота утримання сечі оцінювалася відразу після видалення уретрального катетера через 1, 3, 12 місяців після операції. Критеріями утримання сечі була відсутність потреби у пацієнта використання страхової прокладки. Оцінка цього критерію здійснювалася на підставі усного опитування хворих та візуального огляду безпосередньо в ранньому післяопераційному періоді у стаціонарі, а після виписки хворих на підставі опитування телефоном.

ЛРП виконувалася під ендотрахеальним наркозом трансперитонеального доступу в крутому положенні Тренделенбурга. Для доступу використовувалися 2 робочі троакари 5 мм, 1 оптичний 10 мм, 2 асистентський 5 мм. Троакари встановлювалися в червну порожнину півкола, зверненою центром до малого тазу. Оптичний троакар встановлювався над або під пупком, що визначалося конституцією пацієнта. Операція виконувалася лапароскопічною апаратурою фірми

Карл Шторц (Німеччина). Оперативне втручання виконувалося наступним чином, проводилася високе і широке розсічення парієтальної очеревини на передній черевній стінці до проекції зовнішніх пахових отворів каналів праворуч і зліва. Далі виконувалася диссекція до міхурової жирової клітковини з виділенням передньої поверхні сечового міхура та передміхурової залози, тазової фасції та пубо-простатичних зв'язок.

Тазова фасція надсікала праворуч і ліворуч від передміхурової залози, розріз продовжувався до пубо-простатичних зв'язок ліворуч і праворуч. Пубо-простатичні зв'язки відсувалися, після чого дорсальний судинний комплекс прошивався і перев'язувався з використанням ниток, що самозатягуються, V-Loc. Передміхурова залоза відсікалася від сечового міхура, після чого виконувалася ретельна диссекція її задньої поверхні з виділенням насінневих бульбашок, ніжок передміхурової залози з перетином і клепуванням. Судинно-нервові пучки статевого члена ретельно виділялися, передміхурова залоза відсікалася від дорсального судинного комплексу спереду з подальшою диссекцією в області верхівки простати, передміхурова залоза відсікалася від мембранозної уретри та поміщалася в евакуатор. Пухирно-уретральний анастомоз накладався безперервно з використанням ниток V-Loc. Далі у всіх пацієнтів виконувалася розширена тазова лімфаденектомія. Операція завершувалася установкою в зону міхурово-уретрального анастомозу 1 дренажу. Макропрепарат витягали з черевної порожнини через продовження розрізу оптичного троакара. Вище описана ЛРП була виконана 12 пацієнтам 2 групи.

58 пацієнтам 1 групи була виконана аналогічна операція за винятком наступного моменту, що після виділення передньої поверхні сечового міхура, передміхурової залози, тазової фасції, пубо-простатичних зв'язок виконувалася виділення бічних поверхонь передміхурової залози від тазової фасції тупим способом, без розсічення останньої. Етапи відсікання простати від сечового міхура, виділення її задньої поверхні, мобілізації насінневих бульбашок і ніжок ПЗ було аналогічно як у 2 групі пацієнтів, а на етапі, коли задня та бічні поверхні простати були повністю мобілізовані до рівня верхівки, проводилося виділення передньої поверхні передміхурової залози шляхом поступального відсікання від неї дорсального судинного комплексу. Завдяки такому прийому не потрібно виконувати перетин пубо-простатичних зв'язок і тим самим виконувалося збереження зв'язково-фасціального апарату малого таза. Після відсікання дорсального судинного комплексу від передміхурової залози на нього накладали безперервний шов у поперечному напрямку з метою покращення гемостазу. Необхідно відзначити, що при виділенні верхівки ПЗ коагуляція не використовувалася, що

дозволяло точно контролювати межі простати, з метою забезпечення збереження максимально можливої довжини сечівника, збереження пубо-промежнинного м'яза, і мінімізувати ймовірність виникнення позитивного хірургічного краю в цій зоні. Слід зазначити, що судинно-нервовий пучок, що йде по задньо-латеральним поверхням ПЗ не зберігався у 2 групі пацієнтів (12 осіб), а видалявся єдиним блоком з передміхурової залозою.

Всім пацієнтам виконувалася лімфаденектомія.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 12 пацієнтів 3 групи виконувалася відкрите оперативне втручання – радикальна простатектомія. ВРП (12 осіб) із збереженням пубо-простатичних зв'язок, пубо-промежнинного м'яза, тазової фасції та судинно-нервових пучків статевого члена.

У 4 пацієнтів 4 групи ВРП з повним збереженням анатомічних структур малого таза без збереження судинно-нервових пучків статевого члена.

На методиці виконання операції ми не зупиняємося, вона відома, всім 16 пацієнтам виконувалася лімфаденектомія. Середній час операції у групах ЛРП 1 група, ЛРП 2 група суттєво не відрізнялося, і становило 147,16. А при порівняльному аналізі в ВРП 3 група, ВРП 4 група була відмінність 89,29, відкриті операції виконувались набагато швидше. Також у групах не було отримано відмінностей у середньому обсязі крововтрати (255,0 мл), частоті інтраопераційних (2,6) та післяопераційних ускладнень (21,70), тривалості госпіталізації (7,45), післяопераційного нетримання сечі (46%) (табл. 2). Конверсій не було. Післяопераційних стриктур уретри за період спостереження пацієнтів виявлено був. За період спостереження біохімічного рецидиву був у жодного з пацієнтів. Прогресії захворювання на терміни спостереження пацієнтів немає.

Загальна тенденція відновлення утримання сечі після хірургічного втручання хворих представлена на рисунку 1.

Результати відновлення функції утримання сечі в післяопераційному періоді ЛРП 1 групи, ЛРП 2 групи, ВРП 3 групи, ВРП 4 групи представлені в таблиці 3.

На рисунку 2 показано динаміку відновлення функції утримання сечі в досліджених групах.

У ЛРП 1 групи, ЛРП 2 групи, ВРП 3 групи, ВРП 4 групи відразу після видалення уретрального катетера утримання сечі відзначало 54,0% пацієнтів, а у 46% пацієнтів після видалення уретрального катетера на 6–8 добу відзначалося незначне нетримання сечі у вигляді виділення сечі на прокладку у кількості 6 прокладок за 24 години. Вже через 1 місяць після втручання

в ЛРП 1 групи, ЛРП 2 групи, цей показник дорівнював відповідно 45,41 і 46,67%, що було значно більшим, ніж в ВРП 3 групи, ВРП 4 групи ( $< 0,05$ ). Через 3 місяці після операції у групах ЛРП 1 групи, ЛРП 2 групи утримували сечу, відповідно, 52,69 та 53,85% пацієнтів. Показник утримання сечі через 12 місяців після ЛРП 1 групи, ЛРП 2 групи не відрізнявся і становив 98,63 і 100. Середній час до повного відновлення функції утримання сечі в групах В ЛРП 1 групи, ЛРП 2 групи, ВРП 3 групи, ВРП 4 групи становило  $4,32 \pm 0,56$  місяця,  $0,57 \pm 0,20$  місяця та  $0,39 \pm 0,25$  місяця. Було встановлено взаємозв'язок збереження тазової фасції, пубо-простатичних зв'язок, пубо-промежнинного м'яза та утримання сечі відразу після видалення уретрального катетера на 6–8 добу. У цій групі пацієнтів нетримання сечі спостерігалось значно менше і склало ЛРП 1 групи, ЛРП 2 групи 45,41 і 46,67%. Збереження судинно-нервових пучків статевого члена не впливало на відновлення функції утримання сечі відразу після видалення катетера, навіть через 1 місяць після операції. Через 12 місяців після втручання утримання сечі в групах становило від 98,63% до 100%.

У нашому дослідженні критерієм утримання сечі була відсутність потреби пацієнта у викорис-

танні страхових прокладок. Такого визначення дотримуються багато фахівців, які займаються хірургічним лікуванням РПЗ [19, 20]. Використання хоча б 1 страхової прокладки прирівнювалося до нетримання сечі. І вважалося ускладненням після виконання операцій. У нашому дослідженні, середній час до відновлення функції повного утримання сечі, було найбільшим, де було виконано стандартну схему оперативного втручання, а найменшим було в групах, де було виконано максимальне збереження анатомічних структур перестатичної анатомічної зони. Діяльність Berg K.D. та ін. у пацієнтів, які перенесли стандартну нервозберігаючу простатектомію, середній час до відновлення функції складало 6,2 місяця [19]. У дослідженні Kumar A. та ін. [21]. Середній час до відновлення утримання сечі становило від 2,4 до 3,4 місяці, залежно від складності хірургічного втручання. Можна дійти невтішного висновку, що збереження анатомічних структур, що в утриманні сечі, забезпечує значно раннє відновлення нормальної функції сечовипускання. На завершальному етапі операції ми виконували внутрішню фіксацію стінки сечового міхура до тазової фасції, що було надійною хірургічною профілактикою пролапсу сечового міхура, а значить і стресового нетримання сечі.

Таблиця 2

Інтраопераційні та післяопераційні показники

Показники	ЛРП 1 група	ЛРП 2 група	ВРП 3 група	ВРП 4 група
Час операції, хв.	146,03 $\pm$ 6,22	148,29 $\pm$ 6,35	92,49 $\pm$ 4,19	86,09 $\pm$ 3,08
Крововтрата, мл	130,04 $\pm$ 5,21	129,07 $\pm$ 8,43	250,04 $\pm$ 9,32	260,43 $\pm$ 8,91
Загальний ліжко-день	6,22 $\pm$ 0,34	6,83 $\pm$ 0,04	8,23 $\pm$ 0,51	8,52 $\pm$ 0,54
Інтраопераційні ускладнення, %	2,04	2,11	3,2	3,04
Післяопераційні ускладнення, %	19,02	21,05	22,67	24,03
Післяопераційне нетримання сечі	46,06	48,12	45,22	47,16

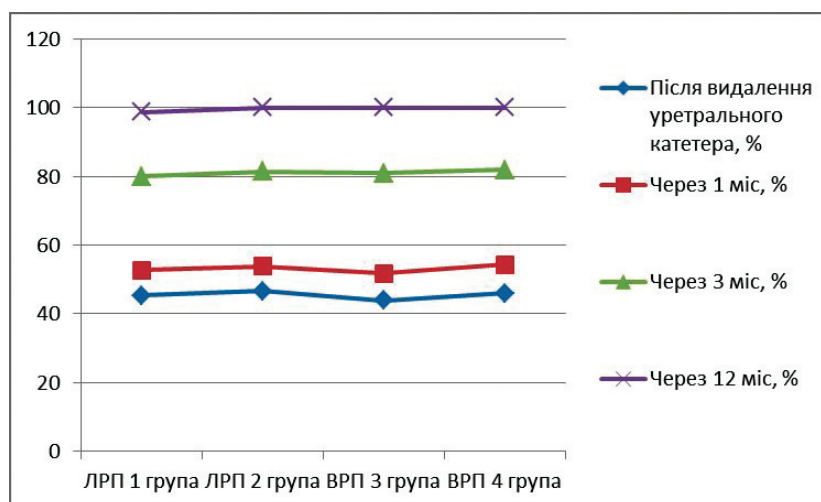


Рис. 1. Частота відновлення утримання сечі у післяопераційному періоді

Таблиця 3

## Частота відновлення функції утримання сечі в групах післяопераційному періоді

Показники	ЛРП 1 група	ЛРП 2 група	ВРП 3 група	ВРП 4 група
Після видалення уретрального катетера, %	45,41	46,67	43,88	45,97
Через 1 місяць, %	52,69	53,85	51,78	54,36
Через 3 місяці, %	79,96	81,44	80,92	81,83
Через 12 місяців, %	98,63	100	100	100

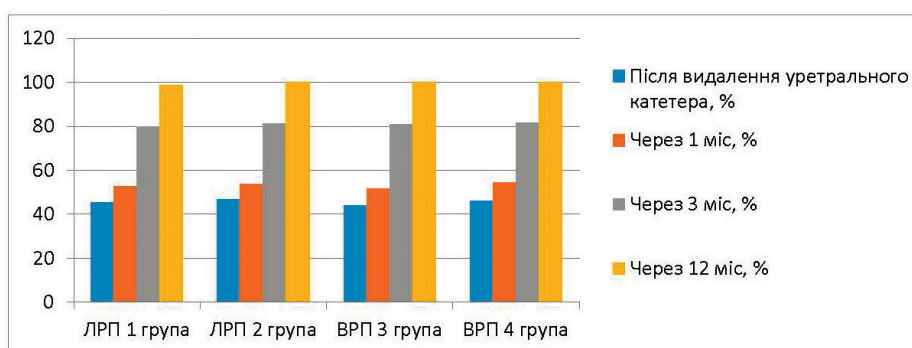


Рис. 2. Динаміка відновлення утримання сечі у післяопераційному періоді

## ВИСНОВКИ

1. Основним механізмом швидкого відновлення утримання сечі у пацієнтів після радикальної простатектомії з раком простати є максимальне збереження пубо-простатичних зв'язок та пубо-

промежнього м'яза, що дозволяє протягом місяця повністю відновити функцію утримання сечі.

2. Збереження, тільки судинно-нервового пучка статевого члена, недостатньо для відновлення функції раннього утримання сечі після операції.

## REFERENCES

1. Abramov DV. Transurethralna khirurgiia peredmikhurovoi zalozy. Rossiia: PYMU; 2018. P 140.
2. Abramov DV. Transuretral'naja hirurgija predstatel'noj zhelezy. Rossiia «PIMU», 2018. 140 s.
3. Aleksandrov VP, Karelin MI. Rak predstatel'noj zhelezy. Sankt-Peterburg. «SPbMAPO», 2004. 148 s.
4. Kogan MI, Loran OB, Petrov SB. Radikal'naja hirurgija raka predstatel'noj zhelezy. «GJeOTAR-Media», 2006. 352 s.
5. Pushkar' D. Ju. Radikal'naja prostatjektomija. «MEDpress-inform», 2009. 172 s.

Стаття надійшла до редакції 03.11.2021

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(51\).2021.11](https://doi.org/10.34287/MMT.4(51).2021.11)

Д. Г. Живиця, Д. В. Мирошниченко

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

D. H. Zhyvytsia, D. V. Myroshnychenko

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

## КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ І ПРОГНОСТИЧНІ ФАКТОРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО КЛІНІЧНОГО РЕЗУЛЬТАТУ У ПАЦІЄНТІВ З КРИПТОКОКОВИМ МЕНІНГОЕНЦЕФАЛІТОМ І ВІА-ІНФЕКЦІЄЮ

### Clinical-laboratory features and prognostic factors of adverse clinical outcome in patients with cryptococcal meningoencephalitis and HIV infection

#### Реферат

#### Abstract

Одним із серйозних завдань у рамках боротьби з епідемією ВІЛ-інфекції в Україні стало надання ефективної допомоги пацієнтам найтяжчої категорії – пацієнтам із ВІЛ-інфекцією та КМ. Вивчення клінічних характеристик та предикторів несприятливого клінічного результату може дати ключ до покращення результатів лікування вкрай тяжких хворих.

**Мета дослідження.** Метою нашого дослідження було визначити клініко-лабораторні особливості і прогностичні фактори несприятливого клінічного результату у пацієнтів з криптококовим менінгоенцефалітом і ВІЛ-інфекцією.

