



ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД  
ЗАПОРІЗЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ  
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
МОЗ УКРАЇНИ

СУЧАСНІ

МЕДИЧНІ  
ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Первинний гіперальдостеронізм:  
діагностика та лікування  
на сучасному етапі**

**Оптимізація хірургічного  
та комплексного лікування  
ускладненого синдрому  
діабетичної стопи**

## ОГЛЯД

**Статинотерапія і ризик розвитку  
цукрового діабету 2 типу**



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

**90 РОКІВ ПЛІДНОЇ ПРАЦІ**



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

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

ISSN 2072-9367

№ 3 (30), 2016

Modern Medical Technology

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

**Засновник:**

ДЗ «Запорізька медична  
академія післядипломної освіти  
МОЗ України»

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

Рекомендовано  
Вченою Радою ДЗ «ЗМАПО  
МОЗ України»  
Запоріжжя

Протокол №7 від 31.10. 2016 р.

**Видавець:**

ПП «Агентство Орбіта-ЮГ»  
69001 м. Запоріжжя,  
вул. Патріотична, 14

Періодичність — 6 разів на рік  
Тираж — 500 прим.

**Друк:**

ТОВ «ВКФ «Арт-Прес»  
49010 м. Дніпропетровськ,  
Лоцманський узвіз, 10а  
Ум. др. арк. — 7,5  
Замовлення № 3618

**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», 2016  
www.mmt.zmapo.edu.ua

СУЧАСНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

Державний заклад

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

Головний редактор: Никоненко О. С. (Запоріжжя)

**РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:**

Заступник головного редактора: Шаповал С. Д.

Бараннік Н. Г. (Запоріжжя) Колесник Ю. М. (Запоріжжя)

Березницький Я. С. Кошля В. І. (Запоріжжя)

(Дніпропетровськ) Лазоришинець В. В. (Київ)

Бойко В. В. (Харків) Лоскутов О. Є.

Бучакчийська Н. М. (Дніпропетровськ)

(Запоріжжя)

Луценко Н. С. (Запоріжжя)

Гринь В. К. (Донецьк)

Милиця М. М. (Запоріжжя)

Гриценко С. М. (Запоріжжя)

Мішалов В. Г. (Київ)

Гук І. І. (Відень, Австрія)

Мягков О. П. (Запоріжжя)

Гусаков О. Д. (Запоріжжя)

Ничитайло М. Ю. (Київ)

Дзяк Г. В. (Дніпропетровськ)

Овчаренко Л. С. (Запоріжжя)

Завгородній С. М. (Запоріжжя)

Просветов Ю. В. (Запоріжжя)

Завгородня Н. Г. (Запоріжжя)

Решетілов Ю. І. (Запоріжжя)

Запорожан В. М. (Одеса)

Калінін Р. Є. (Рязань, Росія)

Русин В. І. (Ужгород)

Лаврик А.С. (Київ)

Фуркало С. М. (Київ)

Коваленко В. М. (Київ)

Фуштей І. М. (Запоріжжя)

Ковальов О. О. (Запоріжжя)

Ярешко В. Г. (Запоріжжя)

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

Відповідальний секретар: Одринський В. А.

## Зміст

## 4 Оригінальні дослідження

- 4 Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение на современном этапе  
*Никоненко А. С., Завгородний С. Н., Подлужный А. А., Русанов И. В., Матерухин А. Н., Вильховой С. О., Макаренков А. Л., Гайдаржи Е. И.*
- 9 Диагностика и хирургическое лечение опухолей клатскина  
*Ярешко В. Г., Живица С. Г., Михеев Ю. А., Отарашвили К. Н., Шевцов А. В.*
- 16 Модификация клинической классификации СЕАР в зависимости от особенностей функционирования венозной системы при варикозной болезни нижних конечностей  
*Рязанов Д. Ю., Мамунчак О. В., Смирнова Д. А., Якунич А. Н.*
- 21 Повторні та відтерміновані оперативні втручання при поєднаних травматичних ушкодженнях судин і нервів кінцівок  
*Перцов В. І., Перцов І. В., Івахненко Д. С., Павленко М. М.*
- 27 Оптимізація хірургічного та комплексного лікування ускладненого синдрому діабетичної стопи  
*Шаповал С. Д., Савон І. Л., Трибушний О. В., Мартинюк В. Б., Якунич А. М., Василевська Л. А., Максимова О. О.*
- 33 Досвід виконання однопортових лапароскопічних операцій при ургентних хірургічних станах  
*Ганжий В. В., Калмиков О. Ю.*
- 37 Діагностика грампозитивного та грамнегативного сепсису у хворих на ускладнений синдром діабетичної стопи  
*Трибушний О. В.*
- 40 Особливості лікування неспроможності стравохідного анастомозу  
*Бойко В. В., Савві С. О., В'юн С. В., Новіков Є. А., Бодрова А. Ю., Жидецький В. В., Старикова А. Б., Янгібаєв П. Д.*
- 44 Методика ловсета та модифікована методика ловсета для вивільнення ручок плода при народженні в сидничному передлежанні  
*Луценко Н. С., Соколовська І. С., Островський К. В., Потебня В. Ю., Євтерева І. О., Мазур О. Д.*
- 48 Состояние коморбидного фона у пациенток с ретенционными кистами яичников  
*Шаповал О. С.*
- 52 Electroencephalographic investigation of neocortex and brain subcortical structures electrical reactions to light stimulation in patients with essential hypertension stage ii  
*Palamarchuk O. I.*
- 60 Показники варіабельності серцевого ритму та їх предикторна значимість при персистуючій фібриляції передсердь  
*Кошля В. І., Соловійов О. В., Кульбачук О. С., Кліцунова Ю. О., Піскун А. В.*

- 65 Особливості остеогенезу у дітей, хворих на рекурентні бронхіти  
*Овчаренко Л. С., Вертегел А. О., Андрієнко Т. Г., Самохін І. В., Жихарева Н. В., Кряжев О. В.*

## 70 Огляд

- 70 Статинотерапія и риск развития сахарного диабета 2 типа  
*Боев С. С., Н Доценко. Я., Герасименко Л. В., Шехунова И. А., Молодан А. В.*

## 76 Оригінальні дослідження

- 76 Фактори ризику рецидиву аритмії у пацієнтів з персистуючою фібриляцією передсердь після електричної кардіоверсії  
*Писаревська К. О.*

## 84 Огляд

- 84 Депресивні розлади в кардіологічній практиці  
*Фуштей І. М., Філімонова І. В., Сідь Є. В., Падалка Г. В.*
- 89 Состояние иммунологического статуса пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области в зависимости от степени микробной обсемененности очага воспаления  
*Баранник Н. Г., Сидоряко А. В., Манухина О. Н.*
- 96 Особенности оперативного лечения женщин с пролапсом органов малого таза  
*Люлько А. А.*
- 99 Ефективність лікування ВІЛ-інфекції у споживачів ін'єкційних наркотиків на фоні терапії метадоном і бупренорфіном  
*Живиця Д. Г., Казека В. Г.*
- 106 Остаточные деформации дистального суставного конца большеберцовой кости после лечения переломов PILON  
*Побел Е. А., Труфанов И. И., Кляцкий Ю. П., Трибушной О. В., Банит О. В.*
- 111 Взаємозв'язок фрагментації днк сперматозоїдів та наявності токсокарозної інвазії з порушенням сперматогенезу  
*Воронцова Л. Л., Кривохацька Ю. О., Дуб М. І., Коваленко В. А.*
- 117 Моторика шлунка та двенадцятипалої кишки в нормі й при гастродуоденальній патології  
*Решетілов Ю. І., Дмитрієва С. М., Васильченко О. Ю., Проценко Н. М., Цапrika О. Ф.*
- 122 Потенційні ризики при реалізації програм профілактики та контролю артеріальної гіпертензії, що асоціюються з керівниками, які приймають рішення та пацієнтами  
*Лашкул З. В.*
- 128 Дослідження вмісту зважених часточок в атмосферному повітрі м. Запоріжжя  
*Севальнев А. І., Волкова Ю. В.*

## 131 Ювілеї

- 131 Профессор Александр Семенович Никоненко (к 75-летию со Дня рождения)

*А. С. Никоненко, С. Н. Завгородний<sup>1</sup>, А. А. Подлужный<sup>1</sup>, И. В. Русанов, А. Н. Матерухин<sup>1</sup>, С. О. Вильховой<sup>1</sup>, А. Л. Макаренко<sup>2</sup>, Е. И. Гайдаржи<sup>1</sup>*

*Запорожская медицинская академия последипломного образования*

*<sup>1</sup> Запорожский государственный медицинский университет*

*<sup>2</sup> КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС*

## ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

**Цель:** разработать дифференцированный подход к диагностике и лечению больных с ПГА.

**Материалы и методы:** в работе обсуждаются результаты обследования и лечения 49 пациентов с ПГА. Аденомы надпочечников диагностированы у 29 (59,2%) больных, узелковая гиперплазия одного или обоих надпочечников – у 20 (40,8%). ССВЗК произведен 29 (59,2%) больным. По его результатам диагноз ИГА выставлен 9 (18,4%) пациентам. 27 (55,1%) пациентам выполнялась ЛАЭ, трем (6,1%) – резекция аденомы надпочечника, у 16 (32,7%) больных выполнена РЭДН. Трех (6,1%) больным с ИГА проводилось консервативное лечение.

**Результаты и обсуждение:** у больных с подтвержденным диагнозом ПГА при отсутствии синдрома субклинической гиперкортизолемии считаем проведение ССВЗК абсолютно показанным, особенно в случаях с двухсторонним поражением коры надпочечников. Об односторонней гиперсекреции альдостерона свидетельствует альдостерон-кортизоловое соотношение с обеих сторон как 3:1. «Золотым стандартом» в лечении аденом надпочечников является ЛАЭ. При лечении узелковой гиперплазии с односторонней гиперсекрецией альдостерона предлагаем использовать РЭДН, так как метод доказывает свою эффективность при исследовании ближайших и отдаленных результатов.

**Выводы:** ССВЗК позволяет достоверно диагностировать сторону гиперсекреции альдостерона. Лапароскопическая адреналэктомия является операцией выбора у больных с альдостеромами. РЭДН – альтернатива лапароскопической адреналэктомии у больных с узелковой гиперплазией надпочечников и односторонней гиперсекрецией альдостерона.

**Ключевые слова:** первичный гиперальдостеронизм, селективный забор крови из надпочечниковых вен, аденома надпочечника, узелковая гиперплазия, рентгенэндоваскулярная деструкция.

Проблема диагностики и лечения артериальной гипертензии (АГ) продолжает оставаться актуальной как во всем мире, так и в Украине. По современным данным, повышенные цифры АД выявляют у 25% взрослого населения [1]. В Украине насчитывается почти 12 млн человек с АГ [2]. Несомненный интерес в XXI веке вызывает проблема диагностики и лечения различных форм первичного гиперальдостеронизма (ПГА), так как за последние 15 лет научно доказано, что синдром ПГА распространен значительно шире, чем считалось ранее [3, 4]. Благодаря внедрению в широкую клиническую практику определения соотношения концентрации альдостерона и активности ренина плазмы выяснено, что ПГА составляет до 15% всех больных с АГ и до 25% больных с рефрактерной АГ [5]. Данное заболевание поражает наиболее трудоспособную часть населения в возрасте от 30 до 50 лет и несет высокий риск инвалидизирующих и фатальных осложнений [6].

Считается, что основной формой данного синдрома (60–75%) является идиопатический гиперальдостеронизм (ИГА), тогда как альдостеромы

и односторонние узелковые гиперплазии надпочечников составляют 20–30%. В остальных случаях встречаются более редкие разновидности ПГА [6]. Ключевым моментом в диагностике ПГА является не только установление наличия самого синдрома, но и диагностика стороны гиперсекреции альдостерона с помощью сравнительного селективного забора крови из устьев надпочечниковых вен (ССВЗК) [6, 7, 8]. Этот метод имеет важное практическое значение, так как он позволяет дифференцировать ИГА с двухсторонней гиперсекрецией альдостерона от других форм с односторонней гиперсекрецией, что влияет на тактику лечения. Так, терапия ИГА преимущественно консервативная, тогда как оперативное лечение в объеме адреналэктомии показано больным с односторонним поражением [6, 9, 10]. Однако не до конца решенной остается проблема показаний к проведению ССВЗК. По мнению А. С. Ларина, С. М. Черенько и соавт. в случаях одностороннего опухолевого поражения у больных с подтвержденным диагнозом ПГА, возрастом менее 40 лет и выраженной клиникой заболевания, более углубленное обследование не

показано [6]. В таких случаях пациенту должна быть рекомендована адреналэктомия. По данным И. И. Ситкина, В. В. Фадеева и соавт., Nicholas Daunt ССВЗК должен выполняться при любой форме ПГА, включая односторонние аденомы надпочечников, так как даже в этих случаях процесс может характеризоваться двухсторонней либо контрлатеральной гиперсекрецией альдостерона [7, 11].

В настоящее время «золотым стандартом» оперативного лечения больных с опухолями надпочечников (ОН) до 6 см в диаметре является лапароскопическая адреналэктомия (ЛАЭ). Наряду с этим разрабатываются и другие вмешательства – рентгенэндоваскулярная деструкция надпочечников (РЭДН), эмболизация сосудов надпочечников, радиоволновая абляция [12, 13, 14, 15]. Однако данные методы применяются в небольшом числе клиник, поэтому данные о непосредственных и отдаленных результатах данных методик немногочисленны.