**Матеріал та методи.** Ми провели ретроспективне дослідження в яке були включені 71 дорослий пацієнт з ВІЛ-інфекцією і КМ. На першому етапі було проведено дослідження соціально-демографічних, клінічних, клініко-лабораторних, імунологічних та вірусологічних показників пацієнтів із загальної групи. На другому етапі пацієнтів було поділено на дві групи. У групу 1 було включено 26 ЛЖВ з КМ, у яких був зареєстрований летальний результат. У групу 2 було включені 45 ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які були виписані після завершення

One of the major tasks in the fight against the HIV epidemic in Ukraine was to provide effective care to the most severe patients with HIV-infection (PLHIV) and cryptococcal meningoencephalitis (CM). The study of clinical characteristics and predictors of adverse clinical outcomes may provide a key to improving treatment outcomes in critically ill patients.

**Purpose of the study.** The aim of our study was to determine the clinical and laboratory features and prognostic factors of adverse clinical outcome in patients with cryptococcal meningoencephalitis and HIV infection.

**Material and methods.** We conducted a retrospective study that included 71 adult patients with HIV-infection and CM. At the first stage, a study of socio-demographic, clinical, clinical-laboratory, immunological and virological indicators of patients from the general group was conducted. In the second stage, patients were divided into two groups. Group 1 included 26 PLHIV with fatalities. Group 2 included 45 HIV-infected patients who were discharged after completion of inpatient treatment. The baseline of the standard clinical and laboratory examination between the two groups was compared

стаціонарного лікування. Проведено порівнянні вихідних показників стандартного клініко-лабораторного обстеження між двома групами та були виявлені фактори розвитку несприятливого клінічного результату у пацієнтів з КМ на фоні ВІЛ-інфекції

**Результати та обговорення.** Клінічна характеристика середньостатистичного ВІЛ-інфікованого пацієнта з КМ, що надходив до стаціонарного відділення, виглядає наступним чином: це хворі молодого віку (в середньому 38 років, 79% від 23 до 44), виявлені впродовж 10 місяців до початку захворювання, з нормальним індексом маси тіла, домінуючим статевим шляхом передачі (83%), які переважно не мали досвіду АРТ (87%) або приймали АРТ протягом 1 місяця (1,1 (0,33–1,93) місяців). Ці пацієнти не мали істотних відмінностей за статевою ознакою (чоловіки – 53%, жінки – 47%), мали тяжкий ступінь імуносупресії (кількість CD4-лімфоцитів 23,0 (9,0–56,0) клітин на мкл) і високий рівень вірусного навантаження ВІЛ (5,6 (4,8–6,2) log<sub>10</sub> МО/мл). Дослідження ліквору виявило слабкий рівень плеоцитозу (10,0 (4,0–38,0) клітин у мкл), який мав переважно нормальний (27–38%) чи лімфоцитарний (26–37%) характер, а також зниження рівня глюкози 2,3 (1,4–2,9) ммоль/л та підвищення рівня білку – 0,6 (0,3–1,0) г/л. У групі 1 частка чоловіків була значно меншою ( $p = 0,015$ ) ніж у групі 2 – 9 (34,6%) проти 29 (64,4%). Рівень сечовини у плазмі, при нормальних значеннях, у групі померлих пацієнтів був вищим ( $P = 0,047$ ), ніж у групі зі сприятливим результатом. У групі летальних випадків більш висока частка пацієнтів мала розлади свідомості ( $P = 0,027$ ), дизартрію ( $P = 0,021$ ) і когнітивне зниження ( $P = 0,021$ ). У групі 2 більш висока частка пацієнтів мала вихідні скарги на нудоту та (або) блювання ( $P = 0,027$ ).

**Висновки.** Клініко-лабораторними особливостями пацієнта з КМ на фоні ВІЛ-інфекції в Україні є молодий вік, нормальний індекс маси тіла, статевий шлях інфікування, відсутність досвіду АРТ, тяжкий ступінь імуносупресії і високий рівень вірусного навантаження ВІЛ. У пацієнтів з КМ на фоні ВІЛ-інфекції при дослідженні ліквору виявлений слабкий плеоцитоз (10,0 (4,0–38,0) клітин у мкл), який мав переважно нормальний (27–38%) чи лімфоцитарний (26–37%) характер, а також зниження рівня глюкози 2,3 (1,4–2,9) ммоль/л та підвищення рівня білку – 0,6 (0,3–1,0) г/л. Предикторами розвитку несприятливого клінічного результату у пацієнтів з КМ на фоні ВІЛ-інфекції є жіноча стать, а також наявність при госпіталізації порушення свідомості, дизартрії та когнітивних порушень.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, криптококовий менингоенцефаліт, ліквор.

and the factors of development of adverse clinical outcome in patients with CM on the background of HIV infection were identified.

**Results and discussion.** The clinical characteristics of the average HIV-infected patient with CM admitted to the inpatient department are as follows: these are young patients (average 38 years, 79% from 23 to 44), HIV was diagnosed within 10 months before the onset of the disease, with normal body mass index, predominantly sexual route of transmission HIV (83%), who mostly had no experience of ART (87%) or took ART for 1 month (1,1 (0,33–1,93) months). These patients did not have significant gender differences (men – 53%, women – 47%), had severe immunosuppression (number of CD4 lymphocytes 23,0 (9,0–56,0) cells per  $\mu$ l) and high levels of viral HIV load (5,6 (4,8–6,2) log<sub>10</sub> IU/ml). Cerebrospinal fluid examination revealed a weak level of pleocytosis (10,0 (4,0–38,0) cells per  $\mu$ l), which was mostly normal (27–38%) or lymphocytic (26–37%), as well as a decrease in glucose 2,3 (1,4–2,9) mmol/l and increase in protein level – 0,6 (0,3–1,0) g/l. In group 1 the share of men was significantly lower ( $p = 0,015$ ) than in group 2 – 9 (34,6%) against 29 (64,4%). The level of urea in plasma, at normal values, in the group of dead patients was higher ( $P = 0,047$ ) than in the group with a favorable result. In the group of fatal cases, a higher proportion of patients had disorders of consciousness ( $P = 0,027$ ), dysarthria ( $P = 0,021$ ) and cognitive impairment ( $P = 0,021$ ). In group 2, a higher proportion of patients had initial complaints of nausea and/or vomiting ( $P = 0,027$ ).

**Conclusions.** Clinical and laboratory features of a patient with CM and HIV infection in Ukraine are young age, normal body mass index, sexual route of infection, lack of experience in ART, severe immunosuppression and high levels of HIV viral load. In patients with CM and HIV infection, cerebrospinal fluid examination revealed mild pleocytosis (10,0 (4,0–38,0) cells per  $\mu$ l), which was predominantly normal (27–38%) or lymphocytic (26–37%), decrease in glucose levels of 2,3 (1,4–2,9) mmol/l and an increase in protein levels – 0,6 (0,3–1,0) g/l. Predictors of the development of adverse clinical outcomes in patients with CM and HIV infection are females, as well as the presence of hospitalization of disorders of consciousness, dysarthria and cognitive impairment.

**Keywords:** HIV infection, cryptococcal meningoencephalitis, cerebrospinal fluid.



## ВСТУП

На фоні значного розширення антиретровірусної терапії (АРТ) і величезний її вплив на зниження смертності від СНІДу, опортуністичні інфекції центральної нервової системи залишаються серйозним тягарем для пацієнтів з ВІЛ-інфекцією [1]. Криптококовий менингоенцефаліт (КМ) – умовно-патогенна грибова інфекція, частий прояв у пацієнтів з IV клінічною стадією ВІЛ-інфекції та найбільш поширена смертельна грибова інфекція у пацієнтів зі СНІДом у всьому світі. У глобальному масштабі оновлені дані за 2017 рік свідчать, що щорічні смерті від КМ становлять близько 181100 осіб [95% довірчий інтервал (ДІ), 119400–234300] і загалом 15% (95% ДІ, 10–19%) пацієнтів з IV клінічною стадією ВІЛ-інфекції померли від КМ [3].

В Україні майже половина людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ), не знає про свій ВІЛ-позитивний статус. У 2016 р. 55,6% осіб віком 15 років та старше були виявлені вперше на пізній стадії ВІЛ-інфекції, яка характеризується кількістю  $CD4 < 200$  кл/мм<sup>3</sup> та розвитком опортуністичних інфекцій, у тому числі КМ. У країнах Східної Європи захворюваність на криптококоз досягає 500–1000 випадків на рік, а річна летальність становить 30% для тих, хто отримує основну схему лікування, і 45% для тих, хто її не отримує [3, 4].

В рамках триваючої в Україні епідемії ВІЛ-інфекції, одним з серйозних завдань стало надання ефективної допомоги пацієнтам з КМ, покращення результатів лікування і виявлення можливих предикторів несприятливого клінічного результату. Слід зауважити, що в Україні клініко-лабораторні особливості перебігу КМ у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією не досліджувалися, на відміну від багатьох країн Північно-Східної Азії та Африки [5, 6].

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити клініко-лабораторні особливості і прогностичні фактори несприятливого клінічного результату у пацієнтів з криптококовим менингоенцефалітом і ВІЛ-інфекцією.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було ретроспективне та включало вивчення соціально-демографічних, клінічних, клініко-лабораторних, імунологічних та вірусологічних показників пацієнтів з ВІЛ-інфекцією і КМ, які проходили лікування на базі стаціонарного відділення Запорізького обласного центру профілактики і боротьби з ВІЛ/СНІДом «ЗОЦ СНІД» (Запоріжжя, Україна) з червня 2010 по серпень 2019 роки.

У дослідження були включені 71 дорос-

лий пацієнт з ВІЛ-інфекцією і КМ у віці від 23 до 65 років (середній вік 39 років). Верифікація діагнозу «ВІЛ-інфекція» здійснювалась шляхом виявлення специфічних антитіл до ВІЛ за допомогою ІФА. Стадія ВІЛ-інфекції визначалась відповідно до клінічної класифікації ВООЗ. Підтвердження діагнозу КМ проводилося на підставі характерної клінічної картини, мікроскопічного дослідження ліквору, а також позитивного результату від емпіричної протигрибової терапії. Всі пацієнти мали IV клінічну стадію ВІЛ-інфекції (відповідно до класифікації ВООЗ, 2006), отримували профілактику пневмоцистної пневмонії котримоксазолом в дозі 960 мг на добу.

Всі пацієнти були поділені на дві групи. У групі 1 було включено 26 ЛЖВ з КМ, у яких був зареєстрований летальний результат. У групу 2 було включені 45 ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які були виписані після завершення стаціонарного лікування.

АРТ та лікування КМ призначалося відповідно до чинних національних рекомендацій. Пацієнти, які на момент постановки діагнозу вже отримували АРТ, продовжували її прийом.

Летальність у загальній групі хворих становила 36,6%.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми SPSS (версія 23 IBM, США). Для визначення нормальності розподілу ознак використовувалися графічний метод і W-критерій Шапіро-Уїлка. Більшість ознак не мали нормального розподілу, тому для подальшого аналізу використовувалися непараметричні методи. Дані представлені у вигляді Me (IQR), де Me – медіана, IQR – інтерквартильний розмах (нижній квартиль – верхній квартиль). Для порівняння незалежних груп використовувався U критерій Мана-Уїтні, Аналіз частот розподілу ознак проводили за таблицями 2 × 2 із застосуванням двостороннього критерію  $\chi^2$ . Розходження вважалися статистично значущими при  $P < 0,05$ .

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ  
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі розподілу хворих за віком у загальній групі привертає увагу переважання пацієнтів молодого, найбільш працездатного віку (рис. 1).

Середній вік хворих становив 38 років, переважали особи віком від 23 до 44 років (79,4%). Середній індекс маси тіла відповідав нормі (20 кг/м<sup>2</sup>). Особи чоловічої статі було 38 (53%) осіб, жіночої – 33 (47%). За шляхом інфікування всі пацієнти розподілились наступним чином: 54 особи (83,0%) були інфіковані статевим шляхом, який натепер є домінуючим взагалі у популяції ВІЛ-інфікованих осіб, та 17 (23,9%) – парентеральним шляхом. Середній термін від моменту виявлення ВІЛ-інфекції

до моменту госпіталізації становив 0,9 роки (0,1–7,9). Досвід АРТ до початку лікування КМ мали лише 13 (18,3%) пацієнтів, а середній строк тривалості АРТ становив 1,1 (0,33–1,93) місяць (табл. 1).

За результатами лабораторних досліджень у загальній групі визначався високий рівень вірусного навантаження ВІЛ – 5,6 (4,8–6,2) log<sub>10</sub> МО/мл, а також тяжкий ступінь імуносупресії – середній

рівень CD4-лімфоцитів – 23,0 (9,0–56,0) клітини на мкл. Інші вихідні лабораторні показники перебували у межах референтних (нормальних) значень.

При дослідженні вихідних показників ліквору був виявлений слабкий рівень плеоцитозу – 10,0 (4,0–38,0) кл у мкл, який мав переважно нормальний (27–38%) чи лімфоцитарний (26–37%) характер (рис. 2).

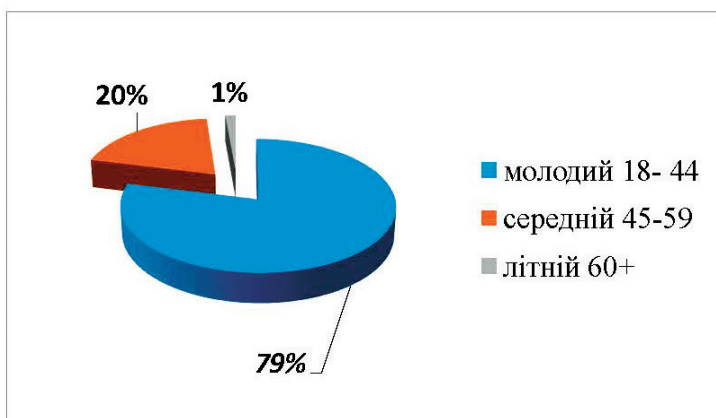


Рис. 1. Розподіл хворих за віком

Таблиця 1

Соціально-демографічна характеристика пацієнтів загальної групи, n=71

Показник	Значення
Середній вік, Ме (IQR)	38 (33–44)
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	20,0 (18–23)
Чоловіків, n (%)	38 (53,5)
ЛВНІ, n (%)	17 (23,9)
Строк спостереження, роки, Ме (IQR)	0,9 (0,1–7,9)
Досвід АРТ, n (%)	13 (18,3)
Середній строк АРТ, місяців, Ме (IQR)	1,1 (0,33–1,93)

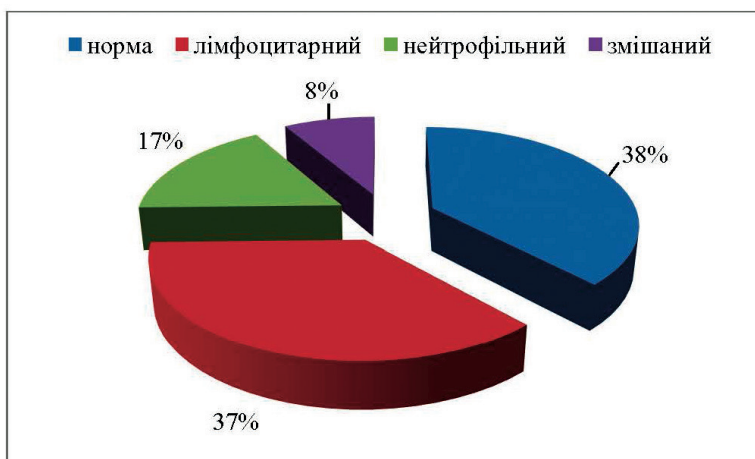


Рис. 2. Розподіл вихідного характеру ліквору за плеоцитозом

Біохімічне дослідження ліквору виявило підвищення вмісту білку – 0,6 (0,3–1,0) г/л, а також зниження концентрації глюкози – 2,3 (1,4–2,9) ммоль/л. Зазначені зміни є харак-

терними для даного захворювання і не відрізняються від даних інших досліджень [9, 14, 15, 16]. При мікроскопічному дослідженні ліквору криптококи були виявлені у 97,2% випадків (табл. 2).