**Цель:** разработать дифференцированный подход к диагностике и лечению больных с ПГА.

### Материалы и методы

С 2009 по 2016 гг. на обследовании и лечении находились 49 пациентов с ПГА, среди них 38 (77,5%) женщин и 11 (22,5%) мужчин. Средний возраст составил  $42,3 \pm 9,3$  года. Аденомы надпочечников диагностированы у 29 (59,2%) больных, узелковая гиперплазия одного или обоих надпочечников – у 20 (40,8%).

При обследовании гормонального статуса определяли уровень периферических гормонов в плазме крови – кортизола, альдостерона, АКТГ, ренина. Для исключения субклинической гиперкортизолемии применяли ночную пробу с 1 мг дексаметазона. Для подтверждения диагноза ПГА использовали пробы с физиологическим раствором и каптоприлом. В обязательном порядке определяли уровень калия и натрия крови.

ССВЗК произведен 29 (59,2%) больным на ангиографическом комплексе АХИОМ Artis MP Siemens, Германия. Его производили преимущественно в утренние часы (с 8:00 до 9:00 утра) без стимуляции кортикотропином. По его результатам диагноз ИГА выставлен 9 (18,4%) пациентам, у остальных имела место односторонняя гиперсекреция альдостерона со стороны пораженного надпочечника.

Всем пациентам для верификации топического диагноза выполняли компьютерную томографию надпочечников на аппарате Toshiba Asteion, Япония.

У 30 (61,2%) больных выполнено оперативное лечение, из них – 27 (90%) пациентам выполнялась ЛАЭ, а трем (10%) – резекция аденомы надпочечника. У 16 (32,7%) больных выполнена РЭДН. Трех (6,1%) больным с ИГА проводилось

исключительно консервативное лечение верошпироном. Об успешности проведения РЭДН судили по образованию рентгенконтрастного пятна в проекции надпочечника.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета прикладных компьютерных программ Statistica 6.0, StatSoft, Inc.1984-2001 с использованием непараметрических критериев. Статистически значимыми в нашей работе считались результаты при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В 100% случаев ведущим клиническим симптомом являлась артериальная гипертензия, при этом у 22 (44,9%) пациентов она имела постоянную форму, а у 27 (55,1%) пациентов – кризовое течение на фоне повышенных цифр АД. Минимальные цифры АД составили 140/100 мм рт.ст, максимальные – 240/120 мм рт.ст. соответственно. Средние цифры АД составили  $(177,9 \pm 24,8 / 104,3 \pm 9,6)$  мм рт.ст.

Повышение уровня альдостерона в периферической крови отмечено у 46 (93,4%) пациентов. Клинически значимая мышечная слабость отмечена у 17 (34,7%) пациентов, тогда как гипокалиемия (снижение уровня калия менее 3,6 мкмоль/л) регистрировалась лишь у 14 (28,6%) больных.

Развитие почечного синдрома выявлено у трех (6,1%) больных, что проявлялось никтурией, щелочной реакцией мочи и снижением ее плотности.

При установлении синдрома ПГА по результатам клинико-лабораторных исследований, подтверждении этого синдрома положительными нагрузочными пробами с физиологическим раствором или каптоприлом и визуализации патологии надпочечников с помощью КТ (аденома, узелковая гиперплазия) решали вопрос о проведении ССВЗК. Показанием для использования данного исследования считаем:

1. Первичный гиперальдостеронизм, если у пациентов отсутствует синдром субклинической гиперкортизолемии (скрытый синдром Кушинга).

2. Двухсторонние поражения надпочечников (для выбора стороны резекции/адреналэктомии).

Считаем, что об односторонней гиперсекреции альдостерона свидетельствует соотношение альдостерон/кортизол с обеих сторон как 3:1 и более. Мы разделяем мнение Л. В. Щекатуровой и С. М. Черенько о том, что при наличии синдрома субклинической гиперкортизолемии нарушается достоверность расчета альдостерон-кортизолового соотношения, что делает этот инвазивный метод нецелесообразным для постановки окончательного диагноза и как следствие – выбора метода лечения. В тех же случаях, когда мы исключаем скрытый синдром Кушинга (уро-

вень кортизола в крові після дексаметазонавої проби менше 1,8 мкг/дл), вважаємо ССВЗК абсолютним показанням, незважаючи на наявність одностороннього ураження надпочечника за даними КТ.

Також цей метод незамінним при наявності двохсторонніх аденом у пацієнтів з ПГА. Так, у однієї хворої з двохсторонніми аденомами надпочечників, розмірами до 1,5 см в діаметрі справа і 1,8–2,0 см в діаметрі зліва тільки після ССВЗК вдалося встановити гормональну активність аденоми лівого надпочечника. Після проведення ЛАЭ у пацієнтки знизилась цифра АД і вона змогла відмовитися від гіпотензивної терапії. Втручання на правому надпочечнику не потребувалося.

Незважаючи на те, що ССВЗК – це складна інвазивна ангиографічна процедура, ускладнень її ми не спостерігали. В 10% випадків стикаємося з труднощами катетеризації правої або лівої центральної вени надпочечників. В випадках неможливості селективної катетеризації зліва беремо пробу крові з лівої печочної вени для косвенного розрахунку. Також уважно оцінюємо наявність венозних коллатералей в час проведення ССВЗК, так як при наявності коллатералей неможливо правильно розрахувати співвідношення альдостерон/кортизол внаслідок зниження концентрації кортизолу і альдостерону в отриманій пробі. Нижче наведені фотографії катетеризації правих центральних вен надпочечників (ЦВПН) у двох хворих (рис. 1 і 2).

За результатами селективного забору виробляється вибір тактики лікування хворих, представлений в таблиці № 1.

В наші часи в клініці всім хворим з доброякісними захворюваннями кори надпочечників адrenaлэктомія виконується лапароскопічно. Показаннями для оперативного лікування є альдостероми і вузлові гіперплазії надпочечників. З 2012 г. лапароскопічна правостороння адrenaлэктомія у хворих з ОН коркового шару виконується за патентованою методикою (№ патента 72856 від 27.08.12). Представлений метод дозволяє

знижити кровопотерю і покращити локалізацію головних анатомічних орієнтирів (нижня порожня вена, верхній полюс почки), знизивши ризик їх пошкодження. В останній рік ми все частіше застосовуємо резекцію аденом надпочечників з залишенням ділянки здорової тканини, однак в наші часи поки не можемо оцінити віддалені результати порівняно з тотальною адrenaлэктомією.

З 2011 г. при вузлових гіперплазіях надпочечників застосовуємо РЭДН. При діагностиці ИГА починаємо стартову терапію верошпіроном і використовуємо РЭДН тільки в випадках прийому високих доз препарату. Застосування РЭДН навіть з однієї сторони дозволяло знизити дозу верошпірона. В випадках односторонньої вузлової гіперплазії надпочечника з доведеною односторонньою гіперсекрецією альдостерону застосовуємо РЭДН як метод, який є альтернативним ЛАЭ.

При порівнянні середніх цифр рівня альдостерону до проведення РЭДН ( $347,9 \pm 77,6$ ) і через один місяць після РЭДН ( $162,3 \pm 41,0$ ) відзначено статистично достовірне зниження його абсолютних цифр ( $p < 0,05$ ). При порівнянні середніх цифр систолічного АД у хворих до РЭДН ( $176,7 \pm 28,8$ ) і через 1 місяць після РЭДН ( $130,0 \pm 8,9$ ) також відзначено його статистично достовірне зниження ( $p < 0,05$ ).

Період спостереження за групою хворих (10 пацієнтів) з односторонньою гіперсекрецією альдостерону і вузловою гіперплазією надпочечника, яким виконувалась РЭДН, склав від 5 місяців до 5 років. У 5-ти (50%) пацієнтів досягнуто хороших результатів, що проявлялось нормалізацією АД без прийому гіпотензивних препаратів і нормалізацією рівня гормонів. У 4-х (40%) пацієнтів відзначено задовільний результат – цифри АД стабілізувались на більш низьких значеннях, зменшились дози приймаємих гіпотензивних засобів, знизився, але повністю не нормалізувався рівень периферических гормонів. В 1 (10%) випадку ми маємо незадовільний результат.

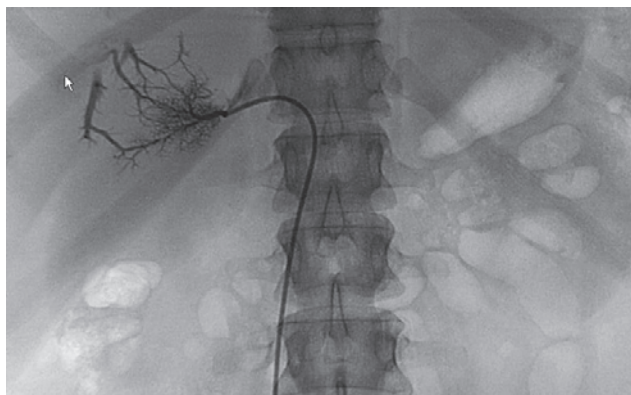


Рис. 1. Катетеризована ЦВПН. Наявність венозних коллатералей



Рис. 2. Катетеризована ЦВПН. Відсутність венозних коллатералей



## Тактики лечения больных

Диагноз	Лечебная тактика	Количество случаев
ПГА с односторонней гиперсекрецией	Адреналэктомия	11
ПГА с двухсторонними гормонально-активными аденомами	Резекция надпочечника	1
ПГА с односторонней гиперсекрецией при узелковой гиперплазии	РЭДН	8
ИГА	РЭДН	6
ИГА	Консервативное лечение	3

За 6 месяцев наблюдением за пациентом АГ существенно не снизилась. Пациентке рекомендована плановая адреналэктомия.

Следует отметить, что хорошие результаты РЭДН достигнуты у пациентов возрастом до 40 лет с малым анамнезом АГ – от 6 месяцев до 3-х лет. Удовлетворительные результаты отмечены у пациентов, чей возраст превышал 60 лет и гипертонический анамнез превышал 10 лет. Учитывая, что проведение РЭДН не требует использования общей анестезии, финансово менее затратное, а также помогает сократить пребывание в стационаре с  $5,8 \pm 1,1$  суток при ЛАЭ до  $3,2 \pm 0,9$  суток ( $p < 0,05$ ), мы считаем использование данного метода целесообразным в лечении больных с ПГА, обусловленных узелковой гиперплазией надпочечников.

Таким образом, хирургическое лечение доброкачественных образований коры надпочечников в настоящее время проводится миниинвазивными методами. Расширение диагностического

алгоритма способствует улучшению предоперационной диагностики, что позволяет выбирать оптимальный вариант лечения данной категории больных.

## Выводы

1. ССВЗК позволяет достоверно диагностировать сторону гиперсекреции альдостерона, что влияет на выбор последующей тактики лечения. Он показан при доказанном с помощью нагрузочных проб синдроме ПГА, если у пациента не подтверждается синдром субклинической гиперкортизолемии.

2. Лапароскопическая адреналэктомия является операцией выбора у больных с альдостеромами.

3. РЭДН – альтернатива лапароскопической адреналэктомии у больных с узелковой гиперплазией надпочечников и односторонней гиперсекрецией альдостерона.

## Список литературы

- Лашкул З. В. Концептуальні підходи до профілактики артеріальної гіпертензії в умовах реформування охорони здоров'я // Український медичний часопис. – Київ, 2014. – № 6 (104). – С. 149–151.
- Горбась І. М., Смірнова О. О., Кваша І. П. Оцінка ефективності «Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» за даними епідеміологічних досліджень // Артеріальна гіпертензія, 2010. – № 6 (14). – С. 34–52.
- Funder J.W. Diagnosis and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / J. W. Funder, R. M. Carey, C. Fardella // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 93, № 9. – P. 3266–3281.
- Young W. F. Primary Aldosteronism: renaissance of a syndrome / W. F. Young // Clinical Endocrinology (Oxf). – 2007. – Vol. 66, № 5. – P. 607–618.
- Паньків В. І. Гиперальдостеронизм: определение, этиология, классификация, клинические признаки и синдромы, диагностика и лечение / В. И. Паньків // Між. Енд. Журнал. – 2011. – № 7 (39). – С. 122–132.
- Ларін О. С. Алгоритм діагностики та вибору лікувальної тактики у хворих на первинний альдостеронізм: методичні рекомендації / О. С. Ларін, С. М. Черенько, Л. В. Щекатурова. – К., 2012. – 14 с.
- Daunt N. Adrenal vein sampling: how to make it quick, easy and successful / N. Daunt // Radiographics. – 2005. – Vol. 25. – P. 144–158.
- Щекатурова Л. В. Особливості роздільного відбору крові з надниркових вен у діагностиці первинного альдостеронізму / Л. В. Щекатурова, С. М. Черенько, Г. І. Макаренко // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2011. – № 3 (36). – С. 41–45.
- Хирургическая эндокринология / [под ред. А. П. Калинина, Н. А. Майстренко, П. С. Ветшева и др.]. – СПб.: Питер, 2004. – 941 с.
- Отдаленные результаты лечения первичного гиперальдостеронизма в свете совершенствования лечебно-диагностической тактики / Л. В. Щекатурова, А. С. Ларин, С. М. Черенько [и др.] // Сучасні медичні технології: матеріали III Українсько-Російського симпозиуму. – 2013. – № 3 (19). – С. 238–241.
- Ситкин И.И., Фадеев В.В., Бельцевич Д.Г. и соавт. Дифференциальная диагностика первичного гиперальдостеронизма: роль и место сравнительного селективного забора крови из надпочечниковых вен // Проблемы эндокринологии, 2011. – № 2. – С. 52–56.
- Альтман І. В. Рентгенохірургічне лікування вторинного гіперальдостеронізму та гіперкортицизму у хворих на артеріальну гіпертензію ренального генезу та есенціальну АГ / І. В. Альтман // Шпитальна хірургія. – 2001. – №1. – С. 9–11.
- Эволюция взглядов на диагностику и лечение больных с опухолями надпочечников / А. С. Никоненко, С. Н. Завгородний, А. А. Подлужный [и др.] // Сучасні медичні технології: матеріали III Українсько-Російського симпозиуму. – 2013. – № 3 (19). – С. 140–143.

14. HOKOTATE H. Aldosteronomas: experience with superselective adrenal arterial embolization in 33 cases / H. HOKOTATE, H. Inoue, Y. Baba et al. // Radiology. – 2003. – № 227 (2). – P. 401 – 406.
15. LIU S. Y. Radiofrequency ablation for benign aldosterone-producing adenoma: a scarless technique to an old disease / S. Y. LIU, E. K. NG, P. S. LEE et al. // Ann. Surg. – 2010. – № 252 (6). – P. 1058 – 1064.

Стаття надійшла до редакції 18.09.2016

*О. С. Никоненко, С. М. Завгородній<sup>1</sup>, О. О. Подлужний<sup>1</sup>, І. В. Русанов, А. М. Матерухін<sup>1</sup>, С. О. Вільховий<sup>1</sup>, А. Л. Макаренко<sup>2</sup>, Є. І. Гайдаржі<sup>1</sup>*

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти» МОЗ України*

<sup>1</sup> *Запорізький державний медичний університет*

<sup>2</sup> *КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР*

## ПЕРВИННИЙ ГІПЕРАЛЬДОСТЕРОНІЗМ: ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

**Мета:** розробити диференційований підхід до діагностики та лікуванню хворих на ПГА.

**Матеріали та методи.** У статті обговорюються результати діагностики та лікування 49 хворих на ПГА. Аденоми наднирників діагностовані у 29 (59,2%) хворих, вузликова гіперплазія одного або обох наднирників – у 20 (40,8%). Селективний відбір крові з вен наднирників проведений у 29 (59,2%) хворим. За його даними діагноз ПГА підтвердився у 9 (18,4%) пацієнтів. 27 (55,1%) хворим виконували ЛАЕ, трьом (6,1%) – резекцію аденоми наднирника, у 16 (32,7%) хворих виконана РЕДН. Трьом (6,1%) хворим на ПГА призначали консервативне лікування.

**Результати та обговорювання.** У хворих з підтвердженим діагнозом ПГА за відсутністю синдрому субклінічної гіперкортизолемії вважаємо проведення селективного відбору крові з наднирників доцільним, особливо у випадках з двохстороннім ураженням кори наднирників. Про однобічну гіперсекрецію альдостерона свідчить альдостерон-кортизолове співвідношення з обох боків як 3:1. «Золотим стандартом» у лікуванні аденом наднирників є ЛАЕ. При лікуванні вузликової гіперплазії з однобічною гіперсекрецією альдостерона пропонуємо застосування РЕДН, так як метод доводить свою ефективність при дослідженні найближчих та віддалених результатів.

**Висновки.** Селективний відбір крові з вен наднирників дозволяє достовірно діагностувати бік гіперсекреції альдостерону. Лапароскопічна адреналектомія є операцією вибору у хворих з альдостеромами. РЕДН – альтернатива лапароскопічній адреналектомії у хворих з вузликовою гіперплазією наднирників і однобічною гіперсекрецією альдостерону.

**Ключові слова:** первинний гіперальдостеронізм, селективний відбір крові з вен наднирників, аденома наднирника, вузликова гіперплазія, рентгеноваскулярна деструкція.

*О. С. Nikonenko, S. M. Zavgorodniy<sup>1</sup>, O. O. Podluzhnyi<sup>1</sup>, I. V. Rusanov, A. M. Materukhin<sup>1</sup>, S. O. Vilkhovoy<sup>1</sup>, A. L. Makarenko<sup>2</sup>, Y. I. Haidarzhi<sup>1</sup>*

*Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education*

<sup>1</sup> *Zaporozhye State Medical University*

<sup>2</sup> *Zaporozhye Regional Clinical Hospital*

## PRIMARY ALDOSTERONISM: DIAGNOSTICS AND TREATMENT AT THE PRESENT STAGE

**Aim:** to work out a differential approach to the diagnostics and treatment of patients with primary aldosteronism.

**Materials and methods.** The results of diagnostics and treatment of 49 patients are discussed in the article. Adenomas were diagnosed in 29 (59,2%) cases, nodular hyperplasia – in 20 (40,8%) cases. Adrenal vein sampling was done for 29 (59,2%) patients. Idiopathic aldosteronism was confirmed in 9 (18,4%) patients. We have done 27 (55,1%) laparoscopic adrenalectomies, 3 (6,1%) – adrenal resections, 16 (32,7%) – endovascular destructions. Three (6,1%) patients with idiopathic aldosteronism were treated conservatively.

**Results and discussing.** We are sure that adrenal vein sampling is indicated for the patients with primary aldosteronism and without latent hypercortisolemia, especially in the cases of bilateral process. Aldosteron-cortisol ratio 3:1 points out for the unilateral hypersecretion. The so-called “golden standard” in the treatment of adrenal adenomas is laparoscopic adrenalectomy. We suggest a using of endovascular destruction in the cases of nodular hyperplasia and unilateral hypersecretion because of its effectiveness during investigation of the nearest and remote results.

**Keywords:** primary aldosteronism, adrenal vein sampling, adrenal adenoma, nodular hyperplasia, endovascular destruction.

*В. Г. Ярешко, С. Г. Живица, Ю. А. Михеев, К. Н. Отарашвили, А. В. Шевцов*  
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования  
Министерства здравоохранения Украины»

## ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ КЛАТСКИНА

Опухоль Клатскина это злокачественное образование небольших размеров, чаще поражающее конфлюэнс печеночных протоков, форма роста при этом инфильтративная, распространение опухоли происходит по ходу жёлчного протока и через его стенку. При микроскопии выявляется аденокарцинома ацинарного, тубулярного, трабекулярного, альвеолярного или папиллярного типа. Наиболее редким и более благоприятным по резектабельности и отдаленным результатам, является папиллярный тип опухоли. Это связано с тем, что параллельно с ростом аденокарциномы папиллярного типа, происходит склерозирование ткани протоков в хорошо развитую соединительнотканную строму.

**Цель работы:** определить показания к видам оперативного лечения и их целесообразность у больных с опухолью Клатскина на основании современных методов диагностики.

**Материалы и методы:** На базе специализированного хирургического отделения КУ ГКБ № 3 г. Запорожье с 2000 по 2014 год были изучены результаты хирургического лечения 185 больных с опухолью Клатскина. Из них женщин – 99 (53,5%), мужчин – 86 (46,5%). Возраст больных составил от 32 до 91 лет. Более половины пациентов – 133 (71,9%) были лица пожилого и старческого возраста. Всего выполнено 140 оперативных вмешательств, из них 72 – лапаротомных и 68 малоинвазивных. В группу лапаротомных операций отнесены как радикальные (условно-радикальные), так и паллиативные (симптоматические). При I и II стадиях по Bismuth-Corlette обоснованными допустимым являются выполнение резекции гепатикохоледоха с опухолью без резекции печени – выполнено 20 подобных вмешательств и 1 панкреатодуоденальная резекция. Однако собственный опыт клиники позволяет выполнять при III-а и III-б стадиях по Bismuth-Corlette, резекции гепатикохоледоха с бифуркацией. При этом добившись в 70% случаев уровня R0-резекции.

**Заключение:** у больных с опухолью Клатскина в равной степени возможно выполнение как лапаротомных, так и малоинвазивных вмешательств, показаниями к которым является распространенность опухолевого процесса и степень тяжести состояния больного.

**Ключевые слова:** Опухоль Клатскина, хирургическое лечение, диагностика.

В 1965 году Джеральд Клатскин провёл наиболее масштабное исследование опухолей проксимальных жёлчных протоков, изучив их возможные локализации и распространенность, вследствие чего это образование и стали называть его именем [1]. Опухоль Клатскина это злокачественное образование небольших размеров, чаще поражающее конфлюэнс печеночных протоков, форма роста при этом инфильтративная, распространение опухоли происходит по ходу жёлчного протока и через его стенку. При микроскопии выявляется аденокарцинома ацинарного, тубулярного, трабекулярного, альвеолярного или папиллярного типа. Наиболее редким и более благоприятным по резектабельности и отдаленным результатам, является папиллярный тип опухоли [8]. Это связано с тем, что параллельно с ростом аденокарциномы папиллярного типа, происходит склерозирование ткани протоков в хорошо развитую соединительнотканную строму [9].

Опухоль Клатскина, наряду со злокачественными новообразованиями жёлчных протоков, составляет порядка 10–26,5%, в сравнении с опухолями внепечёночных жёлчных протоков –

58% [2]. На вскрытии рак эпителия жёлчных путей, в промежутке от места впадения в общий печеночный проток пузырного, определяется в 0,01% случаев [3]. Наиболее часто данное заболевание встречается в возрасте от 55 до 65 лет, мужчины чаще болеют опухолью Клатскина, а именно в 57–61% случаев [4, 5, 6, 7]. У пациентов с хиллярной карциномой, не получающих лечение, смерть наступает через 4–6 месяцев после верификации диагноза.

В качестве скрининга для диагностики опухолей Клатскина следует использовать ультразвуковое исследование (УЗИ). При этом определить наличие самой опухоли возможно очень редко (10–12%). Косвенными эхографическими признаками являются расширение внутрипеченочных протоков с отсутствием их визуализации или нормального диаметра ниже расширенных участков, а так же наличие спавшегося желчного пузыря.

При компьютерной томографии (КТ) на негативных томограммах холангиокарцинома выглядит как гиподенсное объемное образование. После болюсного введения контрастного вещества может возникнуть слабое периферическое

«усиление» опухоли и отсутствие накопление контраста в центральной ее части даже в поздней фазе. Остальные признаки опухоли соответствуют данным УЗИ, кроме того, в редких случаях, определяется атрофия одной из долей печени и гипертрофия противоположной доли, косвенно свидетельствующие о прорастании опухоли в ветви воротной вены. Инвазию опухоли в воротную и печеночные вены, артериальные сосуды позволяет определить доплерография.

Уровень блока с большой долей достоверности (до 100%) позволяет диагностировать чрескожная транспеченочная холангиография (ЧЧХГ) под УЗИ, она же позволяет установить наружный дренаж или стент для декомпрессии и подготовки больного к радикальной операции. В отдельных случаях метод ЧЧХГ дополнялся эндоскопической ретроградной холангиографией.

Посредством классификации TNM, которая используется для опухолей желчных протоков, определяется стадия опухолевого процесса, а с целью установления локализации распространенности опухолевого процесса используется классификация Bismuth-Corlette (1975) [10].

**Цель работы:** определить показания к видам оперативного лечения и их целесообразность у больных с опухолью Клатскина на основании современных методов диагностики.

#### Материалы и методы

На базе специализированного хирургического отделения КУ ГКБ № 3 г. Запорожье с 2000 по 2014 год были изучены результаты хирургического лечения 185 больных с опухолью Клатскина. Из них женщин – 99 (53,5%), мужчин – 86 (46,5%). Возраст больных составил от 32 до 91 лет. Более половины пациентов – 133 (71,9%) были лица пожилого и старческого возраста.

Диагностическая программа включала оценку клинических проявления заболевания, лабораторных показателей. Среди методов визуализационной диагностики использовались УЗИ с цветным доплеровским картированием, КТ, прямое контрастирование жёлчных протоков в виде ЧЧХС и ЭРХПГ, магнитно-резонансная холангиография.

Основным клиническим проявлением заболевания была механическая желтуха и ее проявления. Показатели билирубинемии у больных составили в среднем  $195,8 \pm 18,3$  мкмоль/л. У большинства из них механическая желтуха была определена как терминальная или декомпенсированная, т. е. уровень билирубинемии был выше 200 мкмоль/л. Среди других клинических проявлений также имели место потеря массы тела, боли в эпигастрии и/или в правом подреберье.

Важным моментом при оценке поражения проксимальных отделов жёлчных протоков, возможности проведения оперативного вмешательства является типирование опухоли по классификации Bismuth-Corlette [14]. Уровень поражения протоков опухолью Клатскина согласно этой классификации представлен в таблице 1.

Как видно из таблицы, распространенность опухолевого процесса по I типу выявлена у 52 (33%) больных, по II-му типу – у 13 (8,3%), по III-му типу – у 5 (3,0%), IIIb тип – 9 (5,7%), IV тип – 78 (50,0%) больных. Наиболее благоприятным к выполнению радикальных оперативных вмешательств являются опухоли I и II типа, которые были диагностированы практически у 40% больных, а у более половины (60%) диагностированы III и IV типы опухоли, при которых практически нереально провести радикальное их удаление даже в условиях специализированных стационаров [15, 16, 17, 18].

#### Результаты и обсуждение

Всего выполнено 140 оперативных вмешательств, из них 72 – лапаротомных и 68 малоинвазивных. В группу лапаротомных операций отнесены как радикальные (условно-радикальные), так и паллиативные (симптоматические). Характер выполненных оперативных вмешательств представлен в таблице 2.