Таблиця 2

**Лабораторні показники на початку лікування,  
Me (IQR), n = 71**

Показник	Значення	Референтні значення
Гемоглобін, г/л	116 (100–133)	110–170
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	4,8 (3,4–7,9)	4–9
Тромбоцити, 10 <sup>9</sup> /л	169,5 (101–233)	120–380
Нейтрофіли 10 <sup>9</sup> /л	3,2 (1,8–5,3)	1,7–7,7
Фібриноген, г/л	2 (4–3,3)	2–4
Загальний білок крові, г/л	71,7 (65,2–76,6)	66–83
Альбумін крові, г/л	34,5 (30,5–38,1)	35–50
Сечовина крові, ммоль/л	4,7 (3,8–7,3)	2,5–8,32
Креатинін крові, мкмоль/л	80,0 (70,9–94,6)	53–97
ШКФ СКD-EPI, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	95,1 (72,0–112,2)	85–116
АЛТ, МО/л	35,0 (20,0–51,4)	5–31
Глюкоза крові, ммоль/л	5,3 (4,8–6,1)	3,9–6,4
Вміст РНК ВІЛ у плазмі, log <sub>10</sub> МО/мл	5,6 (4,8–6,2)	< 1,7
Середній вміст CD4, клітин/мкл	23,0 (9,0–56,0)	≥ 500
Білок ліквору, г/л	0,6 (0,3–1,0)	0,15–0,45
Глюкоза ліквору, ммоль/л	2,3 (1,4–2,9)	(2,8–3,9)
Цитоз ліквору, кл у мкл	10,0 (4,0–38,0)	≤ 5
Виявлення криптококів у лікворі, n (%)	69 (97,2)	-

На наступному етапі аналізу ми порівняли вихідні дані хворих, які померли (група 1), а також тих, стан яких покращився і вони були виписані з відділення (група 2).

У групі 1 частка чоловіків була значно меншою (p = 0,015) ніж у групі 2 – 9 (34,6%) проти 29 (64,4%). За більшістю інших соціально-демографічних показників між двома досліджуваними групами достовірної статистичної різниці не виявлено. Середній вік пацієнтів в обох групах був 37–38 років, середній показник ІМТ дорівнював 20. У групі 2 кількість ЛВНІ було дещо

більше 12 (26,7%) проти 5 (19,%) у групі 1. Пацієнти в обох групах мали невеликий термін спостереження 1,73 (0,09–9,19) у 1 групі проти 0,91 (0,18–7,62) у 2 групі. Також слід зазначити, що більшість пацієнтів в обох групах не мали досвіду АРТ до початку лікування КМ, їх загальна кількість склала у групі 1 – 5 (19,2%) осіб, у групі 2 – 8 (17,8%). Середній строк АРТ у групі 2 був майже втричі більший ніж у групі 1 – 0,50 (0,19–1,22) місяця проти 1,34 (0,52–3,07) місяців, хоча ця різниця була незначуща (табл. 3).

Таблиця 3

**Порівняння соціально-демографічних показників пацієнтів за групами**

Показник	Група 1 (n = 26)	Група 2 (n = 45)	P рівень
Середній вік Me (IQR) (n=71)	37 (34–42)	38 (33–45)	0,88
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	20 (18–23)	20 (19–23)	0,52
Чоловіків, n (%)	9 (34,6)	29 (64,4)	0,015
ЛВНІ, n (%)	5 (19,2)	12 (26,7)	0,48
Строк спостереження, роки Me (IQR)	1,73 (0,09–9,19)	0,91 (0,18–7,62)	0,83
Досвід АРТ, n (%)	5 (19,2)	8 (17,8)	0,88
Середній строк АРТ, місяців, Me (IQR)	0,50 (0,19–1,22)	1,34 (0,52–3,07)	0,16

При порівнянні вихідних показників стандартного клініко-лабораторного обстеження пацієнти в обох групах мали тяжку імуносупресію (середній рівень CD4-лімфоцитів склав 21,5 (8,8–47,8) і 23 (9–61,5), відповідно), а також високий рівень РНК ВІЛ у плазмі (5,8 (4,6–6,2)  $\log_{10}$  МО/мл та 5,6 (4,8–6,2)  $\log_{10}$  МО/мл, відповідно) (табл. 4). Не було значущих відмінностей у показниках загального аналізу крові і більшістю біохіміч-

них показників. Середній рівень сечовини крові у групі 1 був вище ( $p = 0,039$ ) – 6,0 (4,2–7,7) ммоль/л проти 4,2 (3,6–7,0) ммоль/л у групі 2, але ці значення знаходилися у межах нормальних значень. Показники ліквору в обох групах також не мали значних відмінностей, однак у групі виписаних пацієнтів відзначався вищий рівень цитозу – 14 (4–61,5) проти 6,0 (3,0–25,0).

Таблиця 4

Лабораторні показники на початку лікування, Ме (IQR)

Показник	Група 1 (n = 26)	Група 2 (n = 45)	P рівень
Гемоглобін, г/л	123,0 (103,0–138,0)	109,0 (99–132)	0,11
Лейкоцити, $10^9$ /л	4,5 (2,7–8,1)	5,1 (3,8–7,7)	0,39
Тромбоцити, $10^9$ /л	149,5 (75,8–202,3)	174,5 (123,8–235,8)	0,15
Нейтрофіли $10^9$ /л	2,3 (1,2–5,5)	3,4 (2,2–5,3)	0,92
Фібриноген, г/л	4,0 (3,1–5,1)	4,0 (3,3–4,9)	0,93
Загальний білок крові, г/л	72,0 (64,5–75,4)	71,4 (65,5–79)	0,67
Альбумін крові, г/л	34,7 (30,4–40,0)	34 (30,8–37,3)	0,40
Сечовина крові, ммоль/л	6,0 (4,2–7,7)	4,2 (3,6–7,0)	0,047
Креатинін крові, мкмоль/л	80,0 (66,3–107,8)	81 (71,3–90,5)	0,86
ШКФ СКД-ЕРІ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	88,9 (57,3–112,0)	96,3 (80,3–112,3)	0,44
АЛТ, МО/л	39,1 (20,8–69,9)	34 (19–47,6)	0,38
Глюкоза крові, ммоль/л	5,4 (5,0–6,6)	5,3 (4,6–6,0)	0,31
Вміст РНК ВІЛ у плазмі, $\log_{10}$ МО/мл	5,8 (4,6–6,2)	5,6 (4,8–6,2)	0,99
Середній вміст CD4, клітин/мкл	21,5 (8,8–47,8)	23 (9–61,5)	0,78
Білок ліквору, г/л	0,6 (0,4–1,0)	0,6 (0,3–1)	0,27
Глюкоза ліквору, ммоль/л	2,6 (1,5–2,9)	2,2 (1,4–2,9)	0,57
Цитоз ліквору, кл у мкл	6,0 (3,0–25,0)	14 (4–61,5)	0,15

На підставі порівняння симптомів та ознак, у групі 1 більш висока частка пацієнтів мала розлади свідомості ( $P = 0,027$ ), дизартрію ( $P = 0,021$ ) і когнітивне зниження ( $P = 0,021$ ) (табл. 5). У групі 2 більш висока частка пацієнтів мала вихідні скарги на нудоту та (або) блювання ( $P = 0,027$ ). За іншими ознаками та симптомами значних відмінностей у показниках не було.

Таким чином, клінічна характеристика середньостатистичного ВІЛ-інфікованого пацієнта з КМ, що надходив до стаціонарного відділення ЗОЦ СНІД, виглядає наступним чином: це хворі молодого віку (в середньому 38 років, 79% від 23 до 44), виявлені впродовж 10 місяців до початку захворювання, з нормальним індексом маси тіла, домінуючим статевим шляхом передачі (83%), які переважно не мали досвіду АРТ (87%) або приймали АРТ протягом 1 місяця (1,1 (0,33–1,93) місяців). Ці пацієнти не мали істотних відмінностей за статевою ознакою

(чоловіки – 53%, жінки – 47%), мали тяжкий ступінь імуносупресії (кількість CD4-лімфоцитів 23,0 (9,0–56,0) клітин на мкл) і високий рівень вірусного навантаження ВІЛ (5,6 (4,8–6,2)  $\log_{10}$  МО/мл). Дослідження ліквору виявило слабкий рівень плеоцитозу (10,0 (4,0–38,0) клітин у мкл), який мав переважно нормальний (27–38%) чи лімфоцитарний (26–37%) характер, а також зниження рівня глюкози 2,3 (1,4–2,9) ммоль/л та підвищення рівня білку – 0,6 (0,3–1,0) г/л.

Більшість наукових досліджень після 2015 року, пов'язаних з описом клінічної характеристики та факторів впливу на несприятливий результат у пацієнтів з КМ на фоні ВІЛ-інфекції, проводилися переважно у Китаї. Результати нашого дослідження практично не мали відмінностей за демографічними, імунологічними та вірусологічними показниками [8, 9, 10].

У нашому дослідженні було виявлено достовірну різницю між групами пацієнтів, які

вижили і померли за статевою ознакою ( $P = 0,015$ ). Ми виявили, що жіноча стать може бути несприятливим фактором летального результату. Це може бути пов'язано з особливостями вибірки та малою кількістю пацієнтів.

Ми також виявили, що рівень сечовини у плазмі, при нормальних значеннях, у групі померлих пацієнтів був вищим ( $P = 0,047$ ), ніж у групі зі сприятливим результатом. Оцінка цього показника в інших дослідженнях не проводилася і потребує подальшого вивчення, як можливий предиктор несприятливого клінічного результату.

Порушення свідомості, порушення мови і когнітивні порушення при госпіталізації пацієнтів були достовірними предикторами тяжкого пере-

бігу і смерті пацієнтів з КМ. У багатьох попередніх дослідженнях також було виявлено аналогічні результати [10, 11]. У нашому дослідженні більш висока ( $P = 0,027$ ) частка пацієнтів у групі пацієнтів, які вижили, мали нудоту та блювання. Можливо, ця асоціація пов'язана з більш частим виконанням терапевтичних люмбальних пункцій і, відповідно, підвищенням виживання пацієнтів за рахунок активного зменшення високого лікворного тиску. Результати нашого дослідження дозволяють визначати більш тяжких пацієнтів, з негативним прогнозом, на ранніх етапах стаціонарного лікування, що при інтенсивній тактиці лікування може покращити прогноз та знизити рівень летальності.

Таблиця 5

Порівняння наявності симптомів та ознак, n (%)

Показник	Група 1 (n = 26)	Група 2 (n = 45)	P рівень
Загальна слабкість	17 (65,4)	30 (66,7)	0,12
Головний біль	12 (46,2)	30 (66,7)	0,09
Підвищення температури тіла	7 (26,9)	15 (33,3)	0,57
Зниження апетиту	3 (11,5)	7 (15,6)	0,63
Атаксія	6 (23,1)	5 (11,1)	0,19
Порушення свідомості (оглушення)	6 (23,1)	3 (6,7)	0,047
Порушення зору	6 (23,1)	5 (11,1)	0,18
Дизартрія	3 (11,5)	0	0,021
Нудота блювота	1 (3,8)	11 (24,4)	0,027
Вогнищева неврологічна симптоматика	5 (19,2)	7 (15,6)	0,69
Зниження маси тіла $\geq 10\%$	4 (15,4)	6 (13,3)	0,81
Кашель	1 (3,8)	4 (8,9)	0,43
Когнітивні порушення	3 (11,5)	0	0,021

## ВИСНОВКИ

1. Клініко-лабораторними особливостями пацієнта з КМ на фоні ВІЛ-інфекції в Україні є молодий вік, нормальний індекс маси тіла, статевий шлях інфікування, відсутність досвіду АРТ, тяжкий ступінь імуносупресії і високий рівень вірусного навантаження ВІЛ.

2. У пацієнтів з КМ на фоні ВІЛ-інфекції при дослідженні ліквору виявлений слабкий плеоци-

тоз (10,0 (4,0–38,0) клітин у мкл), який мав переважно нормальний (27–38%) чи лімфоцитарний (26–37%) характер, а також зниження рівня глюкози 2,3 (1,4–2,9) ммоль/л та підвищення рівня білку – 0,6 (0,3–1,0) г/л.

3. Предикторами розвитку несприятливого клінічного результату у пацієнтів з КМ на фоні ВІЛ-інфекції є жіноча стать, а також наявність при госпіталізації порушення свідомості, дизартрія та когнітивні порушення.

## REFERENCES

1. Bowen LN, Smith B, Reich D, [et al.]. HIV-associated opportunistic CNS infections: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2016; 12 (11): 662–74.
2. WHO. (2018) Guidelines for the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children: supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection.
3. EACS Treatment Guidelines version 10.1. 2020.; PART VI. P. 108–109.
4. Rajasingham R, Smith R M, Park BJ [et al.]. Global burden of disease of HIV-associated

cryptococcal meningitis: an updated analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17 (8): 873–881.

5. Chayakulkeeree M, Wangchinda P. Clinical characteristics and outcomes of patients with cryptococcal meningoencephalitis in a resource-limited setting. *J Med Assoc Thail.* 2014; 97 (Suppl 3): 26–34.

6. Anekthananon T, Manosuthi W, Chetchotisakd P, Kiertiburanakul S, Supparatpinyo K, Ratanasuwan W, [et al.]. Predictors of poor clinical outcome of cryptococcal meningitis in HIV-infected patients. *Int J STD AIDS.* 2011; 22: 665–70.

7. Pescador Ruschel MA, Thapa B. Cryptococcal Meningitis. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525986/#>.

8. Ya Liu, Mei Kang, Si-Ying Wu, Ying Ma, Zhi-Xing Chen, Yi Xie, Jiang-Tao Tang, Different

characteristics of cryptococcal meningitis between HIV-infected and HIV-uninfected patients in the Southwest of China, *Medical Mycology*, Volume 55, Issue 3, April 2017, Pages 255–261, <https://doi.org/10.1093/mmy/myw075>.

9. Wu, L, Xiao, J, Song, Y [et al.]. The clinical characteristics and outcome of cryptococcal meningitis with AIDS in a tertiary hospital in China: an observational cohort study. *BMC Infect Dis* 20, 912 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05661-9>.

10. Qu, J, Jiang, Lv JX. The utility of cerebrospinal fluid white cell count during the prognostic assessment for cryptococcal meningitis patients: a retrospective study. *BMC Infect Dis* 20, 571 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05287-x>.

11. Qu J, Zhou T, Zhong C, Deng R, Lü X. Comparison of clinical features and prognostic factors in HIV-negative adults with cryptococcal meningitis and tuberculous meningitis: a retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2017; 17: 51.

*Стаття надійшла до редакції 26.10.2021*

DOI: [https://doi.org/10.34287/ММТ.4\(51\).2021.12](https://doi.org/10.34287/ММТ.4(51).2021.12)

**Н. Н. Велигоцкий<sup>1</sup>, К. А. Алексанян<sup>1</sup>, С. Э. Арутюнов<sup>1</sup>, О. В. Шадрин<sup>2</sup>**  
Харьковская медицинская академия последипломного образования  
Харьков, Украина

**N. N. Veligotsky<sup>1</sup>, K. A. Aleksanian<sup>1</sup>, S. E. Arutyunov<sup>1</sup>, O. V. Shadrin<sup>2</sup>**  
Kharkiv Medical Academy of Post-graduate Education  
Kharkiv, Ukraine

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ В ОБЛАСТИ БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСКА ПРИ ПОСТХОЛЕЦИСТЕКТОМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ МЕТОДОМ ПРИСТЕНОЧНОЙ ИМПЕДАНСОМЕТРИИ

Differential diagnosis of changes in the area  
of the large duodenal nipple in postcholecystectomy syndrome  
by the method of parietal impedancemetry

### Реферат

**Цель исследования.** Провести дифференциальную диагностику органических и функциональных изменений в области большого дуоденального соска (БДС) методом пристеночной импедансометрии у пациентов с ПХЭС.