Как видно из таблицы, радикальные и условно-радикальные операции составили половину всех лапаротомных вмешательств. В настоящее время единственным эффективным хирургическим методом лечения пациентов с опухолью Клатскина является выполнение R0-резекции, которая в свою очередь может быть решена лишь путем

Таблица 1

#### Уровень поражения протоков согласно классификации Bismuth-Corlette

Тип по Bismuth-Corlette	К-во больных	
	n	%
I	52	33
II	13	8,3
IIIa	5	3,0
IIIb	9	5,7
IV	78	50,0
Всего	157	100

выполнения расширенной резекции печени с тотальной каудальной лобэктомией в одном блоке с гепатикохоледохом, широкой лимфодиссекцией и зачастую – резекцией воротной вены, печеночной артерии или проведения трансплантации печени [11, 19, 20, 21, 23]. Однако в существующих реалиях оказания хирургической помощи далеко не все пациенты и хирургические центры страны могут себе позволить выполнение данных вмешательств. В наших наблюдениях при III-а и III-б стадиях по Bismuth-Corlette подобные

вмешательства были выполнены только у 4 пациентов. При I и II стадиях по Bismuth-Corlette обоснованными допустимым являются выполнение резекции гепатикохоледоха с опухолью без резекции печени – выполнено 20 подобных вмешательств и 1 панкреатодуоденальная резекция. Однако собственный опыт клиники позволяет выполнять при III-а и III-б стадиях по Bismuth-Corlette, резекции гепатикохоледоха с бифуркацией. При этом добившись в 70% случаев уровня R0-резекции (рис. 1).

Таблица 2

## Лапаротомные операции при опухоли Клатскина

Название операции	К-во операций	
	n	%
<b>Радикальные и условно-радикальные операции</b>		
1. Резекция гепатикохоледоха с опухолью, гепатикоеюностомия	18	25
2. Резекция бифуркации гепатикохоледоха с опухолью, бигепатикоеюностомия	10	13,8
3. Правосторонняя гемигепатэктомия с гепатохолангиоеюностомией	2	2,8
4. Левосторонняя гемигепатэктомия с гепатохолангиоеюностомией	2	2,8
5. Передняя резекция печени (s4-s5)	1	1,4
6. Резекция опухоли холедоха; гепатикодуоденостомия	2	2,7
7. Панкреатодуоденальная резекция	1	1,4
Всего	36	
<b>Паллиативные операции</b>		
1. Туннелизация опухоли, транспечёночное дренирование по Прадери	12	16,7
2. Гепатикоеюностомия	5	6,9
3. Холедоходуоденостомия	5	6,9
4. Туннелизация опухоли, наружное дренирование жёлчных протоков	5	6,9
5. Наружное дренирование жёлчных протоков	7	9,7
6. Стентирование гепатикохоледоха на скрытом дренаже	1	1,4
7. Операция Сейпола-Куриана	2	2,8
Всего	37	

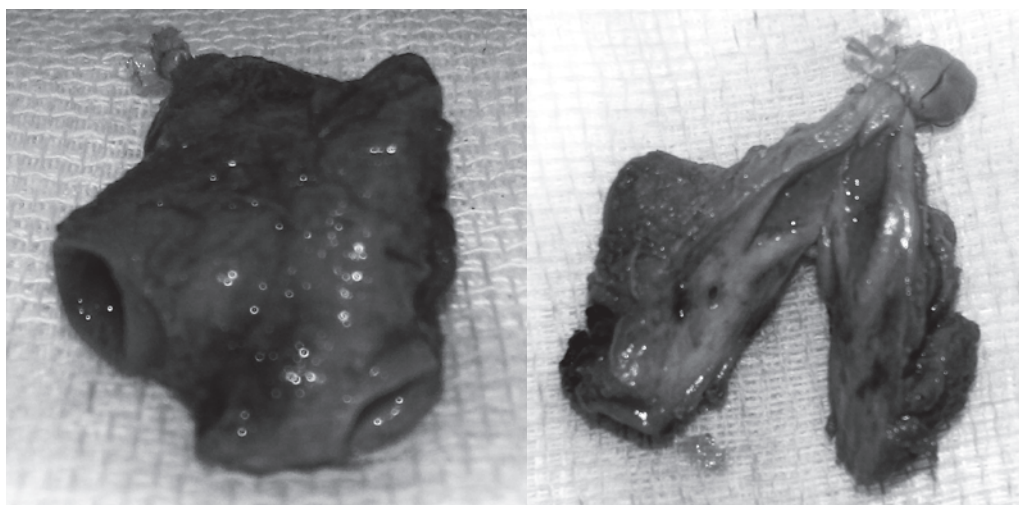


Рис. 1. Б-ной П., 67 лет, макропрепарат резецированного гепатикохоледоха с опухолью и печеночной развилкой

Приведено клиническое наблюдение.

Больной П., 65 лет поступил в клинику 04.02.16 с жалобами на общую слабость, боли в эпигастрии, правом подреберье, желтушность кожных покровов и склер, потемнение мочи, светлый кал. Считает себя больным в течение 3-х дней, когда стали беспокоить боли в правом подреберье, после чего окружающие заметили желтуху.

При поступлении: ОАК: Нв – 152 г/л; Эр – 4,5 Т/л; Л – 8,6 Г/л; п/я – 13; с/я – 67; Л – 18; мон. – 2; СОЭ – 29; БАК: общий билирубин – 146,8 мкмоль/л; связанный – 108,0 мкмоль/л; свободный – 38,8 мкмоль/л; АЛТ – 4,68 ммоль/л; общий белок – 85,9 г/л; тимоловая проба – 7,3 едSH; амилаза – 24,6 г/л; коагулограмма: Акт – 101%; протромбин – 94%; фибриноген – 4,8 г/л; фибриноген «В» – (++).

УЗИ. Внутривенные протоки расширены в области ворот до 5,0 мм, диаметр холедоха 5,0 мм. Заключение: диффузные изменения печени с признаками портальной гипертензии, дилатация внутривенных желчных протоков с блоком на уровне ворот печени.

КТ. Структура печени нарушена, в области ворот печени, больше в проекции правого печеночного желчного протока определяется очаг мягкой плотности неправильной формы с неровными контурами, размерами 11x15 мм. Правый печеночный желчный проток и область бифуркации усиливается на фоне введения контраста. Внутривенные желчные протоки в правой доле печени расширены до 4–5 мм; воротная вена расширена до 16 мм. Заключение: КТ-признаки очагового поражения ворот печени (вероятно опухоль Клатскина по Бисмут IIIa). Дилатация внутривенных желчных протоков.

На основании инструментальных методов обследования больному установлен предоперационный диагноз: опухоль Клатскина, тип IIIa по Бисмут, механическая желтуха, стадия субкомпенсации. Объем предполагаемой операции – резекция бифуркации гепаткохоледоха с правосторонней гемигепатэктомией.

12.02.16 г. операция: верхнесрединная лапаротомия, холецистэктомия, резекция бифуркации гепатикохоледоха, тригепатикоеюностомия на отключенной петле по Ру, дренирование брюшной полости.

Доступ – верхне-срединная лапаротомия. При ревизии: печень темно-бурого цвета, увеличена в размерах, край закруглен; желчный пузырь спавшийся, гепатикохоледох до 8 мм в диаметре. После холецистэктомии в области бифуркации пальпаторно определяется опухолевидное образование до 1,0 см в диаметре. Были выделены правый и левый печеночные протоки, холедох пересечён в средней трети, правый и левый печеночные протоки пересечены выше опухоли с ее резекцией (рис. 1). Анастомоз сформирован на отключенной по Ру тощей кишкой по типу тригепатикоеюностомии прецизионным однорядным швом.

Диагноз после операции: опухоль Клатскина, тип II по Бисмут, механическая желтуха, стадия субкомпенсации. Морфологический диагноз: умеренно-дифференцированная аденокарцинома с прорастанием всей стенки желчного протока с распространением на парадуктальную клетчатку рТ2NхMхY2.

Больной выписан без осложнений на 10 сутки послеоперационного периода.

Части больным с опухолями Клатскина показаны малоинвазивные операции, которые в отдельных случаях были первым этапом лапаротомного вмешательства или являлись симптоматическими у неоперабельных больных.

Виды малоинвазивных оперативных вмешательств представлены в таблице 3.

Чрезкожная чрезпеченочная холангиостомия под контролем УЗИ была самым распространенным малоинвазивным вмешательством. У 43 (63%) пациентов было выполнено первым этапом перед лапаротомной операцией, а у 19 (28%) – явилось окончательным методом лечения.

Несмотря на то, что показания к предоперационному наружному билиарному дренированию широко обсуждаются в литературе, и по некоторым данным, ассоциируется с большим

Таблица 3

Миниинвазивные операции при опухоли Клатскина

Виды операций	К-во операций	
	n	%
<b>Радикальные и условно-радикальные операции</b>		
1. ЧЧХС как предварительный метод лечения	43	63
2. ЧЧХС как окончательный метод лечения	19	28
3. Эндоскопическое стентирование гепатикохоледоха	4	6
4. Эндоскопическая туннелизация опухоли	1	1,5
5. РЧТА	1	1,5
Всего	68	100

количеством осложнений, особенно инфекционных, в связи с чем они должны быть ограничены [12, 13].

Однако, у больных с высокой длительной желтухой, явлениями гнойного холангита, печеночной недостаточностью одномоментное проведение оперативных вмешательств сопровождается большим количеством осложнений [22].

Основные осложнения после операций по классификации Clavien-Dindo были:

1) Grade II – частичная несостоятельность гепатикоэнтероанастомоза (1);

2) Grade IIIa – наружный желчный свищ после РЧТА под УЗИ (1);

3) Grade IIIb – разлитой желчно-фибринозный перитонит после ЧЧХС (2); холемическое кровотечение после бужирования (1); разлитой серозно-гнойный перитонит, паралитическая кишечная непроходимость (1);

4) Grade IVa – печеночная недостаточность после дренирования печеночного протока (1);

5) Grade V – внутрибрюшное кровотечение: после транспеченочного дренирования по Прадери (1); ОППН после бужирования опухоли, наружного дренирования желчных протоков (1); холемическое кровотечение после наружного дренирования желчных протоков (1); острая печеночно-почечная недостаточность, подпеченочный абсцесс, вялотекущий желчный перитонит

после холецистэктомии, ХЛТ, дренирование холедоха по Керте (1); наружный желчный свищ. ПОН после ЧЧХС под УЗИ и дренирования холедоха и брюшной полости (1); ОППН (5); несостоятельность гепатикоэнтероанастомоза после холецистэктомии с резекцией гепатикохоледоха; гепатикоэнтеростомия на транспеченочных дренажах (1); ОСДН после резекции опухоли холедоха, гепатикодуоденостомии (1); Канцероматоз брюшной полости. Желчный затек. ПОН после ЧЧХС под УЗИ, лапаротомии, лаважа и дренирования брюшной полости (1); Холемическое кровотечение, желчный затек после ЧЧХС и наружного дренирования гепатика (1); П/о распространенный желчно-фибринозный перитонит после резекции гепатикохоледоха с опухолью, гепатикоэнтеростомии по Ру (1).

Основными причинами летальности были осложнения Grade V по классификации Clavien-Dindo. Всего умерло 15 больных (8%), оперированных лапаротомным доступом. Оперированные малоинвазивными методиками выписаны на симптоматическое лечение.

**Заключение.** У больных с опухолью Клатскина в равной степени возможно выполнение как лапаротомных, так и малоинвазивных вмешательств, показаниями к которым является распространенность опухолевого процесса и степень тяжести состояния больного.

#### Список литературы

1. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis // *Amer. J. Med.*, 1965. – Vol. 34. – P. 241–256.
2. Tompkins R.K., Roslin J.J., Mann L.L. Proximal bile duct cancer. Quality of survival // *Ann. Surg.* – 1987. – Vol. 205, 2. – P. 111–118.
3. Dawson J.L., Heaton N.D. Carcinoma of the biliary tree and gallbladder // *Surgery. Inter. edit.* – 1992. – Vol. 17. – P. 84–88.
4. Блохин Н.Н., Итин А.Б., Клименков А.А. Рак поджелудочной железы и внепеченочных желчных путей. – М.: Медицина, 1982. – 270 с.
5. Журавлев В.А., Бахтин В.А. Гиллюзные опухоли желчных протоков, осложненные механической желтухой и их хирургическое лечение. Первый моск. междунар. конгр. хир. – М., 1995. – 295 с.
6. Pichlmayr R., Weimann A., Klempnauer J. et al. Surgical treatment in proximal bile duct cancer. A single\_centre experience // *Ann. Surg.* – 1996. – Vol. 224. – P. 628–638.
7. Tahiro S., Tsuji T., Kanematsu Y. et al. Prolongation of survival for carcinoma at the hepatic duct confluence // *Surg.* – 1993. – Vol. 113. – P. 270–278
8. Ouchi Kiyooki, Matsuno Seiki, Sato Toshio. Long-term survival in carcinoma of biliary tract // *Arch. Surg.* – 1989. – Vol 124. – P. 248–252.
9. Altemeier W.A., Gall E.A., Zinnenger M.M., Hoxworth P.I. Sclerosing carcinoma of major intrahepatic bile duct // *Arch. Surg.* – 1957. – Vol. 75. – P. 450–461.
10. Bismuth H., Corlette M.B. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1975 (febr.). – Vol. 140. – P. 170–178.
11. Nimura Y., Kamiya J., Kondo S. et al. (2000) Aggressive preoperative management and extended surgery for hilar cholangiocarcinoma: Nagoya experience. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.*, 7: 155–62
12. Farges O, Regimbeau JM, Fuks D, Le Treut YP, Cherqui D, Bachellier P, Mabrut JY, Adham M, Pruvot FR, Gigot JF. Multicentre European study of preoperative biliary drainage for hilar cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 2013; 100: 274–283
13. Lau SH, Lau WY. Current therapy of hilar cholangiocarcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2012; 11: 12–17
14. Deoliveira ML, Schulick RD, Nimura Y, et al. New staging system and a registry for perihilar cholangiocarcinoma[J]. *Hepatology*, 2011, 53 (4): 1363–1371.
15. van Gulik T M, Kloek J J, Ruys A T, et al. Multidisciplinary management of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor): extended resection is associated with improved survival[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2011, 37(1):65–71.
16. van Gulik T M, Ruys A, Busch O R, et al. Extent of liver resection for hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor): how much is enough? [J]. *Dig Surg*, 2011, 28 (2):141–147.
17. Kow A W, Wook C D, Song S C, et al. Role of caudate lobectomy in type III A and III B hilar cholangiocarcinoma: a 15-year experience in a tertiary institution [J]. *World J Surg*, –2012, 36 (5):1112–1121.
18. Cheng Q B, Yi B, Wang J H, et al. Resection with total