**Материалы и методы.** Дуоденоскопия с пристеночной импедансометрией БДС выполнена 47 пациентам. В анамнезе у 38 пациентов выполнена лапароскопическая холецистэктомия, а у 9 пациентов – холецистэктомия лапаротомным доступом. У 31 больного исследование выполнено на фоне признаков механической желтухи, у 16 – исследование выполнено на фоне дилатации общего желчного протока без визуализации конкрементов в нем. Всем пациентам выполнена эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография с определением пристеночного импеданса до выполнения эндоскопической папиллосфинктеротомии. Контрольную группу составили 8 пациентов без проявлений ПХЭС, которым выполнялась дуоденоскопия с пристеночной импедансометрией во время планового осмотра.

**Результаты.** Показатели пристеночного импеданса пациентов с ПХЭС на фоне доброкачественной механической желтухи при условии наличия папиллита составили 605–703 Ом. При отсутствии визуальных признаков

### Abstract

**Purpose of the study.** To carry out differential diagnostics of organic and functional changes in the area of the large duodenal papilla (LDP) by the method of parietal impedancemetry in patients with PCES.

**Materials and methods.** Duodenoscopy with parietal impedance LDP was performed in 47 patients. A history of 38 patients underwent laparoscopic cholecystectomy, and 9 patients underwent laparotomic cholecystectomy. In 31 patients, the study was performed against the background of signs of obstructive jaundice, in 16 – the study was performed against the background of dilatation of the common bile duct without visualization of calculi in it. All patients underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with determination of parietal impedance prior to endoscopic papillosphincterotomy. The control group consisted of 8 patients without manifestations of PCES, who underwent duodenoscopy with parietal impedancemetry during a routine examination.

**Results.** The parameters of the parietal impedance of patients with PCES against the background of benign obstructive jaundice in the presence of papillitis were 605–703 Ohm. In the absence of visual signs of inflammation, the resistance of the LDP wall varied within 760–820 Ohm and coincided with the values of the control group.

воспаления, сопротивление стенки БДС варьировали в пределах 760–820 Ом и совпадали с показателями контрольной группы.

**Заключение.** Пристеночная импедансометрия – информативный метод выявления воспалительных изменений БДС, который может выполняться рутинно во время дуоденоскопии и позволяет провести дифференциальную диагностику между органической патологией зоны БДС и ее отсутствием.

**Ключевые слова:** импедансометрия, функциональные, постхолецистэктомический синдром и органические изменения большого дуоденального соска.

Современная интерпретация патологического симптомокомплекса у пациентов с постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС), основывается на дисфункции сфинктера Одди (СО), что более полно отображает суть анатомо-функциональных изменений, связанных с холецистэктомией (ХЭ) в послеоперационном периоде [1, 2]. Определение функционального состояния СО возможно несколькими путями: опосредованно через непрямые признаки (ультразвуковое исследование) или путем непосредственной канюляции большого дуоденального соска (БДС) (манометрия, интрапапиллярная импедансометрия) [3, 4]. Однако, диагностика дисфункции СО не имеет четкого стандарта. Использование импедансометрии в диагностике ПХЭС недостаточно описано в доступной литературе, что в свою очередь создает перспективу для ее изучения [5].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести дифференциальную диагностику органических и функциональных изменений в области большого дуоденального соска (БДС) методом пристеночной импедансометрии у пациентов с ПХЭС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дуоденоскопия с пристеночной импедансометрией БДС выполнена 47 пациентам, из них 33 (70,2%) женского пола, и 14 (29,8%) – мужского; возраст пациентов варьировал от 38 до 73 лет. В анамнезе у 38 (80,9%) пациентов выполнена лапароскопическая холецистэктомия, а у 9 (19,1%) пациентов – холецистэктомия лапаротомным доступом. У 31 (66%) больных исследование выполнено на фоне признаков механической желтухи (повышение уровня билирубина за счет прямой фракции, признаки билиарной гипертензии и визуализации конкрементов в холедохе по данным ультразвукового исследования органов брюшной полости

**Conclusion.** Parietal impedancemetry is an informative method for detecting inflammatory changes in the LDP, which can be performed routinely during duodenoscopy and allows differential diagnosis between the organic pathology of the LDP zone and its absence.

**Keywords:** postcholecystectomy syndrome, impedancemetry, functional and organic changes in the large duodenal papilla.

(УЗИ ОБП)), а у 16 (34%) больных исследование выполнено на фоне дилатации общего желчного протока без визуализации конкрементов в нем.

Всем пациентам выполнена эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) с определением пристеночного импеданса до выполнения эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ). Контрольную группу составили 8 пациентов без проявлений ПХЭС, которым выполнялась дуоденоскопия с пристеночной импедансометрией во время планового осмотра.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Для выполнения импедансометрии использовали прибор для рН-импедансмониторинга (рН-Z) к которому подключался зонд с 6 датчиками на его конце, из которых 4 импеданс-датчика и 2 датчика рН (рис. 1). После канюляции БДС выполнялось определение спектра импеданса на частотах от 1 до 10 кГц и определялся тип морфологических изменений БДС (рис. 2).

В группе пациентов с холедохолитиазом (31 пациент) показатели пристеночной импедансометрии варьировали от 605 до 820 Ом, при этом у 19 пациентов показатели находились в пределах 760–820 Ом, визуальных признаков воспаления по данным дуоденоскопии не было отмечено; у 12 пациентов вместе с холедохолитиазом были визуально подтверждены признаки папиллита и получены данные сопротивления в пределах 605–703 Ом (рис. 3, 4).

В группе больных без холедохолитиаза по данным УЗИ ОБП (16 пациентов) после ЭРХПГ с ЭПСТ выявлен микрохоледохолитиаз на фоне визуальных признаков папиллита (9 пациентов), а показатели сопротивления варьировали от 600 до 654 Ом; в 7 случаях механическая желтуха была вызвана рубцовыми изменениями на фоне активного воспаления БДС, показатели сопротивления варьировали от 610 до 642 Ом. Показатели сопротивления при определении пристеночного импеданса в контрольной группе составили 760–820 Ом, что было отнесено к варианту нормы.



Выбором метода лечения у группы пациентов с холедохолитиазом (31 пациент) по данным ЭРХПГ явилась ЭПСТ с последующей холедохолитоэкстракцией с помощью балонного катетера либо корзинки Dormia, с рентгенологическим контролем после (рис. 5). Отсутствие тени конкрементов в холедохе, его сокращение и свободно поступающий контраст в просвет двенадцатиперстной кишки свидетельствовали об эффективности проведенных лечебно-диагностических методов. У 6 (19,4%) пациентов из этой группы холедохолитоэкстракция выполнялась со второй попытки из-за технических сложностей, связанных с явлениями папиллита и

анатомическими особенностями расположения БДС. У 5 (16,1%) пациентов после ЭПСТ сохранялась гипербилирубинемия и дилатация холедоха без визуализации, по данным УЗИ ОБП, конкрементов. В связи с этим была выполнена повторная дуоденоскопия, по данным которой обнаружены визуальные признаки папиллита (увеличение БДС в размерах, его отек и гиперемия). При ЭРХПГ в данной группе холедохолитиаза обнаружено не было. В таком случае выполнялось эндоскопическое стентирование БДС полихлорвиниловым стентом для предупреждения развития холангита и его осложнений на фоне холестаза (рис. 6).

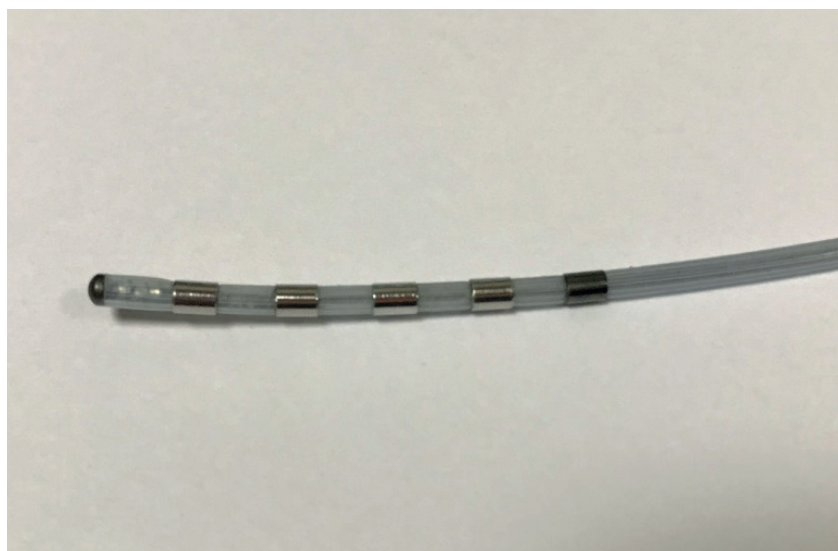


Рис. 1. *Rh*- и импеданс датчики зонда для *rh*-импедансмониторинга БДС

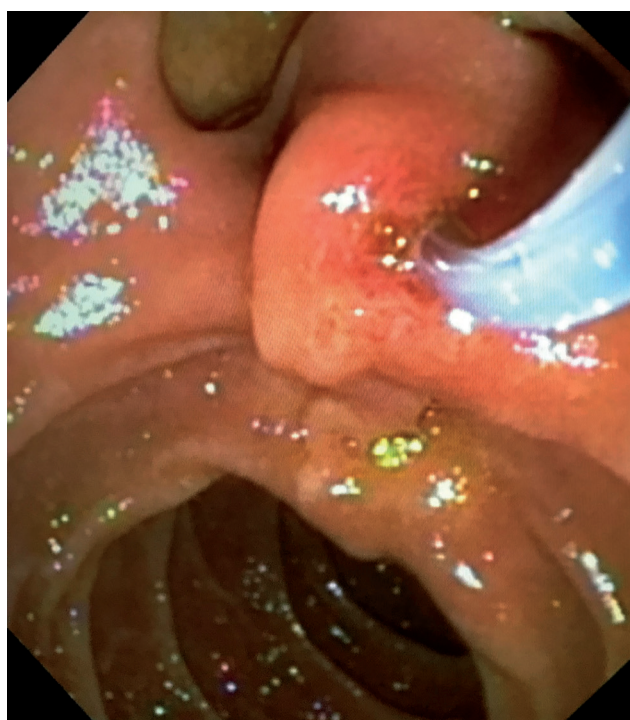
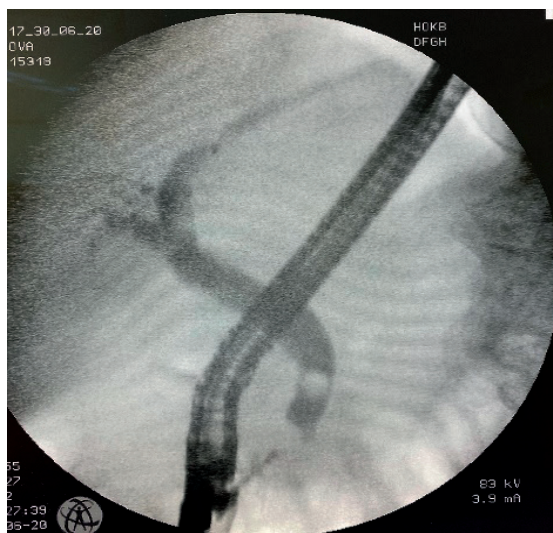
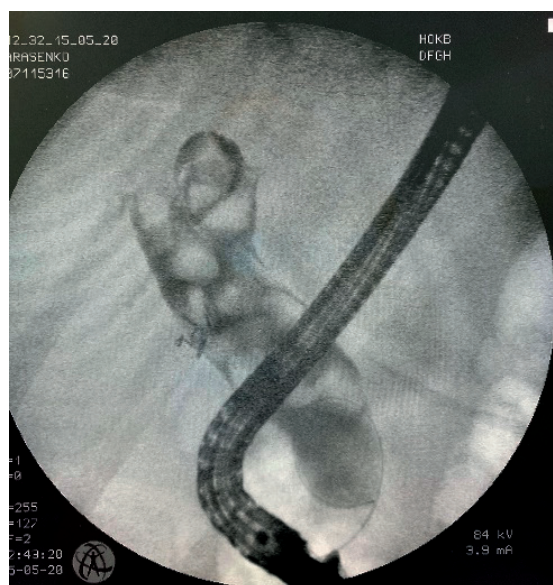


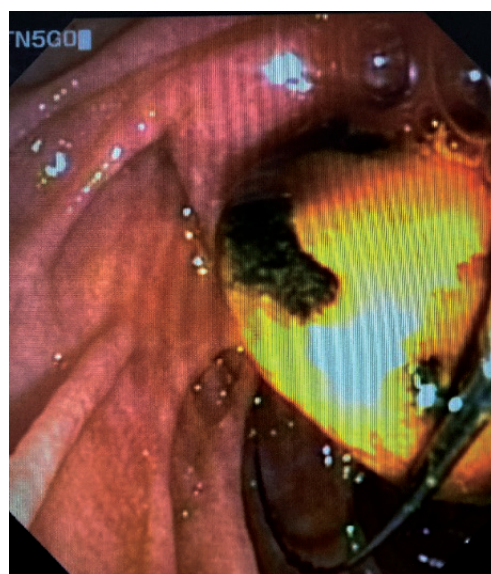
Рис. 2. Канюляция БДС *rh*-импеданс зондом во время дуоденоскопии



*Рис.3. Процедура ЭРХПГ. Холедохолитиаз*



*Рис. 4. Процедура ЭРХПГ. Холедохолитиаз*



*Рис. 5. Эндоскопическая холедохолитозэкстракция*



Рис. 6. Эндоскопическое стентирование БДС полихлорвиниловым

4 (12,9%) пациентам из данной группы потребовалось открытое оперативное лечение в объеме лапаротомии, холедохотомии, холедохолитоэкстракции. Показаниями к операции явились: в 2 случаях размеры конкрементов составили более 2–2,5 см, а у 2 пациентов были выявлены дивертикулы периампулярной зоны БДС, что создавало технические сложности для канюляции БДС. Под сложностью канюляции БДС подразумеваются ситуации при безуспешности 10 попыток, и превышении лимита стандартного времени, затрачиваемого на канюляцию БДС, более 10 минут.

В группе больных (16 пациентов) без выявленного холедохолитиаза по данным УЗИ ОБП и выявлением микрохоледохолитиаза после выполнения ЭРХПГ и ЭПСТ, выполнена холедохоэндосанация до чистых промывных вод с последующей консервативной терапией и рекомендацией применения препаратов группы урсодезоксихолевой кислоты с целью уменьшения литогенности желчи и профилактики рецидивов холедохолитиаза. В 7 (43,8%) случаях выявлены рубцовые изменения в области БДС, 2 пациентам (12,5%) выполнено эндоскопическое стентирование холедоха полихлорвиниловыми стентами, 3 (18,8%) выполнена баллонная дилатация с восстановлением свободного поступления желчи в просвет ДПК. 2 пациентам (12,5%) потребовалось открытое оперативное лечение для устранения стриктуры.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

ПХЭС – достаточно часто осложняет послеоперационное течение желчнокаменной болезни.