- caudate lobectomy confers survival benefit in hilar cholangiocarcinoma of Bismuth type III and IV [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2012, 38 (12):1197–1203.
19. Wu X S, Dong P, Gu J, et al. Combined portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma: a meta-analysis of comparative studies [J]. *J Gastrointest Surg*, 2013, 17 (6): 1107–1115.
20. Abbas S, Sandroussi C. Systematic review and meta-analysis of the role of vascular resection in the treatment of hilar cholangiocarcinoma [J]. *HPB (Oxford)*, 2013, 15 (7): 492–503.
21. de Jong MC, Marques H, Clary BM, et al. The impact of portal vein resection on outcomes for hilar cholangiocarcinoma: a multiinstitutional analysis of 305 cases [J]. *Cancer*, 2012, 118(19): 4737–4747.
22. Hasegawa S, Ikai I, Fujii H, et al. Surgical resection of hilar cholangiocarcinoma: analysis of survival and postoperative complications [J]. *World J Surg*, 2007, 31 (6): 1256–1263.
23. Liang, G., Wen, T., Mi, K. et al, Resection of hilar cholangiocarcinoma combined with left hepatectomy and common hepatic arteriectomy without reconstruction. *Hepato Gastroenterol*. 2012; 59: 364–365.
24. Tsuchikawa, T., Hirano, S., Okamura, K. et al, Advances in the surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2014; 1–6.

Стаття надійшла до редакції 27.09.2016

**В. Г. Ярешко, С. Г. Живиця, Ю. А. Михеев, К. Н. Отарашвілі, А. В. Шевцов**  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти» МОЗ України

## ДІАГНОСТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПУХЛИНИ КЛАТСКІНА

Пухлина Клатскіна це злоякісне утворення невеликих розмірів, частіше вражає конфлюєнс печінкових протоків, форма росту при цьому інфільтративна, поширення пухлини відбувається по ходу жовчної протоки і через її стінку. При мікроскопії виявляється аденокарцинома ацинарного, тубулярного, трабекулярного, альвеолярного або папілярного типу. Найбільш рідкісним і більш сприятливим по резектабельності і віддаленими результатами, є папілярний тип пухлини. Це пов'язано з тим, що паралельно з ростом аденокарциноми папілярного типу, відбувається склерозування тканини протоків в добре розвинену сполучнотканинну строму.

**Мета роботи:** визначити показання до видів оперативного лікування і їх доцільність у хворих з пухлиною Клатскіна на підставі сучасних методів діагностики.

**Матеріали і методи:** на базі спеціалізованого хірургічного відділення КУ МКЛ № 3 м. Запоріжжя з 2000 по 2014 рік були вивчені результати хірургічного лікування 185 хворих з пухлиною Клатскіна. З них жінок – 99 (53,5%), чоловіків – 86 (46,5%). Вік хворих становив від 32 до 91 років. Більше половини пацієнтів – 133 (71,9%) були особи похилого та старечого віку. Всього виконано 140 оперативних втручань, з них 72 – лапаротомних і 68 малоінвазивних. До групи лапаротомних операцій віднесені як радикальні (умовно-радикальні), так і паліативні (симптоматичні). При I і II стадіях по Bismuth-Corlette обґрунтованими допустимим є виконання резекції гепатікохоледоха з пухлиною без резекції печінки – виконано 20 подібних втручань і 1 панкреатодуоденальна резекція. Однак власний досвід клініки дозволяє виконувати при III-а та III-б стадіях по Bismuth-Corlette, резекції гепатікохоледоха з біфуркацією. При цьому досягнувши в 70% випадків рівня R0-резекції.

**Висновок:** у хворих з пухлиною Клатскіна в рівній мірі можливе виконання як лапаротомних, так і малоінвазивних втручань, показаннями до яких є поширеність пухлинного процесу і ступінь тяжкості стану хворого.

**Ключові слова:** пухлина Клатскіна, хірургічне лікування, діагностика.

**V. Yareshko, S. Zhivitsa, Y. Mikheev, K. Otashvili, A. Shevtsov**  
*Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education*

## DIAGNOSTIC AND SURGICAL TREATMENT OF KLATSKIN TUMOR

Klatskin tumor is a malignant tumor of a small size, often affecting confluence hepatic ducts, in this case the form of growth is infiltrative, so the tumor spreads along the bile duct and through its wall. Microscopy reveals adenocarcinoma of acinar, tubular, trabecular, alveolar and papillary type. The papillary type of tumor is the rarest and most favourable in resectability. It is connected with the fact that, with the parallel growth of adenocarcinoma of papillary type, sclerosis of ducts tissue turns into a well-developed connective tissue stroma.



**Objective:** To determine the indications for types of surgical treatment and their practicability for patients with Klatskin tumor on the basis of modern methods of diagnosis.

**Materials and methods:** The results of surgical treatment of 185 patients with Klatskin tumor were studied on the basis of a specialized surgical unit KI Clinical Hospital № 3 Zaporozhye from 2000 to 2014. Among them there were 99 women (53.5%), 86 men (46.5%). The age of patients ranged from 32 to 91 years. More than half of patients – 133 (71.9%) were people of elderly and senile age. The total amount of performed surgical interventions is 140, among them there were 72 laparotomic and 68 minimally invasive operations. The group of laparotomic operations included both radical (conditionally radical) and palliative (symptomatic). At I and II stages in Bismuth-Corlette it is possible to perform resection of hepaticocholedochus with tumor without liver resection – 20 procedures of this kind and 1 pancreatoduodenal resection were performed. However, our own experience at the clinic allows to perform resections of hepaticocholedochus with bifurcation at III-a and III-b stages on the Bismuth-Corlette. Thus, we achieved a 70% level of R0-resection.

**Conclusion:** both laparotomic and minimally invasive surgery are equally possible to be performed to patients with Klatskin tumor, whose indications are prevalence of tumor process and the severity of the patient's condition.

**Keywords:** Klatskin tumor, surgery, diagnostics.

Д. Ю. Рязанов, О. В. Мамунчак, Д. А. Смирнова, А. Н. Якунич  
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## МОДИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ СЕАР В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Проанализированы результаты обследования и хирургического лечения 132 больных варикозной болезнью нижних конечностей класса С2-С6 по СЕАР. Разработан комбинированный способ диагностики, который позволяет выявить особенности функционирования венозной системы перфорантных вен голени, а именно, позволяет объективно установить несостоятельность перфорантных вен голени. С учётом полученных результатов обследования, разработан малотравматичный способ радикального хирургического лечения. Предложено изменение классификации СЕАР с целью её адаптации к хирургической тактике с выделением трёх клинических вариантов стадии С6: С6а, С6в и С6с, а также верификацией состоятельных перфорантных вен «re-entry» и несостоятельных перфорантных вен голени с обозначением символами «Арс» и «Арип», соответственно.

**Ключевые слова:** варикозная болезнь нижних конечностей, классификация, диагностика, хирургическое лечение.

Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) остаётся серьёзной медицинской, социальной и экономической проблемой, что обусловлено широкой распространённостью данного заболевания, встречающегося более чем у 20% населения экономически развитых стран мира, а также увеличением числа осложнённых форм, являющихся основной причиной стойкого ухудшения качества жизни [3, 4].

Внедрение новых неинвазивных методов дооперационной ультразвуковой диагностики состояния венозного русла нижних конечностей позволили пересмотреть особенности функционирования венозной системы при варикозной болезни и стали стимулом к поиску новых способов и объёмов оперативного лечения заболевания [1, 5].

Это привело к тому, что хирургическое лечение ВБНК стало менее агрессивным, а стандартное вмешательство все больше уступает место хирургии «по карте», которая составляется на основании данных эходоплерографии, что позволяет ограничиться удалением лишь поражённых венозных сегментов с несостоятельным клапанным аппаратом, варикозная трансформация которых необратима [2, 8].

При этом наиболее сложной задачей остаётся выбор способа и объёма операции у пациентов со стадией заболевания С6 по классификации СЕАР. Отсутствие единого понимания при выборе тактики лечения и существующие различные подходы хирургов к выбору объёма операции при имеющейся трофической язве голени приводят в

ряде случаев к усугублению локального статуса в ближайшем послеоперационном периоде, что вынуждает к проведению длительного консервативного лечения и обосновывает необходимость решения этого вопроса [9, 10].

Доказано, что в патогенезе трофических нарушений при ХВН ведущую роль играет рефлюкс крови через несостоятельные перфорантные вены, в особенности, вены голени. Его устранение в 80% случаев приводит к заживлению трофических язв и предотвращает их рецидивы в течение многих лет [13, 16]. Эти положения могут стать основой для решения задачи разработки новых малотравматичных хирургических способов коррекции этих состояний [12, 15].

Однако, успешное лечение ВБНК невозможно без использования эффективной клинической классификации заболевания. Наиболее применимой на практике является клиническая классификация СЕАР (Гавайская). Основы классификации СЕАР включают описание клинического класса (С) на основе объективных признаков, этиологии (Е), анатомических особенностей (А) и патофизиологии (Р) будь то из-за рефлюкса и/или обструкции в поверхностных, глубоких и перфорантных венах нижних конечностей [14]. Разработанная, как документ, который будет совершенствоваться и дополняться с течением времени, СЕАР впервые была официально представлена и рассмотрена международной группой экспертов под эгидой Американского Венозного Форума в 2004 году [7]. Пересмотренный до-

кумент сохраняет, но совершенствует основные категории СЕАР. Кроме того, в целях содействия более широкому использованию среди врачей, сокращенный вариант или «основной СЕАР» был принят в качестве альтернативы всеобъемлющего СЕАР [11].

В настоящее время существующая версия классификации СЕАР не отвечает всем требованиям хирургов, не позволяя определять тактику и применять те или иные современные хирургические вмешательства [6].

На наш взгляд, выявление особенностей функционирования венозной системы у больных с варикозной болезнью нижних конечностей позволит обосновать необходимость модификации клинической классификации СЕАР, изменить и стандартизировать объемы малотравматичных оперативных вмешательств, создать наилучшие условия для стабилизации течения и скорейшего заживления трофической язвы.

**Цель:** установить особенности функционирования венозной системы у больных с варикозной болезнью нижних конечностей для модификации клинической классификации СЕАР и стандартизации объема малотравматичного хирургического лечения заболевания.

#### Материалы и методы

В исследование включено 132 больных с ВБНК класса С2-С6 по СЕАР, находившихся на лечении в хирургическом отделении на базе кафедры хирургии и малоинвазивных технологий Государственного заведения «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины».

Женщин было 91 (68,9%), мужчин – 41 (31,1%). Возраст пациентов составил, в среднем,  $46,3 \pm 4,5$ , а длительность заболевания –  $18,3 \pm 5,1$  года.

В зависимости от класса ВБНК больные распределены следующим образом: С2 – 8 (6,06%), С3 – 47 (35,6%), С4а – 33 (25,0%), С4б – 32 (24,3%), С5 – 4 (3,0%), С6 – 7 (5,3%) больных. Трофические язвы располагались в области медиальной лодыжки, их размер не превышал 3 см в диаметре, составляя, в среднем,  $2,5 \pm 0,4$  см, а длительность существования составила от 0,5 мес до 5 лет. Клиническая выраженность заболевания составила от 5 до 21 балла по Rutherford (2000 г.).

Всем больным было выполнено ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей с помощью аппарата «Logic С-5». Оценивали проходимость глубоких вен, наличие вено-венозного рефлюкса, установление границ распространения рефлюкса по стволовым подкожным венам, степени выраженности дегенеративных изменений в венозной стенке магистральных вен, определение точной локализации, диаметра и наличия рефлюкса по перфорантным венам.

#### Результаты и обсуждение

Всем больным выполнялось хирургическое лечение ВБНК. Больные были распределены на 2 клинические группы:

1) первая группа (контрольная) – 22 (16,7%) больных с истинной несостоятельностью перфорантных вен голени, которым выполнялась кроссэктомия, длинный стриппинг ствола большой подкожной вены (БПВ), флебэктомия коллатералей, перевязка перфорантных вен голени;

2) вторая группа (основная) – 110 (83,3%) больных с состоятельными («re-entry») перфорантными венами, которым выполнялось радикальное хирургическое вмешательство по разработанному способу: кроссэктомия, короткий стриппинг ствола БПВ с удалением перфоранта Boyd, минифлебэктомия коллатералей по Muller.

По данным дооперационного ультразвукового дуплексного сканирования у всех больных глубокие вены были проходимы. Диаметр БПВ на пораженной конечности на уровне бедра составлял  $13,2 \pm 2,37$  мм, на голени –  $11,6 \pm 3,21$  мм. Диаметр малой подкожной вены (МПВ) составлял  $2,7 \pm 1,71$  мм. Остиальные клапаны сафенофemorального соустья были несостоятельны у 129 (97,7%) пациентов, сафенопопliteального соустья – у 21 (15,9%) больных.