Наличие симптомов заболевания свидетельствует об ухудшении качества жизни пациентов, однако при диагностическом подтверждении ПХЭС не всегда удается выявить морфологические или функциональные изменения. Согласно нашим данным, с целью выявления воспалительных изменений в зоне БДС рутинное выполнение пристеночной импедансометрии во время дуоденоскопии, позволяет использовать этот метод для дифференциальной диагностики органической и функциональной патологии зоны БДС с последующим переходом от диагностической процедуры в лечебную (выполнение ЭПСТ, холедохолитоэкстракции, баллонной дилатации, стентирования и др.).

#### ВЫВОДЫ

1. Показатели пристеночного импеданса пациентов с ПХЭС на фоне доброкачественной механической желтухи при условии наличия папиллита составляют 605–703 Ом.

2. При отсутствии визуальных признаков воспаления, сопротивление стенки БДС варьирует в пределах 760–820 Ом и совпадает с показателями контрольной группы.

3. Пристеночная импедансометрия – это информативный метод выявления воспалительных изменений БДС, который может выполняться рутинно во время дуоденоскопии и позволяет провести дифференциальную диагностику между органической патологией зоны БДС и ее отсутствием.

#### REFERENCES

1. Shirah BH, Shirah HA, Albeladi KB., Zafar SH, Clinical patterns of postcholecystectomy syndrome. Ann Hepatobiliary Pancreat Surg. 2018; 22 (1): 52–57. doi:10.14701/ahbps.2018.22.1.52.

2. Kim H, Han IW, Heo JS, et al. Postcholecystectomy syndrome: symptom clusters after laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg Treat Res.* 2018; 95 (3): 135–140. doi: 10.4174/astr.2018.95.3.135.
3. Watanabe M, Okuwaki K, Kida M, et al. Transpapillary Biliary Cannulation is Difficult in Cases with Large Oral Protrusion of the Duodenal Papilla. *Dig Dis Sci.* 2019; 64 (8): 2291–2299. doi:10.1007/s10620-019-05510-z.
4. Veligotsky NN, Lazutkina EA, Arutyunov SE, et al. Postcholecystectomy syndrome from the position of surgeon and gastroenterologist. *Ukrainian journal of surgery.* 2018; 2 (37): 16–21. doi: 10.22141/1997-2938.2.37.2018.147842.
5. Leontev AS, Korotkevich AG, Repnikova RV, et al. Endoscopic diagnosis and parietal impedancometry in the assessment of changes in the mucosa of the duodenum in patients with suspicion on postcholecystectomy syndrome. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2015; 116 (4): 34–37.

*Стаття надійшла до редакції 12.10.2021*

DOI: [https://doi.org/10.34287/ММТ.4\(51\).2021.13](https://doi.org/10.34287/ММТ.4(51).2021.13)**С. Н. Гриценко, С. Д. Шаповал, Р. В. Филимонов***Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования  
Министерства здравоохранения Украины»  
Запорожье, Украина***S. N. Gritsenko, S. D. Sharoval, R. V. Filimonov***State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»  
Zaporizhzhia, Ukraine*

## ОДНОСТОРОННЯЯ СПИНАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ И БЛОКАДА СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА СТОПЕ

### Unilateral spinal anesthesia and the sciatic nerve block in foot surgery

#### Реферат

**Цель работы.** Оценить эффективность односторонней спинальной анестезии (ОСА) как метода обезболивания при хирургических вмешательствах на стопе. Провести анализ эффективности ОСА в сравнении с блокадой седалищного нерва (БСН). Разработать алгоритм проведения ОСА при оперативных вмешательствах на стопе.

**Материалы и методы.** Обследовано 64 пациента, которые проходили лечение в отделении гнойной хирургии 3-й городской больницы г. Запорожья с диагнозом синдром диабетической стопы (СДС) в период с 2017 по 2019 годы.

**Методы исследования.** Оценка уровня интенсивности боли при помощи стандартной визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и концентрации глюкозы в сыворотке крови. Мониторинг показателей сердечно-сосудистой системы, температуры кожных покровов голени во время анестезии, доплеровское сканирование периферического кровообращения в стопе.

**Результаты.** Через 4 часа после выполнения анестезии интенсивность боли при движении нижней конечностью, по шкале ВАШ, в группе с ОСА была в 2,3 раза меньше, чем в группе с БСН ( $p < 0,05$ ). Через 10 часов – в группе БСН на 9,4% больше по сравнению с группой ОСА ( $p < 0,05$ ). По сравнению с группой ОСА в группе БСН через 20 минут после выполнения анестезии ЧСС урежалась на 7,2% ( $p < 0,05$ ). После ОСА уровень систолического АД на 1 пальце стопы увеличивался на 18,3% через 20 минут после выполнения анестезии, а через 20 минут после

#### Abstract

**Purpose of the study.** To evaluate the effectiveness of unilateral spinal anesthesia as a method of pain relief during foot surgery. Analyze the effectiveness of unilateral spinal anesthesia versus sciatic nerve block. To develop an algorithm for performing unilateral spinal anesthesia during foot surgery.

**Materials and methods.** We examined 64 patients who were treated in the department of purulent surgery of the 3rd city hospital in Zaporozhye with a diagnosis of diabetic foot syndrome in the period from 2017 to 2019.

**Research methods.** Assessment of the level of pain intensity using the standard visual analogue scale and the concentration of glucose in the blood serum. Monitoring of the parameters of the cardiovascular system, the temperature of the skin of the lower leg during anesthesia, Doppler scanning of the peripheral circulation in the foot.

**Results.** 4 hours after performing anesthesia, the intensity of pain during movement of the lower limb, according to the visual analogue scale in the group with unilateral spinal anesthesia was 2,3 times less than in the group with sciatic nerve block ( $p < 0,05$ ). After 10 hours – in the sciatic nerve block group there was a 9,4% increase in comparison with the unilateral spinal anesthesia group ( $p < 0,05$ ). Compared with the unilateral spinal anesthesia group, in the sciatic nerve block group 20 minutes after anesthesia, the heart rate decreased by 7,2% ( $p < 0,05$ ). After unilateral spinal anesthesia, the level of systolic blood pressure on 1 toe of the foot increased by 18,3% 20 minutes after

БСН – на 13,7% ( $p < 0,05$ ). У больных группы ОСА температура на оперированной нижней конечности после выполнения анестезии выросла на 3,8%, группы БСН – на 2,8% ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Регионарная анестезия является основным методом выбора при операциях на стопе по сравнению с методиками общей анестезии. БСН не во всех случаях приводит к 100% хирургическому обезболиванию и требует дополнительной медикаментозной аналгоседации. При хирургических вмешательствах на стопе предпочтительна ОСА.

**Ключевые слова:** регионарная анестезия, односторонняя спинальная анестезия, блокада седалищного нерва, синдром диабетической стопы.

anesthesia, and 20 minutes after sciatic nerve block – by 13,7% ( $p < 0,05$ ). In patients with the unilateral spinal anesthesia group, the temperature on the operated lower limb after anesthesia increased by 3,8%, in the sciatic nerve block group – by 2,8% ( $p < 0,05$ ).

**Conclusions.** Regional anesthesia is the main method of choice for foot surgery compared to general anesthesia. sciatic nerve block does not in all cases lead to 100% surgical anesthesia and requires additional medical analgosedation. For foot surgery, unilateral spinal anesthesia is preferred.

**Keywords:** regional anesthesia, unilateral spinal anesthesia, sciatic nerve block, diabetic foot syndrome.

## ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет признан ВОЗ эпидемией неинфекционного генеза. Одним из осложнений данной патологии является синдром диабетической стопы (СДС) [1].

Лечение гнойно-некротических форм диабетической стопы предполагает многократные хирургические вмешательства и, как следствие, многократное анестезиологическое обеспечение [2]. Обезболивание является необходимым компонентом хирургического лечения пациента, который, с одной стороны, защищает организм от хирургической агрессии, а с другой, влияет на системы жизнеобеспечения, подвергая пациенту риск возможных осложнений [3, 4]. Наличие полиорганной патологии, характерной для данных заболеваний, выдвигает повышенные требования к анестезии, учитывая наличие у больных с СДС высокого класса риска по ASA, в данной ситуации предпочтительнее выбор методов регионарной анестезии (РА) [5–8]. Доказано, что использование регионарной анестезии у пациентов высокого риска (класс по ASA 3 и выше) снижает период операционной летальности примерно на 30% [9]. Положительное влияние регионарных блокад на проявления операционного стресса и течение послеоперационного периода отражено многими исследованиями [10, 11]. Огромную роль в расширении применения методов РА сыграло появление современных местных анестетиков, а также одноразовых средств их доставки в органы и ткани [12].

Хорошо зарекомендовали себя блокады нервов, особенно с последующей катетеризацией перинеурального пространства и в последние годы наблюдается возобновление интереса к блокам при операциях на нижних конечностях [6, 13, 14]. Применение ультразвуковой визуализации периферических нервных стволов, сплетений и инъекционной иглы при

выполнении периферической блокады позволило повысить безопасность анестезии, дозу анестетика можно существенно снизить при сохранении эффекта блокады [15, 16, 17].

Одной из методик регионарной анестезии которую можно применить для обезболивания операции на стопе является односторонняя спинальная анестезия. В настоящее время дискуссионным остается вопрос о дозировке и скорости введения раствора местного анестетика в субарахноидальное пространство для достижения эффекта ОСА, а также продолжительности пребывания больного в положении лежа на боку после введения анестетика. Нет указаний о целесообразности использования конкретного типа спинальных игл и в полном объеме не освещены гемодинамические эффекты и уровень стресс-реакции организма больного при ОСА [18].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основе определения эффективности, надежности и безопасности односторонней спинальной анестезии и блокады седалищного нерва, улучшить результаты лечения больных с СДС в случае необходимости хирургического вмешательства на стопе. Обосновать применение методики односторонней спинальной анестезии при операции на одной нижней конечности и оптимизировать технику выполнения данного метода анестезии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе проводили сравнительный анализ ОСА с БСН как метода обезболивания при оперативных вмешательствах на стопе у больных с СДС. Обследовано 64 пациента, которые проходили лечение в отделении гнойной хирургии 3-й городской больницы г. Запорожья с диагнозом СДС в период с 2017 по 2019 годы. Больные подписывали информированное

согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен комитетом по биоэтике. Больные разделены на 2 группы (по 32 пациента в каждой) в зависимости от метода обезболивания: 1 группа – больные, оперированные в условиях унилатеральной (односторонней) спинальной анестезии; 2 группа – больные, оперированные в условиях блокады седалищного нерва.

У части больных возникали сложности при выполнении БСН (избыточный вес, трудности с поворотом пациента на живот, тяжесть общего состояния), в отличие от техники выполнения ОСА. БСН не во всех случаях приводила к 100% хирургическому обезболиванию и иногда требовала дополнительной медикаментозной аналгоседации.

Критериями включения больных в исследование являлись:

1. Различные формы осложнённого СДС у больных СД 2 типа;

2. Стабильное состояние больного, которое позволяет проводить дифференциальный подход к лечению;

3. Необходимость оперативного лечения;

Критерии не включения:

1. СД 1 типа;

2. Наличие показаний к реконструктивному оперативному вмешательству на магистральных артериях нижних конечностей;

3. СД с неповреждённым кожным покровом (стадия 0 по классификации Meggit-Wagner);

4. Больные находящиеся на гемодиализе;

5. Пациенты с психическими заболеваниями.

Всем пациентам проведено оперативное вмешательство различной степени сложности, в зависимости от характера и степени поражения нижней конечности, в условиях исследуемых видов регионарной анестезии.

Протокол проведения анестезии:

1 группа: Премедикация: в/в – атропин 0,5 мг, дексаметазон 4 мг. В положении больного лежа на боку (на стороне оперируемой конечности), после 3-разовой обработки места предполагаемой пункции ЛП-ЛП 70% раствором этилового спирта проводили пункцию субарахноидального пространства иглой G-25 с апертурой, направленной вниз (в сторону оперируемой конечности) и вводили раствор бупивакаина (гипербарический) в дозе 9–10 мг (1,8–2 мл 0,5% раствора). Скорость введения анестетика 0,5 мл/мин. Контроль скорости введения анестетика (ламинарности распространения потока анестетика в субарахноидальном пространстве) осуществляли: прямым методом – аппарат УЗИ в режиме доплера и косвенным – с помощью тройника присоединённого к шприцу объёмом 2 мл, с набранным 1 мл воздуха (при возникновении турбулентности потока анестетика в субарахноидальном пространстве в шприц,

с набранным 1 мл воздуха, начинал поступать вводимый раствор анестетика). На место пункции (на кожу) накладывали асептическую повязку. Поворот больного на спину выполняли через 20 минут после введения анестетика.

2 группа: Премедикация: в/в – атропин 0,5 мг, дексаметазон 4 мг. Блокаду седалищного нерва проводили в точке которая находится в 5 см на перпендикуляре проведённом от середины линии соединяющей trohanter major и spina iliaca posterior superior предварительно обезболив в асептических условиях кожу и подкожную клетчатку раствором лидокаина 0,5% – 10,0 мл. Проводим пункцию длинной иглой в указанной точке до появления парестезии и вводим после аспирационной пробы 30 мл 0,25% раствора анестетика перинеурально. На место пункции на кожу накладываем асептическую повязку.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Общеклинические (оценка уровня и интенсивности боли при движении нижней конечностью по шкале ВАШ);

2. Лабораторно-биохимические (концентрация глюкозы в сыворотке крови);

3. Инструментальные (мониторинг показателей сердечно-сосудистой системы, доплеровское сканирование периферического кровообращения стопы, измерение температуры кожных покровов на уровне голеностопного сустава);

4. Статистический анализ полученных результатов проводили на персональном компьютере с программным обеспечением «Microsoft», с использованием операционной системы «Windows 8.1» с помощью статистического пакета «Microsoft Office Excel 2007» и «Statistic for Windows 12,0». Для сравнительной оценки показателей использованы методы математической статистики. Определяли среднее значение (M) исследуемых параметров, погрешность среднего значения (стандартная ошибка (m)). Достоверность различий между группами на этапах исследования оценивали с помощью критерия Стьюдента. Отличие считали достоверно вероятным, если  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возраст больных включенных в исследование составил 39–86 лет, средний возраст ( $M \pm m$ ) –  $62,72 \pm 9,19$  лет. В каждой группе 50% пациентов мужского и женского пола соответственно.

У всех больных рассчитан индекс массы тела. Полученные результаты индекса массы тела пациентов, участвовавших в исследовании, отражены в таблице 1.

При госпитализации у большей части больных с СДС выявлено наличие сопутствующей патологии: ишемическая болезнь

сердца (ИБС), гипертоническая болезнь 2–3 ст., постинфарктный кардиосклероз, ожирение и другие. Структура сопутствующей патологии у пациентов с СДС подробно отражена в таблице 2.

Около 90% больных имели ИБС, 77% – гипертоническую болезнь 2–3 ст., 31% – ожирение II–III степени, 24% – хронический бронхит, 14% – хронический пиелонефрит или панкреатит, 6% – постинфарктный кардиосклероз.

Учитывая сопутствующую патологию и степень ее декомпенсации у больных определен риск анестезии по шкале ASA (American Society

of Anesthesiologists – Американское общество анестезиологов). Данные приведены в таблице 3.

Из полученных данных следует, что 2/3 больных, оперированных по поводу СДС, имели III степень операционного риска по шкале ASA.

У больных оценивали эффективность регионарного блока, время его наступления, длительность и продолжительность. Проводили измерения интенсивности боли при движении нижней конечностью по шкале ВАШ после выполнения анестезии (рис. 1).