Разработан способ диагностики несостоятельности перфорантных вен голени при варикозной болезни нижних конечностей (Декларационный патент Украины № 70282). Способ позволяет провести дифференциальную диагностику между состоятельной и несостоятельной перфорантной веной голени. Это позволяет избежать удаления неизмененного участка подкожной вены во время операции, что уменьшает травматизм, сокращает длительность операции и сроки выздоровления.

Способ выполняется следующим образом: в положении больного стоя выполняют дуплексную доплерографию перфорантных вен голени. При этом диагностируют и измеряют увеличение внутреннего диаметра подкожной вены и перфорантных вен, а также наличие ретроградного кровотока. Далее больного переводят в положение лежа на спине и опорожняют вены нижней конечности путем подъема последней вверх под углом 45–60° и выполнения массажных движений в направлении от стопы до паховой складки по ходу подкожных вен конечности в течение 1–2 минуты. После этого накладывают венозный жгут в верхней трети голени на расстоянии 30–35 см от подошвенной поверхности стопы, то есть проксимальнее нецентрированного перфоранта Шермана вены Леонардо и дистальнее централизованного прямого перфоранта Бойда большой подкожной вены. Больного переводят в положение стоя и выполняют дуплексную доплерографию перфорантных вен голени дистальнее наложенного жгута. Измеряют внутренний диаметр перфорантной вены и направление кровотока.

тока. В случае уменьшения внутреннего диаметра перфорантных вен голени и отсутствия на доплерограммах ретроградного кровотока фиксируют состоятельность перфорантных вен голени. При увеличении внутреннего диаметра перфорантных вен и наличия ретроградного кровотока определяют несостоятельность перфорантных вен голени.

У больных обеих групп в положении стоя выявлено увеличение внутреннего диаметра перфорантных вен голени, а также наличие ретроградного кровотока.

При этом у больных первой группы данные показатели составили: перфорант Коккета 1 –  $3,1 \pm 0,36$  мм, Коккета 2 –  $3,6 \pm 0,13$  мм, Коккета 3 –  $3,3 \pm 0,21$  мм, Шермана –  $4,1 \pm 0,19$  мм. У больных второй группы также отмечалось увеличение внутреннего диаметра перфорантных вен: Коккета 1 –  $3,2 \pm 0,23$  мм, Коккета 2 –  $3,3 \pm 0,31$  мм, Коккета 3 –  $3,2 \pm 0,17$  мм, Шермана –  $4,0 \pm 0,28$  мм.

После опорожнения вен в положении лёжа и наложения жгута в верхней трети голени выполнено повторное дуплексное сканирование перфорантных вен голени дистальнее наложенного жгута по указанной выше методике. Диаметр вен у пациентов первой группы достоверно не уменьшился, что свидетельствовало о наличии истинной несостоятельности перфорантов голени, а средние значения составили: Коккет 1 –  $3,0 \pm 0,22$  мм, Коккет 2 –  $3,4 \pm 0,29$  мм, Коккет 3 –  $3,3 \pm 0,22$  мм, Шерман –  $3,9 \pm 0,39$  мм. У пациентов второй группы отмечалось достоверное уменьшение диаметра перфорантных вен: Коккет 1 –  $2,2 \pm 0,1$  мм, Коккет 2 –  $2,0 \pm 0,1$  мм, Коккет 3 –  $2,1 \pm 0,2$  мм, Шерман –  $1,9 \pm 0,46$  мм.

Анализ данных показал, что только у 22 (16,7%) из 132 больных с исходным увеличением внутреннего диаметра перфорантных вен голени отмечалась истинная несостоятельность с наличием патологического рефлюкса. У 110 (83,3%) больных внутренний диаметр перфорантных вен уменьшился, а ретроградный кровоток отсутствовал, что свидетельствовало об их состоятельности (перфорантные вены «re-entry»).

Результаты дооперационного обследования показали, что различие показателей при проведении пробы без жгута и со жгутом в первой группе было статистически значимо ( $P < 0,05$ ), а во второй – статистически незначимо ( $P > 0,05$ ). Установлено, что различие показателей между группами при проведении пробы со жгутом было статистически значимо ( $P < 0,05$ ), что подтверждает наличие у больных первой группы перфорантных вен «re-entry».

Следовательно, у пациентов с наличием перфорантных вен голени «re-entry» отсутствуют показания к их удалению или перевязке при операции.

С учётом результатов, полученных при обследовании пациентов по разработанному способу диагностики, установлены особенности функци-

онирования венозной системы при варикозной болезни, что позволило разработать малотравматичный способ радикального хирургического лечения (Декларационный патент Украины № 78009).

Обоснованием к разработке указанного способа операции послужили теоретические сведения, в частности:

- ниже колена ствол БПВ не имеет центрированных прямых перфорантов, что исключает необходимость выполнения флебэктомии;
- нецентрированные прямые перфоранты задней добавочной БПВ голени (v. Leonardo) в 85–90% случаев являются перфорантами «re-entry»;
- самый дистальный центрированный прямой перфорант БПВ – перфорант Boyd в верхней трети голени, который определяет дистальную точку выполнения стриппинга ствола БПВ;
- ствол МПВ поражается только в 15% случаев, поэтому его удаление показано при наличии установленных показаний;
- отсутствие в 85,7% случаев при хронической трофической язве голени перфоранта под дном язвы.

Это позволяет ограничить протяжённость удаления ствола БПВ выполнением короткого стриппинга с локализацией дистальной точки вмешательства на 6 см. ниже верхушки надколенника с удалением перфоранта Boyd; выполнять вмешательство на v. Leonardo и перевязку перфорантных вен на голени только при наличии показаний, определяемых по результатам дооперационного выполнения дуплексной доплерографии вен или клиническим данным; выполнять вмешательство на стволе МПВ только при наличии показаний, определяемых по результатам дооперационного выполнения дуплексной доплерографии вен; ограничить объём вмешательства на стволе большой подкожной вены у пациентов с хронической трофической язвой голени выполнением короткого стриппинга, а при наличии показаний дополнительно выполнять флебэктомию коллатералей.

В стандартном варианте объём предложенной операции состоит в выполнении кроссэктомии, короткого стриппинга ствола БПВ с удалением перфоранта Boyd, минифлебэктомией по Muller.

На 5-е сутки после операции по разработанному способу значения внутреннего диаметра перфорантных вен на голени не отличались от показателей здоровых лиц и составили: Коккета 1 –  $2,1 \pm 0,73$  мм, Коккета 2 –  $2,0 \pm 0,65$  мм, Коккета 3 –  $2,2 \pm 0,41$  мм и Шермана –  $2,1 \pm 0,36$  мм, соответственно.

В послеоперационном периоде спустя 12 и более месяцев у больных отмечалось полное исчезновение болевого синдрома, отёка голени, заживление трофической язвы во всех случаях.

Следовательно, результаты послеоперационной ультразвуковой дуплексной доплерографии

перфорантных вен голени, данные клинического осмотра подтверждают правильность обоснования объёма выполненной операции по предложенному способу.

Разработанный способ хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей является радикальным, позволяет уменьшить травматизм и длительность операции, добиться лучших косметических результатов.

Установленные особенности функционирования венозной системы у больных варикозной болезнью, теоретическое и практическое обоснование изменения объёмов оперативного вмешательства при различных клинических ситуациях послужили основой изменения классификации CEAP с целью её адаптации к хирургической тактике. Для этого нами предложено:

1) выделить три варианта стадии Сб: Сба, Сбв и Сбс;

2) при описании перфорантных вен (Ар) указывать механизм ретроградного кровотока в них: состоятельные перфорантные вены «re-entry» или несостоятельные перфорантные вены, добавляя к известному символу Ар знак «с» («competent», т. е. «состоятельный») или «un» («uncompetent», т. е. «несостоятельный»). Соответственно, состоятельные перфорантные вены «re-entry» следует обозначать как «Арс», а несостоятельные перфо-

рантные вены – «Аруn».

Это позволяет изменить тактические подходы и объём операции на перфорантах голени:

– Сба (перфоранты «re-entry») – операция не показана;

– Сбв (несостоятельные перфоранты голени вне локализации язвы) – минифлебэктомия с перевязкой перфорантов;

– Сбс (несостоятельные перфоранты голени непосредственно под дном язвы) – эндоскопическая перевязка перфорантов.

### Выводы

Предложенный комбинированный способ обследования больных с ВБНК позволяет установить истинную несостоятельность перфорантных вен голени, что явилось основой разработки малотравматичного способа хирургического лечения, который является радикальным и обеспечивает наилучшие результаты в ближайшем и отдалённом послеоперационном периодах.

Установленные особенности функционирования венозной системы у больных ВБНК позволили модифицировать клиническую классификацию CEAP, стандартизировать выбор способа и объёма малотравматичного хирургического лечения заболевания.

### Список литературы

1. Батвинков Н. И., Василевский В. П., Горячев П. А., Цилиндзь А. Т., Кардис А. И., Труханов А. В. Хирургия варикозной болезни нижних конечностей // Материалы Международного Конгресса «Славянский венозный форум» 28–29 мая 2015 г., г. Витебск. – Витебск: ВГМУ, 2015. – 238 с.
2. 8-й Санкт-Петербургский Венозный форум. Актуальные вопросы флебологии, 4 декабря 2015 года, Санкт-Петербург, сборник тезисов / Под редакцией Е.В. Шайдакова – СПб.: изд-во «Альта Астра» – 2015. – 100 с.
3. Колобова О. И., Симонова О. Г., Лещенко В. А. Системные и регионарные изменения митогенных факторов при варикозной болезни // Флебология, выпуск 2. – 2014.
4. Котенко К. Эпидемиология и терапия хронических заболеваний вен / К. Котенко // Здоров'я України. – 2012. – № 2. – С. 2–3.
5. De Maeseneer M., Pichot O., Cavezzi A. et al. Duplex ultrasound investigation of the veins of the lower limbs after treatment for varicose veins – UIP consensus document // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2011. – Vol. 42. – P. 89–102.
6. Eklof B., Perrin M., Delis K.T., Rutherford R.B., Gloviczki P. et al. Updated terminology of chronic venous disorders; the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document // J. Vasc. Surg. – 2009. – Vol. 49. – P. 498–501.
7. Eklof B., Rutherford R.B., Bergan J.J., Carpentier P.H., Gloviczki P., Kistner R.L. et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement // J. Vasc. Surg. – 2004. – Vol. 40. – P. 48–52.
8. Gloviczki P., Camerota A.J., Dalsing M.C. et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and American Venous Forum // J. Vasc. Surg. – 2011. – Vol. 53. – P. 2S-48S.
9. Mauck K.F., Asi N., Undavalli C. et al. Systematic review and meta-analyses of surgical interventions versus therapy for venous ulcers // J. Vasc. Surg. – 2014. – P. 60s–70s.
10. Malas M.B., Quasi U., Lazarus G. et al. Comparative effectiveness of surgical interventions aimed at treating underlying venous pathology in patients with chronic venous ulcer // J. Vasc. Surg.: Venous Lymphat Disord. – 2014. – № 2. – P.212–225.
11. Meissner et al. Primary chronic venous disorders // J. Vasc. Surg. – 2007. – Vol. 46. – P. 54–67.
12. Mlosek R.K., Wozniak W., Gruszecki L. et al. The use of a novel method of endovenous steam ablation in treatment of great saphenous vein insufficiency: own experiences // Phlebology. – 2014. – Vol. 29. – P. 58–65.
13. O'Donnell T.F., Passman M.A., Marston W.A. et al. Society for Vascular Surgery; American Venous Forum. Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines Society for Vascular Surgery and American Venous Forum // J. Vasc. Surg. – 2014. – Vol. 60. – P.3s-59s.
14. Porter J.M., Moneta G.L. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease // J. Vasc. Surg. – 1995. – Vol. 21. – P. 635–645.
15. Rasnussen L.N., Bjoern L., Lavaetz M., Lavaetz B., Blemings A., Eklof B., et al. Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping

of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2010. – № 39. – P. 630–635.

16. Ricci St. The venous system of the foot: anatomy, physiology and clinical aspects // Phlebology. – 2015. – Vol. 22. – № 2. – P. 64–75.

*Стаття надійшла до редакції 03.10.2016*

*Д. Ю. Рязанов, О. В. Мамунчак, Д. О. Смирнова, А. М. Якуніч  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

## МОДИФІКАЦІЯ КЛІНІЧНОЇ КЛАСИФІКАЦІЇ СЕАР В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ФУНКЦІОНУВАННЯ ВЕНОЗНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ВАРИКОЗНІЙ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Проаналізовано результати обстеження та хірургічного лікування 132 хворих на варикозну хворобу нижніх кінцівок класу С2–С6 по СЕАР. Розроблено комбінований спосіб діагностики, який дозволяє виявити особливості функціонування венозної системи перфорантних вен гомілки, а саме, дозволяє об'єктивно встановити неспроможність перфорантних вен гомілки. З урахуванням отриманих результатів обстеження, розроблений малотравматичний спосіб радикального хірургічного лікування. Запропоновано зміна класифікації СЕАР з метою її адаптації до хірургічної тактики з виділенням трьох клінічних варіантів стадії С6: С6а, С6в і С6с, а також верифікацією спроможних перфорантних вен «re-entry» і неспроможних перфорантних вен гомілки з позначенням символами «Арс» і «Арун», відповідно.