Таблица 1

Индекс массы тела ( $M \pm m$ )

Показатель	Группы больных	
	1 (ОСА) n = 32	2 (БСН) n = 32
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	30,73 ± 1,19	30,56 ± 0,88

Таблица 2

Структура сопутствующей патологии, n (%)

Сопутствующая патология	Группы больных			
	1 (ОСА) n = 32		2 (БСН) n = 32	
	к-во	%	к-во	%
ИБС	29	91	28	88
Ожирение II–III степени	10	31	9	28
Гипертоническая болезнь 2–3 ст.	26	81	23	72
Постинфарктный кардиосклероз	3	9	2	6
Хронический пиелонефрит	4	13	3	9
Хронический бронхит	6	19	9	28
Хронический панкреатит	4	13	6	19

Таблица 3

Степень операционного риска по шкале ASA

Степень риска	Группы больных	
	1 (ОСА) n = 32	2 (БСН) n = 32
Риск по ASA – II ст.	6	11
Риск по ASA – III ст.	22	20
Риск по ASA – IV ст.	4	1



Рис. 1. Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)



В таблиці 4 показана середня продовжителюність операції у пацієнтів с СДС, а також довготелюність хірургіческою анестезії і время от начала действия анестезії до начала восстановления чувствительности в оперируемой конечности (регрессия анестезії).

При выполнении БСН более половины пациентов не получают 100% хірургіческою аналгезії, что приводило к дополнительной медикаментозной аналгоседации. Через 10 часов после выполнения ОСА уровень болевой чувствительности у больных перенесших хірургіческою вмешательство на стопе на 50% ниже, по сравнению с больными группы БСН, что отражено в таблице 5.

Уровень концентрации глюкозы в сыворотке крови у пациентов перенесших оперативное

вмешательство на стопе в условиях регионарной анестезії, свидетельствует о благоприятном влиянии РА на течение сахарного диабета в послеоперационном периоде, так как у больных сохраняется обычный режим питания и дополнительные схемы инсулинотерапии не требуются (табл. 6).

Показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) определяли до анестезії (на операционном столе) и через 20 и 60 минут после выполнения анестезії. Анализ ЧСС выявил, что у больных, группы ОСА число сердечных сокращений в ходе анестезії не отличалось от исходного, в отличие от группы БСН. Достоверно обнаружили урежение ЧСС через 20 и 60 минут после выполнения анестезії на 5,88 уд. в мин. – 6,2% ( $p < 0,05$ ), что отражено в таблице 7.

Таблица 4

Средняя продолжительность операции у пациентов с СДС

Показатель	Группа больных	
	1 (ОСА) n = 32	2 (БСН) n = 32
Длительность операции, мин.	48,44 ± 9,54	41,25 ± 8,13
Продолжительность анестезии, мин.	161,09 ± 6,93	163,13 ± 8,68
Регрессия анестезии, мин.	198,75 ± 8,80	212,34 ± 28,48

Таблица 5

Болевая чувствительность по ВАШ (M ± m)

Показатель	Группа больных		p 1–2
	1 (ОСА) n = 32	2 (БСН) n = 32	
1 час анестезии	0,00 ± 0,00	2,84 ± 0,68*	0,01
4 часа анестезии	1,19 ± 0,40	3,03 ± 0,59*	0,01
10 час анестезии	2,63 ± 0,55	4,34 ± 0,90*	0,01

Примечание: \* –  $p < 0,05$

Таблица 6

Уровень концентрации глюкозы в сыворотке крови (M ± m)

Показатель	Группы больных		p 1–2
	1 (ОСА) n = 32	2 (БСН) n = 32	
До операции	10,93 ± 2,77	10,24 ± 3,72	
1 сутки после операции	7,84 ± 1,91	8,23 ± 2,30	0,46
3 сутки после операции	7,31 ± 1,65	7,64 ± 2,14	0,50

Таблица 7

Периоперационная динамика ЧСС (M ± m)

ЧСС (уд. в мин.)	Группы больных		p 1–2
	1 (ОСА) n = 32	2 (БСН) n = 32	
До анестезии	80,38 ± 0,52	81,13 ± 0,55	0,15
20 мин. анестезии	78,13 ± 0,49	75,31 ± 0,61*	0,02
60 мин. анестезии	78,25 ± 0,41	73,25 ± 0,63*	0,03

Примечание: \* –  $p < 0,05$

В исследуемых группах, после проведения регионарной анестезии, отмечали улучшение периферической микроциркуляции в оперируемой конечности. Допплеровское сканирование периферического кровотока проводили портативным звуковым индикатором скорости кровотока «МИНИДОП-8» с наложением пальчиковой манжеты на палец стопы и фиксацией показателей кровотока (систолическое артериальное давление) на артерии этого пальца. Данные сканирования кровотока в большом пальце оперируемой конечности отражены в таблице 8.

После ОСА систолическое АД на пальце стопы повышалось на  $16,72 \pm 2,34$  мм рт. ст. (18%) через 20 минут после выполнения анестезии ( $p < 0,05$ ).

После выполнения больному БСН к моменту оперативного вмешательства систолическое артериальное давление в большом пальце оперированной стопы повышалось на  $12,03 \pm 2,31$  мм рт. ст. (13,7%).

Об улучшении периферического кровообращения свидетельствовали и показатели температуры кожи нижних конечностей оперируемых больных в условиях регионарной анестезии, что отражено в таблице 9. У больных группы ОСА температура оперируемой ноги после выполнения анестезии повысилась на 3,8%, у больных 2-й группы – на 2,8%. Температуру измеряли на латеральной поверхности оперируемой стопы термометром AAR-PRO TD-1116.

Таблица 8

Показатели систолического артериального давления на пальце стопы ( $M \pm m$ )

Показатель	Группы больных		p 1–2
	1 (ОСА) n = 32	2 (БСН) n = 32	
До операции, мм рт. ст.	$92,03 \pm 12,88$	$86,88 \pm 12,81$	
20 мин. анестезии, мм рт. ст.	$108,75 \pm 13,56^*$	$98,91 \pm 13,30^*$	0,01
1 час анестезии, мм рт. ст.	$107,66 \pm 12,89^*$	$99,22 \pm 12,64^*$	0,01

Примечание: \* –  $p < 0,05$

Таблица 9

Температура кожи нижних конечностей ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа досліджуваних		p 1–3
	1 (ОСА) n = 32	2 (БСН) n = 32	
До операции, °C	$35,47 \pm 0,44$	$35,54 \pm 0,41$	
20 мин. анестезии, °C	$36,88 \pm 0,39^*$	$36,47 \pm 0,43^*$	0,01
60 мин. анестезии, °C	$36,55 \pm 0,46^*$	$36,33 \pm 0,37^*$	0,04

Примечание: \* –  $p < 0,05$

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В исследовании доказано преимущества методики проведения односторонней спинальной анестезии у больных с СДС. На основе использования малых доз анестетика (8–10 мг гипербарического раствора бупивакаина) повышен уровень контроля анестезии, исходя из данных, полученных в результате измерения показателей частоты сердечных сокращений в ходе оперативного вмешательства у больных с синдромом диабетической стопы и измерения интенсивности боли при движении нижней конечностью по шкале ВАШ после выполнения анестезии. Уровень концентрации глюкозы в сыворотке крови у больных перенёсших оперативное вмешательство на стопе в условиях регионарной анестезии свидетельствует об ограничении стресс-ответа на операционную травму. В исследуемых груп-

пах после регионарной анестезии отмечали улучшение периферического кровообращения в оперированной конечности.

В настоящее время спорным остается вопрос о дозировке местного анестетика и времени пребывания больного на боку после выполнения односторонней спинальной анестезии [19, 20]. Определена скорость введения местного анестетика (гипербарический раствор бупивакаина 0,5%) – 0,5 мл/мин. в дозе от 9 мг до 10 мг (1,8–2 мл 0,5% раствора). Время пребывания больного на боку после введения анестетика в субарахноидальное пространство – 20 минут.

## ВЫВОДЫ

1. После выполнения односторонней спинальной анестезии у больных с СДС не происходило снижения показателей частоты сердечных сокращений в ходе анестезии. В группе БСН отмечено

урежение ЧСС через 20 минут после выполнения анестезии на 5,88 уд. в мин. – 6,2 % ( $p < 0,05$ ).

2. У больных 1 и 2 группы улучшалась периферическая гемодинамика в оперированной конечности. После ОСА систолическое АД на пальце стопы повышалось на  $16,72 \pm 2,34$  мм рт. ст. (18%) через 20 минут после выполнения анестезии ( $p < 0,05$ ). После БСН показатели систолического артериального давления в большом пальце оперированной стопы повышались на  $12,03 \pm 2,31$  мм рт. ст. (13,7%). У больных группы ОСА температура оперируемой ноги после выполнения анестезии увеличилась на 3,8%, у больных 2-й группы – на 2,8%.

3. Применение методик регионарной анестезии при операциях на стопе ограничивало стресс-реакцию организма больного на хирургическое вмешательство на основании данных контроля уровня концентрации глюкозы в сыворотке крови

в периоперационном периоде.

4. Скорость введения местного анестетика в субарохноидальное пространство – 0,5 мл/мин. (гипербарического раствора 0,5% бупивакаина) в дозе от 9 мг до 10 мг (1,8–2 мл). Время пребывания больного на боку после введения анестетика в субарохноидальное пространство – 20 минут. Предложенная методика позволяла избежать развития двусторонней блокады и обеспечивала обезболивание.

5. Выполнение блокады седалищного нерва может сопровождаться определёнными трудностями (избыточный вес, отсутствие возможности УЗ – навигации), на основании данных измерения интенсивности боли при движении нижней конечностью по ВАШ.

6. Односторонняя спинальная анестезия является методом выбора при хирургических вмешательствах на стопе.

## REFERENCES

1. Shapoval SD, Savon IL, Smirnova DA, Sofilkanych MM. Harakteristika mikrocirkuljacii nizhnih konechnostej u pacientov s oslozhnennym sindromom diabeticheskoj stopy. *Novosti hirurgii*. 2013; № 3 (21): 54–60.
2. Kohno VN, Loktin EM, Fljagin TS, Shpagina LA. Prolongirovannaja blokada seda lishhnogo nerva v rannem posleoperacionnom periode pri sindrome diabeticheskoj stopy. *Medicina i obrazovanie v Sibiri*. 2013; № 1: 23–26.
3. Lipsky BA, Richard JL, Lavigne JP. Diabetic foot ulcer microbiome: one small step for molecular microbiology one giant leap for understanding diabetic foot ulcers? *Diabetes*. 2013; 62 (3): 679–681.
4. Tobalem M, Lévine D, Modarressi A. Hyperglycemia interacts with ischemia in a synergistic way on wound repair and myofibroblast differentiation. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2015; Jul. 3 (7): P. 471–475.
5. Osipova NA, Petrova VV. Bol' v hirurgii. Sredstva i sposoby zashhity. *Medicinskoe informacionnoe agentstvo*. 2013. S. 235–253.
6. Orudzheva SA, Zvjagin AA. Osobennosti i vozmozhnosti anesteziologicheskogo obespechenija pri hirurgicheskom lechenii sindroma diabeticheskoj stopy. *Regionarnaja anestezija i lechenie ostroj boli*. 2015; 1 (IX): 14–25.
7. Bazheev PD, Avseenko ND, Tuktarova DR, Chuhno VS. Vlijanie regionarnoj anestezii na dinamiku pokazatelej sistemy gemostaza sovremennye problemy anesteziologii-reanimatologii. *Materialy Vserossijskoj nauchnoprakticheskoj konferencii (Chitinskaja gosudarstvennaja medicinskaja akademija)*. Chita: RIC ChGMA, 2016. S. 13–15.
8. Witkin LR, Gulati A, Zhang T, Karl HW. Lateral Femoral Cutaneous Nerve Entrapment. *Peripheral Nerve Entrapments*. 2016. P. 667–681
9. Wang J, Liu GT, Mayo HG, Joshi GP. Pain management for elective foot and ankle surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2015; 54: 625–635.
10. Johnson RL, Kopp SL, Burkle CM. Neuraxialvs general anaesthesia for total hip and total knee arthroplasty: a systematic review of comparative-effectiveness research. *Br J Anaesth* 2016; 116 (2): 163–176.
11. Van der Wal S, van den Heuvel S, Radema SA, van Berkum B, Vaneker M, Steegers M, et al. Thein vitromechanisms andin vivoefficacy of intravenous lidocaine on the neuroinflammatory response in acute and chronic pain. *European Journal of Pain* [Internet]. 2015; 20 (5): 655–674. Available from: doi:10.1002/ejp.794.
12. Murashova NA, Ljuboshevskij PA, Larionov SV, Ganert AN. Ocenka sostojanija vegetativnoj nervnoj sistemy u pacientov s travmoj distal'nogo otdela nizhnej konechnosti v perioperacionnom periode v zavisimosti ot vida anestezii. *Regionarnaja anestezija i lechenie ostroj boli*. 2015; № 3 (IX): 14–18.
13. Farag E, Atin A, Ghosh R, Bauer M [et al.]. Comparison ofthree techniques forultrasound-guided femoral nerve catheter insertion: a randomized, blinded trial. *Anesthesiology*. 2014; Aug; 121 (2): 239–248.
14. Lahin RE, Shhegolev AV, Panov VA, Kuligin AV. Maloob#emnaja spinal'naja anestezija pri artroskopii kolennogo sustava. *Saratovskij*

nauchno-medicinskij zhurnal. 2015; 11 (2): 126–128.

15. Sofilkanych MM. Udoskonalennja hirurgichnogo ta kompleksnogo likuvannja hvoryh z gnijno-nekrotychnymy uskladnennjami stopy diabetyka: [Dysertacija na zdobuttja naukovogo stupenja kandydata medychnyh nauk: 14.01.03]. Zaporizhzhja, 2015.

16. Nicholls B, Kapral S, Marhofer P. The use of ultrasound to aid local anesthetic nerve blocks in adults. Cambridge university press. 2016; 167–192.

17. Thomas F Bendtsen. Do ultrasound-guided regional blocks signify anew paradigm in high-risk patients? Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. 2016; 30: 191–200.

18. Kiasari A, Babaei A, Alipour A, Motevalli S, Baradari A. Comparison of Hemodynamic Changes in Unilateral Spinal Anesthesia Versus Epidural

Anesthesia Below the T10 Sensory Level in Unilateral Surgeries: a Double-Blind Randomized Clinical Trial. Medical Archives [Internet]. 2017; 71 (4): 274. Available from: doi: 10.5455/medarh.2017.71.274-279.

19. Basenko IL, Suslov OS, Volodychev DS. Rekomendacii' tret'ogo z'i'zdu american society of regional anaesthesia stosovno systemnoi' toksychnosti miscevyh anestetikyv. Klinichna anesteziologija ta intensyvna terapija. 2018; 2 (12): 98–108. DOI 10.31379/2411.2616.12.2.11.

20. Byshovec' SM, Dzjuba DO. Odnobichna subarahnoid'al'na blokada dlja intraoperacijnogo zneboljuvannja plastyky pahovogo kanalu. Medycyna nevidkladnyh staniv. 2020; 16 (2): 49–52. <http://lib.inmeds.com.ua:8080/jspui/handle/lib/1910>.

*Стаття надійшла до редакції 19.10.2021*

DOI: [https://doi.org/10.34287/ММТ.4\(51\).2021.14](https://doi.org/10.34287/ММТ.4(51).2021.14)

**Н. Н. Велигоцкий, С. Э. Арутюнов, М. В. Клименко, А. Н. Велигоцкий**  
Харьковская медицинская академия последипломного образования  
Харьков, Украина

**N. N. Veligotsky, S. E. Arutyunov, M. V. Klymenko, A. N. Veligotsky**  
Kharkiv Medical Academy of post-graduate education  
Kharkiv, Ukraine

## ПАНКРЕТОДУОДЕНАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

### Pancreatoduodenal resection in the treatment of complicated forms chronic pancreatitis

#### Реферат

**Цель исследования.** Разработка показаний к выполнению панкреатодуоденальной резекции при осложненных формах хронического панкреатита.

**Материалы и методы.** При хроническом панкреатите резекционные и дренирующие оперативные вмешательства выполнены 142 больным. Панкреатодуоденальная резекция выполнена 13 пациентам с осложненными формами хронического панкреатита. Для оценки степени фиброза ПЖ применена ультразвуковая эластография (в режиме Shear Wave Elastography). Показаниями для проведения панкреатодуоденальной резекции явились: наличие выраженного фиброзно-воспалительного процесса в области головки поджелудочной железы, невозможность исключения онкологического процесса, развившиеся осложнения (желчная гипертензия, портальная гипертензия, дуоденальный стаз).

**Результаты.** Среди 13 больных с осложненными формами хронического панкреатита, которым выполнена панкреатодуоденальная резекция, у 12 (92,3%) больных отмечался выраженный фиброз, у 1 (7,7%) – незначительные проявления фиброза. Панкреатодуоденальная резекция выполнена 2 (15,4%) больным после предварительной билиарной декомпрессии, у 2 (15,4%) – после операции по Пьюстоу-Фрею и цистоюноанастомоза.

**Заключение.** Прогрессирование фиброзно-воспалительных изменений в паренхиме поджелудочной железы при хроническом панкреатите,

#### Abstract

**Purpose of the study.** Development of indications for performing pancreatoduodenal resection in complicated forms of chronic pancreatitis.

**Materials and methods.** In chronic pancreatitis, resection and drainage surgical interventions were performed in 142 patients. Pancreatoduodenal resection was performed in 13 patients with complicated forms of chronic pancreatitis. To assess the degree of pancreatic fibrosis, ultrasound elastography was used (in mode Shear Wave Elastography). The indications for pancreatoduodenal resection were the presence of a pronounced fibroinflammatory process in the head of the pancreas, the impossibility of excluding the development of an oncological process, developed complications (biliary hypertension, portal hypertension, duodenal stasis).

**Results.** Among 13 patients with complicated forms of chronic pancreatitis, who underwent pancreatoduodenal resection, 12 (92,3%) patients had severe fibrosis, 1 (7,7%) had minor manifestations of fibrosis. Pancreatoduodenal resection was performed in 2 (15,4%) patients after preliminary biliary decompression, in 2 (15,4%) – after Pjustov-Frey surgery and cystojejunostomy.

**Conclusion.** Progression of fibroinflammatory changes in the pancreatic parenchyma in chronic pancreatitis, leading to the development of complications (biliary hypertension, duodenal stasis), is an indication for the use of resection surgery.

**Keywords:** complicated forms of chronic pancreatitis, pancreatoduodenal resection.

*приводящее к развитию осложнений (желчная гипертензия, дуоденальный стаз), является показанием к применению резекционных оперативных вмешательств.*

**Ключевые слова:** *осложненные формы хронического панкреатита, панкреатодуоденальная резекция.*

Хронический панкреатит (ХП) рецидивирующее прогрессирующее заболевание, характеризующееся фиброзно-кистозным перерождением ткани поджелудочной железы (ПЖ) и развитием ряда тяжелых осложнений. Необходимость оперативного вмешательства возникает при выраженном болевом синдроме, связанном с обструкцией вирсунгового протока и осложнениях ХП, развивающихся при сдавлении соседних органов увеличенной головкой ПЖ (желчная гипертензия, механическая желтуха, дуоденостаз, портальная гипертензия). Целью хирургического лечения при осложненных формах ХП является устранение болевого синдрома и предупреждение развития внешнесекреторной и внутрисекреторной недостаточности ПЖ, поэтому больным с фиброзным кальцифицирующим панкреатитом выполняют резецирующие и дренирующие операции [1, 2].

Выполнение дренирующих оперативных вмешательств на ПЖ и ее главном протоке приводит к ликвидации гипертензии в вирсунговом протоке и устранению болевого синдрома, но сохраняющиеся и усиливающиеся фиброзно-воспалительные изменения в области головки ПЖ, а также наличие кальцификатов в паренхиме поджелудочной железы являются причиной развития осложнений, которые требуют выполнения более сложных резекционных вмешательств [3, 4].

Выбор методики оперативного вмешательства зависит от конкретных морфологических изменений ПЖ, которые определяют клиническую симптоматику и течение заболевания [5].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка показаний и методик выполнения ПДР при осложненных формах ХП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При хроническом панкреатите резекционные и дренирующие оперативные вмешательства выполнены 142 больным. ПДР выполнена 13 (4,1%) пациентам с осложненными формами ХП. Применены следующие инструментальные методы исследования: мультidetекторная (128-срезовая) компьютерная томография с 3-Д реконструкцией, магнитно-резонансная томография (МРТ), магнитно-резонансная

холангиопанкреатография, ЭРХПГ, УЗИ. Для оценки степени фиброза ПЖ применена ультразвуковая эластография (методом сдвиговой эластографии в режиме Shear Wave Elastography (SWE)). Консистенция паренхимы ПЖ оценивалась по характеру цветового картирования и его распределения по цветовой шкале «blue-green-yellow-red color». «Мягкие» ткани окрашивались в голубой или синий цвет. Ткань средней «жесткости» была окрашена в желтом цвете, Промежуточная «жесткость» – в зеленом цвете. Наиболее «жесткая» ткань окрашена в красный цвет. Для получения достоверных результатов выполнялось не менее двух измерений SWE в области головки, тела ПЖ.

Статистическая обработка выполнена на персональном компьютере с помощью стандартного пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2016.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов с осложненными формами ХП показаниями для проведения ПДР явились: наличие выраженного фиброзно-воспалительного процесса в области головки ПЖ, невозможность исключения онкологического процесса на фоне ХП в области головки ПЖ, развившиеся осложнения (желчная гипертензия, портальная гипертензия, дуоденальный стаз).

ПДР выполнена 13 больным с осложненными формами ХП. У 7 (53,8%) больных выявлена механическая желтуха, при этом у этой группы больных уровень билирубина колебался от 56,5 до 320,6 мкмоль/л. Двум больным с высокими цифрами билирубина, выполнена первым этапом билиарная декомпрессия: 1 пациенту – выполнено чрескожное чреспеченочное холангиодренирование (через правый печеночный проток), 1 – лапароскопическая холецистостомия.

Среди 6 (46,2%) пациентов, у которых не отмечалось механической желтухи, у 3 (23,15) пациентов выявлена дуоденальная непроходимость, причиной которой явилось сдавление нижнегоризонтальной ветви ДПК увеличенной головкой ПЖ. У 1 пациента отмечалось сочетание механической желтухи и портальной гипертензии, у 2 – наличие хронического кистозно-калькулезного панкреатита с преимущественным поражением головки.

У 9 (69,2%) больных, которым выполнена ПДР, интраоперационно невозможно было

полностью исключить наличие неопластического процесса в области головки ПЖ.

У 6 пациентов выполнена ультразвуковая эластография, которая показала наличие фиброза в области головки и тела ПЖ у данной группы больных.

Применены следующие варианты ПЕА: инвагинационный дуктопанкреатоюнональный – у 8 (61,5%), инвагинационный панкреатоюнональный – у 4 (30,8%), реконструкция ПЕА – у 1 (7,7%) больного.

В п/о периоде у одного пациента отмечалось развитие панкреатической фистулы (тип С) с развитием аррозивного кровотечения, которое потребовало выполнения двух релапаротомий.

У 2 больных, которым выполнена ПДР, ранее уже выполнялись дренирующие оперативные вмешательства на ПЖ.

В одном случае проведен ряд операций: по поводу перфоративной язвы желудка (1998), перфоративной язвы ДПК (2000) и послеоперационной вентральной грыжи (2016). В 2017 году оперирован по поводу псевдокисты головки ПЖ, выполнен цистоеюноанастомоз с межкишечным

соустьем по Ру. В 2018 году в связи с прогрессией индуративных процессов в области головки ПЖ со сдавлением дистального отдела холедоха, замедлением оттока желчи развитием сладжа и нарушением агрегации желчи у больного развилась желчнокаменная болезнь с наличием конкрементов в желчном пузыре, миграцией их в холедох и развитием механической желтухи. Больному выполнена ЭПСТ, холедохолитоэкстракция и холецистэктомия, дренирование холедоха по Холстеду-Пиковскому.

В 2019 году, несмотря на выполненную коррекцию патологии билиарного дерева, развилась желчная гипертензия вследствие сдавления дистального отдела холедоха увеличенной фиброзно-измененной головкой ПЖ, при этом в паренхиме ПЖ определялись множественные кальцинаты, отсутствие панкреатической гипертензии. У пациента выявлены признаки портальной гипертензии с появлением множественных венозных коллатералей, расположенных парагастрально и в воротах селезенки (рис. 1 и рис. 2).

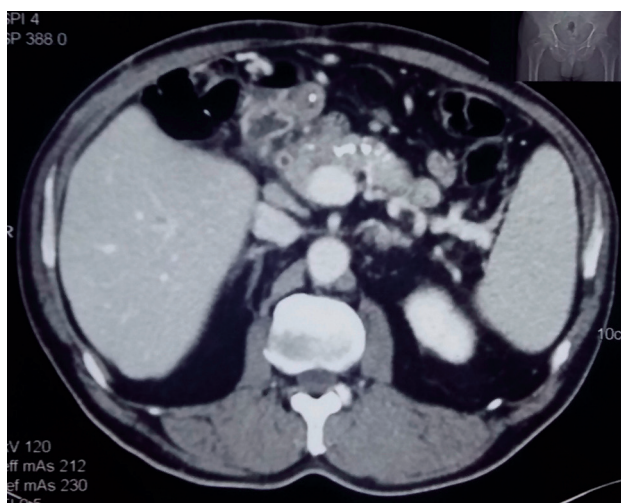


Рис. 1. Мультidetекторная КТ. Множественные кальцинаты паренхимы ПЖ, отсутствие признаков дилатации вирсунгового протока

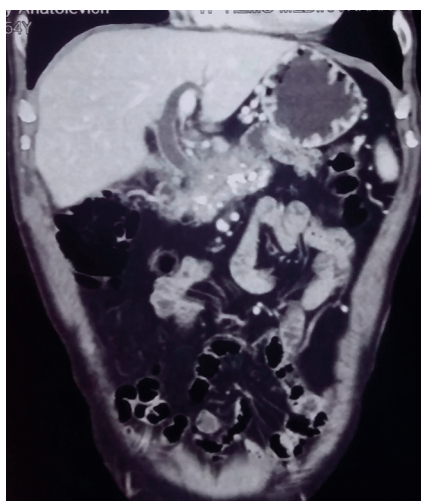


Рис. 2. Мультidetекторная КТ. Признаки портальной гипертензии с наличием венозных коллатералей

Наличие желчной и портальной гипертензии, а также невозможность исключения неопластического процесса явилось показанием к выполнению резекционного оперативного вмешательства в объеме ПДР. Во время оперативного вмешательства выявлена облитерация цистоеюноанастомоза, выполнено снятие петли тонкой кишки, идущей на цистоеюноанастомоз с последующим выполнением реконструктивной ПДР.

Во втором случае проведено резекционно-дренирующее вмешательство по Пьюстову-Фрею в анамнезе. Прогрессирование фиброзно-воспалительных изменений в паренхиме ПЖ, преимущественно в области головки, привело к развитию осложнений (желчная и портальная гипертензия), которые потребовали выполнения ПДР. Выполнение ПДР после ранее наложенного ПЕА является сложным оперативным вмешательством, так как вскрывается ПЕА, выполняется резекция головки ПЖ и реконструкция ПЕА с герметизацией вирсунгового протока.

Приводим клиническое наблюдение.

Больной Ц. поступил 16.09.19 в 1-е хирургическое отделение Харьковской городской клинической больницы скорой неотложной меди-

цинской помощи (клиническая база кафедры торакоабдоминальной хирургии ХМАПО) с жалобами на боли в правом подреберье, эпигастрии, желтушность кожных покровов, повышение температуры до 37,5 °С.

В анамнезе: в 2011 году (11.04.11 по 22.04.11) находился на лечении в этом отделении с диагнозом: хронический кальцинозно-кистозный фиброзный панкреатит с болевым синдромом.

Поступал с жалобами на выраженные боли в правом подреберье, эпигастрии, усиливающиеся после приема пищи. Обследован: 04.04.11. По данным КТ ПЖ – увеличена, с нечеткими неровными контурами, паренхима неоднородной структуры за счет множественных мелких кальцинатов, локализованных преимущественно в головке и хвосте, в головке железы определяются множественные, сливающиеся между собой очаги жидкостной плотности, панкреатический проток неравномерно расширен преимущественно в теле железы, диаметром до 9 мм, с неровными контурами, околопанкреатическая клетчатка инфильтрирована, тело и хвост в размерах не увеличены, парапанкреатическая клетчатка на уровне головки инфильтрирована (рис. 3).

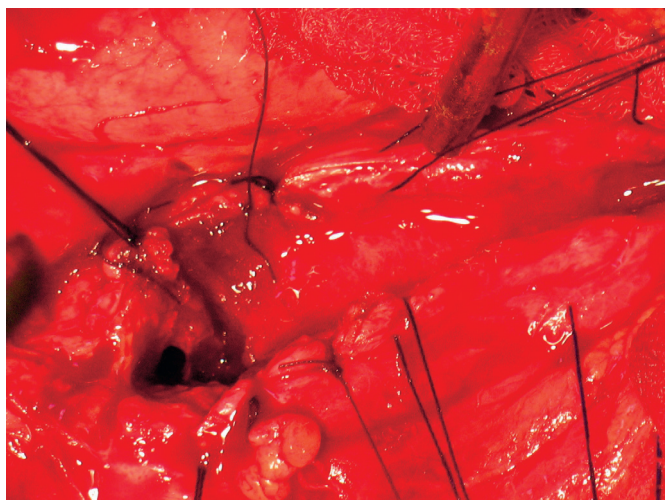


Рис. 3. Мультидетекторная КТ (2011). Хронический кальцинозно-кистозный панкреатит

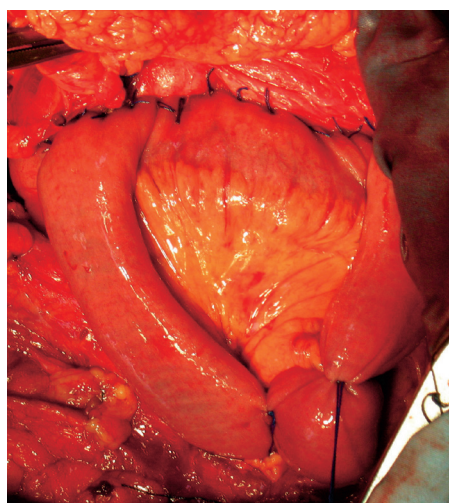
13.04.11 Выполнена операция – продольная панкреатикоеюностомия по Пьюстову-Фрею с межкишечным соустьем по Брауну и заглушкой приводящей петли по Шалимову А. А. При ревизии определялась увеличенная фиброзно-измененная ПЖ с поражением головки (диаметром до 4,5 см), тела и хвоста (диаметром до 2,5 см) с наличием кальцинатов, вирсунгов проток расширен до 1 см (рис. 2). Желчный пузырь незначительно увеличен, конкрементов не содержит, холедох до 8 мм, Произведена продольная панкреатотомия со вскрытием вирсунгового протока, удалены мелкие конкременты от 2–3 мм до 5 мм в диаметре, проходимость

восстановлена в проксимальном и дистальном направлении. В области головки ПЖ определялось кистозное образование до 3 см в диаметре, произведена пункция кисты – получено до 10 мл панкреатического отделяемого, при этом киста сообщается с санториниевым протоком, который впадает в вирсунгов проток (видно на фотографии), выполнено вскрытие вирсунгового протока на протяжении головки, тела и хвоста ПЖ (рис. 4). Произведена продольная панкреатикоеюностомия по Пьюстову-Фрею (с резекцией передней поверхности головки ПЖ) с межкишечным соустьем по Брауну и заглушкой приводящей петли по Шалимову А. А. (рис. 5 и рис. 6).