**Ключові слова:** варикозна хвороба нижніх кінцівок, класифікація, діагностика, хірургічне лікування.

*D. Riazanov, O. Mamunchak, A. Iakunych, D. Smyrnova  
State Institute "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"*

## MODIFICATION CEAP CLINICAL CLASSIFICATION DEPENDING ON THE FEATURES FUNCTIONING VENOUS SYSTEM WITH VARICOSE DISEASE OF THE LOWER EXTREMITIES

The results of examination and surgical treatment of 132 patients with varicose veins of the lower extremities C2–C6 by CEAP. A combined method of diagnosis that reveals the features of the functioning of the venous system of the perforating veins of the lower leg, and it allows to objectively establish incompetent perforating veins of the lower leg. Taking into account the obtained examination results, developed a low-impact way to radical surgical treatment. Proposed changes in the classification of CEAP for the purpose of its adaptation to surgical tactics with allocation of three clinical variants of stage C6: C6a, S6b and S6c and verification competent perforating veins «re-entry» and incompetent perforating veins of the lower leg with the designation «Apc» symbols and «Apun», respectively.

**Keywords:** varicose disease of the lower extremities, classification, diagnostics, surgical treatment.

*В. І. Перцов, І. В. Перцов, Д. С. Івахненко, М. М. Павленко*  
*Запорізький державний медичний університет*

## ПОВТОРНІ ТА ВІДТЕРМІНОВАНІ ОПЕРАТИВНІ ВРУЧАННЯ ПРИ ПОЄДНАНИХ ТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕННЯХ СУДИН І НЕРВІВ КІНЦІВОК

**Мета роботи** – покращення результатів хірургічного лікування по відновленню функції кінцівки на підставі створення відповідних умов для поліпшення кровопостачання та відновлення нервової провідності.

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз даних 46 хворих з поєднаними травматичними ушкодженнями судин та нервів кінцівок. Повторні та відстрочені оперативні втручання одночасно проводилися на артеріальних та нервових сегментах. Повторні лігування судин виконано у 14 (24%) випадках. Реконструктивні судинні оперативні втручання проведені тільки у 5%. Повторні та відстрочені оперативні втручання були виконані на 67 нервових сегментах.

**Результати та обговорення.** Абсолютні покази для відновних оперативних судинних втручань мають хворі з травмою судин та нервів, у яких зона іннервації співпадає із зоною кровопостачання. Позитивна динаміка по відновленню нервової провідності відмічена у 39 (84,8%) оперованих. Кращі результати досягнуті у термін до 3 місяців, а також у хворих, в яких були відкриті пошкодження нервів. Виявлена певна залежність терміну та якості відновлення функції нерва від стану регіонарного кровообігу, що підтверджується даними флоуметрії і електронейроміографії.

**Висновки.** Для поліпшення надання допомоги постраждалим із поєднаними пошкодженнями судин та нервів необхідно дотримуватися алгоритму лікування на всіх етапах надання допомоги. Остаточна хірургічна реабілітація повинна проводитися лише в спеціалізованих центрах, з урахуванням стану регіонарної гемодинаміки та іннервації.

**Ключові слова:** хірургічне лікування, поєднані ушкодження, судини, нерви кінцівок.

В останній час особливої гостроти в Україні набуває тема травматичних пошкоджень взагалі, так і пошкоджень кінцівок зокрема. Частота пошкоджень кінцівок у мирний час складає від 2,1% до 7,5% від усіх травм, а під час військових конфліктів сягає від 47,0% до 70,8%, при чому поєднані пошкодження судин та нервів складають від 34,2% до 46,3% серед всіх пошкоджень кінцівок [7, 8].

Тісне топографо-анатомічне співвідношення судин та нервів кінцівок, їх постійний функціональний взаємозв'язок та ключова роль у функціональному відновленні після травми, не дозволяють розглядати їх травматичні ушкодження як відокремлені процеси. Цілісне розуміння патогенезу травми судинно-нервового пучка дає можливість своєчасно діагностувати ступінь тяжкості травми, надавати необхідні лікувальні заходи, прогнозувати віддалені наслідки травми, та обирати шляхи до їх подолання [1, 4, 6, 10].

Загальновідомо, що поєднані травми судинно-нервових структур носять тяжкий характер і потребують неодноразових оперативних втручань, тривалого відновного лікування та часто призводять до стійкої втрати працездатності [4, 5, 9].

Після значних травматичних ушкоджень тканин та оперативних втручань, особливо на

верхніх кінцівках, часто формуються множинні гіпертрофічні рубці які обмежують як функціональні можливості, так і мають косметичні та естетичні аспекти [3].

У зв'язку з цим, хірургічне лікування таких хворих має значні труднощі, остаточний вибір методу лікування часто з'ясовується тільки інтраопераційно.

На етапність і вибір методу оперативного втручання впливає рівень ушкодження магістральних і колатеральних судин, локалізація пошкодження нервових стволів, ступінь пошкодження тканин та тяжкість загального стану [1, 4, 7].

Перед хірургією травм стоїть мета не тільки рятування життя, але й збереження та відновлення функції травмованих органів. Відсутні чіткі стандартні підходи до етапності та об'єму надання невідкладної та планової хірургічної допомоги при поєднаній травмі кінцівок, що обумовлено мультидисциплінарністю проблеми та роз'єднаністю у місці та часі спеціалістів травматологів, судинних хірургів та нейрохірургів [2, 5, 6, 8].

Отримані результати лікування хворих з поєднаною травмою судин та нервів кінцівок свідчать про необхідність подальшого вивчення цієї проблеми для оптимізації лікувально-

реабілітаційних заходів з метою збереження і відновлення функції кінцівки та поліпшення якості життя травмованих.

**Мета роботи** – визначити оптимальну хірургічну тактику повторних та відтермінованих втручань при поєднаних пошкодженнях судин і нервів кінцівок.

### Матеріали і методи

Проведено аналіз даних 46 хворих з поєднаними травматичними ушкодженнями судин і нервів кінцівок яким були виконані повторні та відтерміновані оперативні втручання. Основний контингент травмованих: чоловіки – 39(84,8%), жінки – 7(15,2%). Вік оперованих хворих коливався від 13 до 69 років. Середній вік склав  $39,4 \pm 8,6$ . Необхідно відзначити, що 52,2% постраждалих перебували в найбільш працездатному віці (20–40 років), а 84,8% в до пенсійному віці.

По характеру травми постраждалі розподілялися таким чином: найбільшу групу склали хворі з колото-різаними пораненнями – 27 (58,7%); забито-рванні – 8(17,4%); в результаті тупих травм з пошкодженням кісток – 11(23,9%). Переважно, у 35 (76%) було діагностовано відкриті пошкодження, а закриті у 11 (24%) постраждалих.

Аналіз локалізації рівня пошкоджень свідчить про те, що досить значну частку(93,5%) мають пошкодження верхніх кінцівок, та переважно у 24 (56%) – правої кінцівки. Якщо для нижніх кінцівок основним завданням перед хірургом постає відновлення опорної функції, то для верхніх кінцівок посиленні вимоги щодо відновлення функції кисті і кінцівки в цілому.

Для діагностики можливих пошкоджень судин та нервів кінцівок, визначення ступені порушення кровопостачання, іннервації, функціональних порушень, та вибору метода оперативного лікування проведено комплексне обстеження постраждалих.

Особливе значення має ретельний ангіоневрологічний огляд з визначенням сенсорних та моторних розладів, наявності та характеристики пульсу. Необхідно вивчення обсягу та сили активних рухів, чутливих, вазомоторних і вегетативно-трофічних функцій, виявлення невроми і болючості нервового стовбура, симптому Тінеля, який свідчить про регенерацію нерва [4, 10].

Ультразвукове дуплексне сканування артерій. Дослідження виконувалося на апараті General Electric LogiQe (США) з використанням лінійного датчику з частотою 5–10 МГц. Визначалися максимальна систолічна швидкість кровообігу, середньої максимальної швидкості кровообігу і об'ємна швидкість кров току, також за допомогою В-режиму досліджували оточуючі тканини на предмет екстравазальної компресії та виявлення паравазальних гематом. Виконувалася порівняльна оцінка показників з показ-

никами протилежної кінцівки, маючи на меті виявити дефіцит кровообігу, чи грубі порушення показників плинності крові.

Ангіографічне дослідження. Рентгенконтрастну візуалізацію судин виконували на апараті «АХІОМ-Artis» фірми «Siemens» (Німеччина). Ангіографія дозволяє оцінити характер, локалізацію травми судини, стан дистального русла та колатерального кровообігу.

Ангіографічне дослідження доцільно проводити переважно при закритих пошкодженнях, вогнепальних ураженнях, або при наявності порушення кровообігу після ангіохірургічного втручання.

Електроміографія – дослідження нервово-м'язової системи шляхом реєстрації електричних потенціалів м'язів. Електронейроміографічні дослідження проводили на комп'ютеризованому аналізаторі «Нейро-МВП» (Росія). Внутрішньом'язова електроміографія за допомогою концентричного голкового електрода є головним методом у вивченні функціонального стану нервово-м'язового апарату, ступеня його залучення до патологічного процесу, збереженості іннервації або для визначення об'єму реіннервації. Таке дослідження дає змогу визначити морфологічну організацію рухових одиниць та стан м'язових волокон.

Лазерна доплерівська флоуметрія Аналіз тканинної перфузії проводився методом лазерної доплерівської флоуметрії за допомогою апарату «Лакк-02» (ТОВ НВП «Лазма», Росія). Використовували на шкірний S-датчик. Типові точки для верхньої кінцівки: долонна поверхня дистальної фаланги 2 пальця та зона тенара (автономна зона іннервації серединного нерву), дистальна фаланга 5 пальця та зона гіпотенара (автономна зона іннервації ліктьового нерву); для нижньої кінцівки: тил та підшва стопи (малогомілковий та великогомілковий нерви відповідно). Вивчали показники базальної мікроциркуляції та резервні можливості мікроциркуляторного русла і нейрогенні механізми контролю перфузії за допомогою оклюзійної проби.

Статистично результати опрацьовували за методом варіаційної статистики за допомогою програми «Statistica 11.0» (Stat Soft Inc, США) за загальноприйнятою методикою.

### Результати та обговорення

Всім 46 травмованим було виконано зупинку кровотечі та відновлення кровообігу в магістральних судинах в хірургічних відділеннях районних лікарень, міста та центри судинної хірургії.

За даними ретроспективного аналізу первинні оперативні втручання були виконані наступні: лігування – у 21 (42,9%) випадку, бічний шов – у 4 (8,2%), накладання анастомозу кінець в кінець – у 10 (20,4%), аутовенозне шунтування – у 6 (12,2%), аутовенозна пластика – у 2 (4,1%),



консервативне лікування недиагностованої пульсуючої гематоми – у 6 (12,2%).

Первинні оперативні втручання на периферичних нервах було виконано у 6 випадках, їм проведено шов нерва. У одного хворого була допущена груба помилка – шов серединного нерва з сухожилком. Також 6 травмованим проведено підготовку нервів (фіксуєчі лігатури) для другого етапу хірургічного лікування. Аналіз оперованих свідчить, що тільки у 8 (17,4%) випадків було діагностовано пошкодження периферійних нервів до оперативного втручання, інтраопераційно – у 16 (34,8%), після оперативного втручання при наявності функціональних порушень – у 22(47,85) обстежених.

Після проведення реабілітаційних заходів по відновленню функції кінцівок під наглядом хірургів, ангіохірургів, невропатологів, лиш за відсутністю позитивних результатів постраждали зверталися за допомогою до нейрохірургів. З моменту травми і до повторного або відстроченого оперативного втручання по відновленню нервової провідності в строк до чотирьох місяців звернулося лише 34 (74,1%) хворих, а більше 6 місяців – 7 (15,1%).

Після ретельного ангіоневрологічного огляду усі хворі мали компенсований кровообіг в травмованій кінцівці, добрий результат діагностовано – у 5 (11%), задовільний – у 41 (89%) хворих. Ослаблена пульсація, яка підтверджена даними доплерографії, виявлена на 26 (53,1%) артеріальних сегментах, де магістральний кровообіг був – у 21 (80,8%) і лише у 5 (19,2%) – колатеральний. Пульсація відсутня – у 23 (46,9) оперованих, яким було проведені лігатурні операції та настав тромбоз у зоні реконструкції.

За локалізацією травмованих артеріальних сегментів хворі розподілилися наступним чином: підключично-підпахвовий сегмент – 13 (22,4%); плечовий – 10 (17,2%); ліктьовий – 20 (34,5%); променевої – 11 (19,0%); судини нижньої кінцівки – 4 (6,9%). Пошкодження одного артеріального сегменту діагностовано у 37 (80,4%), двох сегментів – у 6 (13,1%), трьох сегментів – у 3 (6,5%) травмованих.

За локалізацією травмованих нервових сегментів постраждали розподілилися: рівень плечового сплетіння – 9 (13,4%); плеча – 14 (20,9%); передпліччя – 39 (58,2%); нервів нижньої кінцівки – 5 (7,5%). Пошкодження одного нервового сегменту діагностовано у 29 (63,0%), двох сегментів – у 13 (28,3%), трьох сегментів – у 4 (8,7%) травмованих. Усі хворі мали порушення з відновленням функції кінцівки і потребували хірургічної корекції.

Повторні та відстрочені оперативні втручання одночасно проводилися на артеріальних та нервових сегментах. Я правило, доступ до артерій та нервів виконувався через післяопераційний шов в зоні травми, при необхідності ще й додат-

ково, з урахуванням технічних можливостей для проведення основних етапів оперативного втручання, проведення тенолізу та пластики шва.