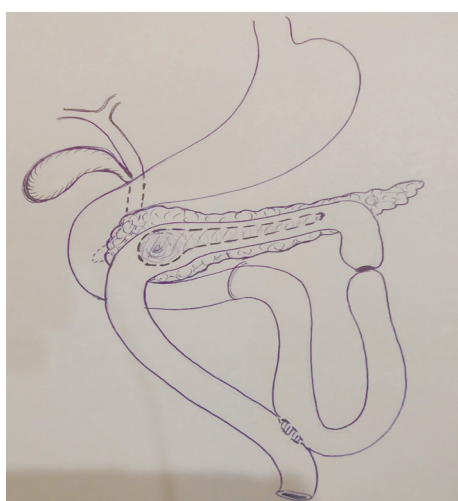




*Рис. 4. Фото из операционной. Вскрытый широкий вирсунгов проток в области головки, тела и хвоста ПЖ*



*Рис. 5. Фото из операционной. Панкреатикојеюноанастомоз с межкишечным соустьем по Брауну и заглушкой приводящей петли по Шалимову А. А.*



*Рис. 6. Схема оперативного вмешательства. Панкреатикојеюноанастомоз с межкишечным соустьем по Брауну и заглушкой по Шалимову А. А. (2011)*

В послеоперационном периоде у больного отмечалось купирование болевого синдрома, нормализация аппетита, увеличение веса тела.

С 2011 по 2018 пациент себя чувствовал удовлетворительно, принимал периодически ферменты, уровень глюкозы крови не повышался.

С января по сентябрь 2019 года у больного появились приступы ХП с рецидивом болевого синдрома, появлением болей в эпигастрии, иррадиирующих в поясничную область, развитием механической желтухи, холангита. Пациент находился 5 раз поступал с рецидивами заболевания в хирургические отделения г. Сумы, где проводилась антибактериальная и противопанкреатическая терапия с кратковременной положительной динамикой.

16.09.19 обратился с очередным обострением ХП с жалобами на боли в правом подреберье, эпигастрии, желтушность кожных покровов (билирубин 69,0 мкмоль/л). По данным мультidetекторной компьютерной томографии в головке

ПЖ определяется кистозно-солидное образование размерами 42 x 33 мм, со сдавлением холедоха на этом уровне. Вышележащие отделы холедоха расширены до 18 мм, внутрипеченочные желчные протоки расширены. Контрастирование крупных сосудов гепатопанкреатодуоденальной области сохранено. В паренхиме ПЖ на остальном протяжении определяются множественные кальцинаты, одна из петель тощей кишки прилежит к телу ПЖ. Печень увеличена, желчный пузырь перерастянут, без конкрементов, портальная вена не расширена. Увеличенных лимфоузлов, скопления жидкости в брюшной полости, забрюшинном пространстве, тазу не выявлено (рис. 7).

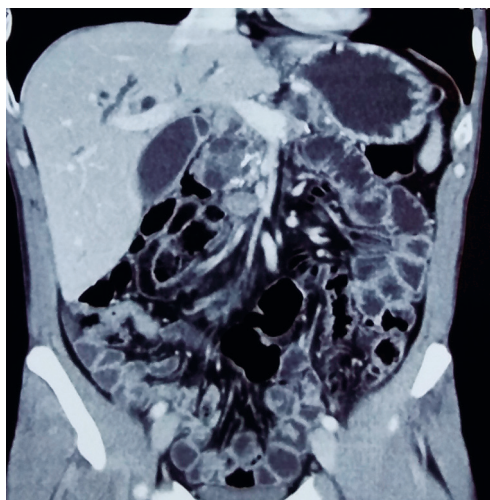


Рис. 7. Мультidetекторная (64-срезовая) КТ. Признаки кистозно-солидного образования головки ПЖ, со сдавлением холедоха

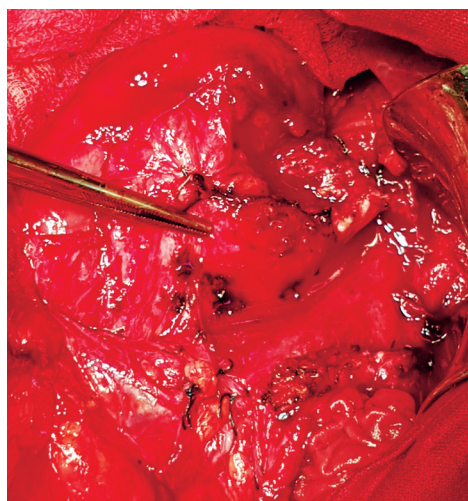


Рис. 8. Фото из операционной. Признаки кистозно-солидного образования головки ПЖ, со сдавлением холедоха

Регионарные лимфоузлы в области общей печеночной артерии и в области гепатодуоденальной связки увеличены, гиперплазированы. Желчный пузырь 12 x 5 см, гепатикохоледох до 17–18 мм. Печень увеличена в размерах, очаговых образований не выявлено. При ревизи

ии ПЖ определяется наличие фиброза в области тела и хвоста с наличием кальцинатов в паренхиме ПЖ и наличием мелких кист до 3–4 мм. При ревизии зоны продольного ПЕА (выполненного в 2011 г.) и межкишечного соустья по Брауну нарушений проходимости не выявлено.

Учитывая такие операционные данные, наличие объемного солидного образования головки ПЖ со сдавлением холедоха и развитием билиарной гипертензии, а также невозможность полностью исключить неопластический процесс, установлены показания к выполнению ПДР. Произведена реконструктивная ПДР в объеме гемиантрумэктомии, удалении ДПК с опухолью головки ПЖ и 15 см тощей кишки (до зоны энтероэнтероанастомоза) ПЖ пересечена на уровне перешейка, гепатикохоледох пересечен

на уровне общего печеночного протока с предварительной холецистэктомией, лимфодиссекция. При резекции ПЖ выполнено вскрытие просвета тощей кишки (отводящей петли от панкреатикоюноанастомоза) и просвета вирсунгового протока, который свободен и конкрементов не содержит. Затем выполнена пластика ПЕА с герметизацией передней стенки (на уровне перешейка) (рис. 9). Наложен гепатикоюноанастомоз, позадибодочный гастроэнтероанастомоз (рис. 10).

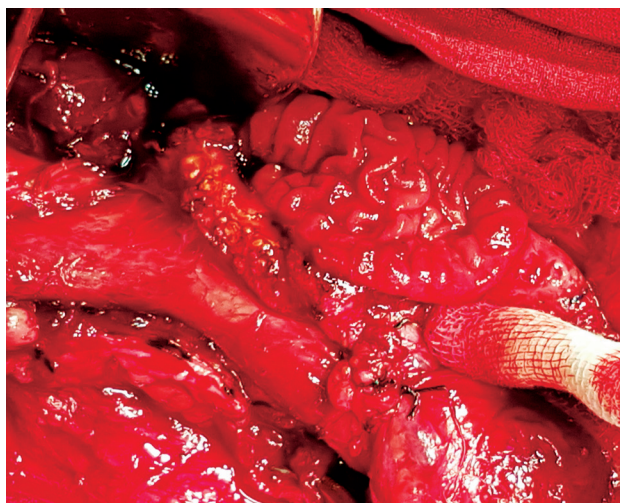


Рис. 9. Фото из операционной. Вид панкреатикоюноанастомоза (вскрыта передняя стенка анастомоза)

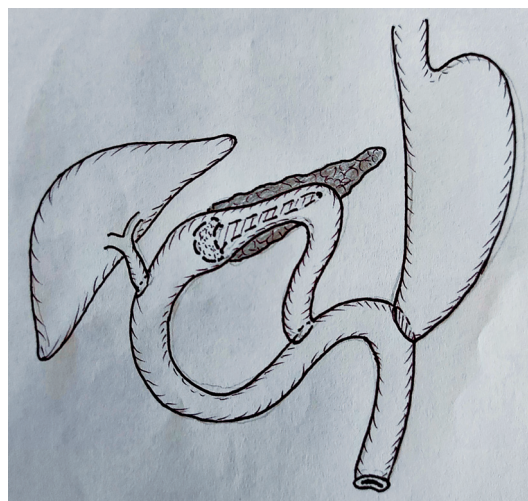


Рис. 10. Схема оперативного вмешательства. Выполнена реконструктивная ПДР с пластикой панкреатикоюноанастомоза, гепатикоюноанастомоза и гастроэнтероанастомоза

Течение послеоперационного периода гладкое, выписан на 14-е сутки послеоперационного периода, уровень билирубина и глюкозы крови нормализовались, болевой синдром купирован.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

ХП повышает риск развития рака ПЖ в 9–16 раз. Основная роль в развитии хронического

панкреатита и рака ПЖ принадлежит панкреатическим звездчатым клеткам (PSC), которые участвуют в формировании фиброза и стимуляции онкогенеза [5, 6]. Проведение дифференциального диагноза между осложненными формами ХП и опухолью головки как на дооперационном, так и интраоперационном этапе, может быть достаточно сложным. Выполняемые под УЗИ – навигацией пункционные методы биопсии

на начальных стадиях рака головки ПЖ, протекающего на фоне ХП, могут приводить к ложноотрицательному результату. При осложненных формах ХП, особенно с длительным течением, отмечается высокий уровень СА 19–9 [7, 8].

Наличие выраженного хронического воспалительного процесса в области ПЖ, утолщение перешейка, наличие изменений парапанкреатической клетчатки усложняло резекционный этап ПДР, но создавало лучшие условия для выполнения панкреатоеюноанастомоза (ПЕА) ввиду выраженного фиброза паренхимы тела и хвоста ПЖ (окраска по цветовой шкале – в зеленом и красном цвете).

Приведенный клинический случай показал, что резекционно-дренирующее оперативное вмешательство по Пьюстову-Фрею, выполненное на протоковой системе ПЖ купировало болевой синдром, но прогрессирование фиброзно-

воспалительных изменений в области головки ПЖ, привело к развитию осложнений со сдавлением интрапанкреатической части холедоха и билиарной гипертензии, что явилось показанием к выполнению реконструктивной ПДР.

При осложненных формах ХП прогрессирующие фиброзно-воспалительные изменения в ткани ПЖ приводят к развитию осложнений, таких как механическая желтуха, нарушения дуоденальной проходимости, портальная гипертензия, что являлось показанием для выполнения ПДР. Выполнение реконструктивной ПДР после ранее выполненных операций на ПЖ (операция Пьюстова-Фрея, цистоеюноанастомоз) имеет определенные риски, связанные со вскрытием участка ПЕА, расположенного в области головки ПЖ, с последующим выполнением резекционного этапа и герметизации ПЕА.

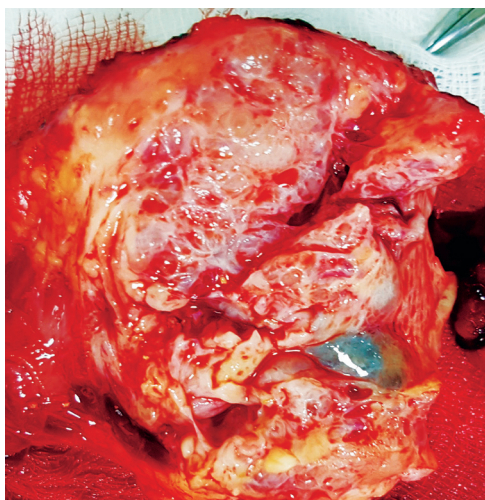


Рис. 11. Фото резецированной головки ПЖ (на разрезе)

## ВЫВОДЫ

1. Прогрессирование фиброзно-воспалительных изменений в паренхиме ПЖ при ХП, приводящее к развитию осложнений, требует дифференцированного подхода к выбору резекционных и дренирующих оперативных вмешательств.

2. Развившиеся осложнения при осложненных формах ХП (желчная гипертензия, портальная

гипертензия, дуоденальный стаз) являются показаниями для выполнения ПДР.

3. Реконструктивная ПДР после ранее выполненных резекционно-дренирующих вмешательств на ПЖ имеет свои особенности и риски, связанные с необходимостью вскрытия ПЕА, с последующим выполнением резекции головки ПЖ и герметизации ПЕА.

## REFERENCES

1. Parkhisenko UA, Kalashnik RS. SURGICAL Tactics for chronic calculous pancreatitis. Annals of HPB surgery [Internet]. 2017; 22 (2): 60–72. Available from: doi:10.16931/1995-5464.2017260-72.

2. Beger HG. Benign tumors of the pancreas-radical surgery versus parenchyma-sparing local resection – the challenge facing surgeons. J. Gastrointest. Surg. 2018; 22 (3): 562–566. doi: 10.1007/s11605-017-3644-2.

3. Sukhodolia AI, Sukhodolia SA, Mosiychuk VP, Makohonskyi MV. Chronic pancreatitis and diabetes mellitus – predictors of development of pancreatic cancer. Klinichna khirurgiia. 2019; 86 (4): 67–71. DOI: 10.26779/2522-1396.2019.04.67 [In Ukrainian].

4. Shevchenko BF, Babiy AM, Gravirovskaya NG, Petishko OP. The Validity of Radiological Methods in Assessment of Inflammatory Activity and

Fibrous Transformation of the Pancreas at Chronic Pancreatitis. *Novosti Khirurgii*. 2016; 24 (3): 240–248. doi: 10.18484/2305-047.2016.3.240 [In Belarus].

5. Ratchyk VM, Orlovsky DV, Tuzko AV, Petishko OP. Estimation of variants of the pancreatic gland pathology in patients, suffering complicated forms of chronic pancreatitis in late postoperative period. *Klinichna khirurgiia*. 2019; 86 (7): 18–22. doi: 10.26779/2522-1396.2019.07.18 [In Ukrainian].

6. Veligotsky NN, Veligotsky AN. Obstructive diseases of the organs of pancreatoduodenal zone.

Kh.: Planet-print, 2015 – 136p. ISBN: 978-617-7229-15-4 [In Ukrainian].

7. Hao I, Zeng XP, Xin L, Wang D, Pan J, Bi YW, [et al.]. Incidence of and risk factors for pancreatic cancer in chronic pancreatitis: a cohort of 1656 patients. *Dig Liver Dis*. 2017;49 (11): 1249–56. doi: 10.1016/j.dld.0217.07.001.

8. Kikuyama M, Kamisawa T, Kuruma S, Chiba K, Kawaguchi S, Terada S, [et al.]. Early diagnosis to improve the poor prognosis of pancreatic cancer. *Cancers*. 2018 Feb 11; 10 (2): 48. doi: 10.3390/cancers10020048.

*Стаття надійшла до редакції 12.10.2021*

# 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](http://www.zmapo.edu.ua)