Повторні оперативні втручання на артеріальних сегментах. Більшості хворим 32 (55%), у яких була знижена артеріальна пульсація із-за вираженого рубцевого процесу, проведено артеріоліз та періартеріальну десімпатизацію. Із цієї групи хворих у 12 (37,5%) умови були сумлінні для виконання реконструктивних оперативних втручань. Оперативні втручання мали значення як для покращення кровопостачання в дистальних відділах кінцівок, так і попередження прогресування екстравазальної компресії, та профілактики тромбозів судин.

Повторні лігування судин виконано у 14 (24%). Перев'язку проводили в менш уражених ділянках тканин, для зменшення патологічних процесів на магістральні судини та стимулювання розвитку між'язового колатерального кровообігу.

Реконструктивні оперативні втручання виконані тільки у 5% оперованих: повторну реконструкцію зони біфуркації ліктьової та променевої артерій у зв'язку з критичним стенозом дистального сегмента аутовенозного шунта; шов ліктьової артерії в нижній третині передпліччя «кінець-в-кінець», та аутовенозне протезування плечової артерії.

У 16% випадків, хворі які мали патологічні зміни на артеріях передпліччя, а порушення кровообігу було компенсоване, із-за технічних труднощів та високого оперативного ризику, корекцію дистального артеріального кровотоку не проводили.

Повторні та відстрочені оперативні втручання були виконані на 67 нервових сегментах: відновлення нервової провідності (шов нерва, шов + переміщення нерва, аутонейропластика, невротизація) – у 64,2%, декомпресія та невроліз – у 35,8% випадків.

Особливу групу (13,4%) склали хворі з порушенням нервової провідності на рівні плечового сплетіння без пошкодження зовнішніх оболонок нервових стовбурів, яким було виконано декомпресію в верхній грудній апертурі з пересіченням *m. scalenus anterior*, *m. subclavius*, *m. pectoralis minor*. Після проведення ретельного невролізу трьом хворим імплантовано електронейростимулятор «НейСи-3М» (Україна). При виконанні оперативних втручань на рівні плечового сплетіння необхідно забезпечити збереження хребцевої артерії та діафрагмального нерву.

Більш складними для вибору метода відновлення функції кінцівки є хворі з травматичними ушкодженнями які потребують одночасно оперативних втручань на нервових структурах, артеріях, сухожилках, м'язах та виконання пластики рубців.

Абсолютні покази для оперативного втручання мають хворі з травмою судин та нервів у яких співпадає зона іннервації з зоною крово-

постачання, це пошкодження ліктьової артерії та ліктьового нерва (15,2%), ліктьової артерії та серединного нерва (19,6%), які мають більш тяжкі нейро-ішемічні порушення в дистальних відділках кінцівки.

У зв'язку з цим нами відмічені деякі особливості хірургічної тактики проведення оперативного лікування при поєднаних пошкодженнях кінцівок.

Спосіб заміщення дефекту нерва нейротрансплантатом із-за локальної ішемії тканин і вираженого рубцево-спайкового процесу має істотне обмеження.

Якщо артеріальний сегмент або ауто трансплантат, чи зона реконструкції знаходяться в рубцево-змінених тканинах, що втратили нормальну анатомію і є високий ризик їх поранення, а анатомічна цілісність нервового ствола викликає сумнів, краще судину і нервовий ствол не виділяти на всьому протязі, а використовувати додатково методи інтраопераційної оцінки електропровідності нервів.

Для зниження ризику розвитку ішемічних ускладнень, та надання більш сприятливих умов для регенерації ліктьового та серединного нервів, при формуванні посттравматичного синдрому карпального каналу і каналу Гійона, доцільно пересікати гіпертрофіровані, рубцево змінені поперечну зв'язку зап'ястя, та Гійона, обережно виконувати невротомію та паравазальну симпатектомію.

У ранньому післяопераційному періоді тромбозів артеріальних сегментів у зоні операції і реконструкції не виявлено. У 5 випадках відмічено помірне збільшення набрякості кінцівки від кисті до середньої третини передпліччя. Даних за венозний тромбоз не виявлено, клінічний прояв розцінений як реперфузійний синдром, який корегувався призначенням венотоніків і фіксацією кінцівки в фізіологічному положенні протягом 5–7 діб.

У одному випадку спостерігали поверхневе нагноєння рани у хворого із стержньовим фіксую-

чим апаратом. Двоє оперованих мали частковий некроз по лінії шва після посічення гіпертрофічного рубця і пластики шкірним клаптом. Після проведеного лікування відмічена епітелізація.

Всі оперовані хворі суб'єктивно відзначали позитивну динаміку, яка виявлялася покращенням кровообігу в кінцівках (потеплінням, зміною забарвлення і таке ін.). Звільнення шкірних зрощень та теноліз приводив до зменшення обмеження і збільшення об'єму м'язових скорочень, поліпшення ковзання зв'язкового апарату, зменшення косметичних дефектів. Але, функціональна активність оперованої кінцівки починає повноцінно відновлюватися тільки після регенерації нервових структур.

Позитивна динаміка по відновленню нервової провідності відмічена у 39 (84,8%) оперованих. Кращі результати досягнуті у хворих, яким повторні і відстрочені оперативні втручання виконувалися в терміни до 3 місяців, а також у хворих в яких були відкриті пошкодження нервів. Виявлена певна залежність термінів і якості відновлення функції нерва від стану регіонарного кровообігу, що підтверджується даними флоуметрії і електронейроміографії.

### Висновки

Таким чином, для диференційованого підходу до вибору методу оперативного втручання при поєднаних пошкодженнях нервів і судин необхідна своєчасна діагностика пошкоджень і вивчення функціонального стану кровообігу і іннервації в кінцівці.

Якісне відновлення всіх пошкоджених структур може бути досягнуте лише при мультидисциплінарному підході.

Для поліпшення надання допомоги постраждалим з поєднаними пошкодженнями судин і нервів необхідне дотримання алгоритму лікування на всіх етапах надання допомоги, а проведення остаточної хірургічної реабілітації лише в спеціалізованих центрах.

### Список літератури

1. Асланов А. Д. Организационно-диагностические и лечебные мероприятия на догоспитальном этапе сопровождения пострадавших с сочетанными травмами при повреждениях конечностей / А. Д. Асланов, Б. П. Кудрявцев, Б. А. Мизаушев, О. Е. Логвина, Т. Х. Ойтов // Медицина катастроф. – 2006. – Т. 55, № 3. – С. 13–17.
2. Голубев И. О. Хирургическое лечение неправильно сросшихся переломов дистального метаэпифиза лучевой кости / И. О. Голубев, А. И. Крупаткин, А. А. Максимов, М. В. Меркулов, О. М. Бушуев, Г. Н. Ширяева, И. А. Кутепов, В. М. Гришин // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Пирогова. – 2013. – № 3. – С. 51–58.
3. Мишалов В. Г. Проблемы диагностики и лечения патологических рубцов / В. Г. Мишалов, В. В. Храпач, И. А. Назаренко, О. И. Сивченко // Хирургия України. – 2008. – № 4. – С. 109–114.
4. Серов А. М. Сочетанные повреждения артерий, нервов и сухожилий предплечья // Вестник хирургии. – 2004. – Т. 163, № 1. – С. 115–119.
5. Цимбалюк В. І., Третяк І. Б., Цимбалюк Ю. В. Хирургічне лікування ушкодження плечевого сплетення з використанням довготривалої електростимуляції // Клінічна хірургія. – 2013. – № 6. – С. 59–61.
6. Штофин А. С., Козлов А. В., Аршакян В. М. Хирургическая тактика коррекции функциональных и трофических нарушений у больных с повреждениями нервов // Поленовские чтения : тез. Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2009. – С. 186–187.
7. Farber A., Tan T.W., Hamburg N.M., Kalish J.A., Joglar F, Onigman T., et al. Early fasciotomy in

- patients with extremity vascular injury is associated with decreased risk of adverse limb outcomes: a review of the National Trauma Data Bank. *Injury*. – 2012. – Vol 43 (9). – P. 1486–1491.
8. Glass G.E., Pearse M.F., Manchacha J. Improving lower limb salvage following fractures with vascular injury: a systematic review and new management algorithm // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* – 2009. – Vol. 62. – P. 571–579.
  9. Moran, Steven L., Cooney, William P. *Master Techniques in Orthopaedic Surgery: Soft Tissue Surgery*, 1st Edition // Lippincott Williams & Wilkins, 2009. – P. 17–36.
  10. Prichayudh S., Verananvattna A., Sriussadaporn S., Sriussadaporn S., Kritayakirana K., Pak-art R., et al. Management of upper extremity vascular injury: outcome related to the mangled extremity severity score // *World J Surg.* – 2009. – Vol. 33 (4). – P. 857–863.

*Стаття надійшла до редакції 10.10.2016*

**В. И. Перцов, И. В. Перцов, Д. С. Ивахненко, М. М. Павленко**  
*Запорожский государственный медицинский университет*

## ПОВТОРНЫЕ И ОТСРОЧЕННЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ СОЧЕТАННЫХ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СОСУДОВ И НЕРВОВ КОНЕЧНОСТЕЙ

**Цель работы** – улучшение результатов хирургического лечения по восстановлению функции конечности на основе создания соответствующих условий для улучшения кровоснабжения и восстановления нервной проводимости.

**Материалы и методы.** Проведён анализ данных 46 больных с сочетанными травматическими повреждениями сосудов и нервов конечностей. Повторные и отсроченные оперативные вмешательства одновременно проводились на артериальных и нервных сегментах. Повторные лигирования сосудов выполнено у 14 (24%) оперированных. Реконструктивные сосудистые оперативные вмешательства проведены только в 5%. Повторные и отсроченные оперативные вмешательства были выполнены на 67 нервных сегментах.

**Результаты и обсуждение.** Абсолютные показания к восстановительным оперативным сосудистым вмешательствам имеют больные с травмой сосудов и нервов, у которых совпадает зона иннервации с зоной кровоснабжения. Положительная динамика по восстановлению нервной проводимости отмечена у 39 (84,8%) оперированных. Лучшие результаты достигнуты в срок до 3 месяцев, а также у больных, которые имели открытые повреждения нервов. Обнаружена определённая зависимость сроков и качества восстановления функции нерва от состояния регионарного кровообращения, что подтверждается данными флоуметрии и электронейромиографии.

**Выводы.** Для улучшения оказания помощи пострадавшим с сочетанным повреждением сосудов и нервов необходимо соблюдать алгоритм лечения на всех этапах оказания помощи. Окончательная хирургическая реабилитация должна проводиться только в специализированных центрах с учетом состояния регионарной гемодинамики и иннервации.

**Ключевые слова:** хирургическое лечение, сочетанные повреждения, сосуды, нервы конечностей.

**V. I. Pertsov, I. V. Pertsov, D. S. Ivakhnenko, M. M. Pavlenko**  
*Zaporizhzhia state medical university*

## THE REPEATED AND DEFERRED SURGICAL INTERVENTIONS AT THE CONCOMITANT TRAUMATIC INJURIES OF BLOOD VESSELS AND NERVES OF THE EXTREMITIES

**The aim** – to improve the results of surgical treatment for restoration of function of an extremity on the basis of creation of the corresponding conditions for the improvement of blood supply and nerve conduction recovery.

**Materials and methods.** The analysis of the data of 46 patients with concomitant traumatic injuries of blood vessels and nerves of the extremities was carry out. The repeated and deferred surgical interventions at the same time were carried out on arterial and nervous segments. Repeated vascular ligation was performed in 14 (24%) cases. Reconstructive vascular surgery was performed in only 5% of operated patients. Repeated and deferred surgery interventions were executed on 67 nervous segments.

**Results and discussion.** Patients with trauma of blood vessels and nerves, which the zone of innerva-

tion coincides with zone of perfusion have absolute indications for restorative vascular surgical treatment. Positive dynamics on restoration of nervous conductivity is noted at 39 (84,8%) of operated patients. The Best results are achieved up in term till 3 months, and also at patients who had open injuries of nerves.

A certain dependence of terms and quality of restoration of function of a nerve from a condition of local blood circulation that is confirmed by flowmetry and elektroneyromiography data is found out.

**Conclusions.** Observance of algorithm of treatment at all stages of assistance is necessary for improvement of victim assistance with the concomitant injuries of blood vessels and nerves, and carrying out final surgical rehabilitation must be only in the specialized centers taking into account a condition of local hemodynamics and an innervation.

**Keywords:** surgical treatment, concomitant injuries, vessels, nerves of extremities.

С. Д. Шаповал, І. Л. Савон, О. В. Трибушний, В. Б. Мартинюк, А. М. Якунич, Л. А. Василевська, О. О. Максимова  
Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ОПТИМІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО ТА КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНОГО СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Проаналізовано медичну документацію 1890 хворих, які в 2005–2010 рр. знаходились на лікуванні з приводу ускладненого синдрому діабетичної стопи (СДС) у Центрі діабетичної стопи м. Запоріжжя. Нейропатична форма СДС виявлена у 336 (17,8%), ішемічна у 238 (12,6%), змішана 1316 (69,6%) пацієнтів. З 2011 по 2015 рр. проведено комплексне обстеження 1113 хворих основної групи дослідження, що знаходились на лікуванні з приводу ускладнених форм СДС. Нейропатична форма СДС виявлена в 254 випадках (22,8%), ішемічна у 188 (16,9%), змішана – 671 пацієнт (60,3%). До комплексу обстеження хворих цієї групи крім загально-клінічних методів обстеження для визначення стану макро- та мікро-геодинаміки в обов'язковому порядку входила ультразвукова доплерографія судин н/кінцівок (УЗДГ) та лазерна доплерівська флоуметрія (ЛДФ). З метою моніторингу змін гемодинаміки на фоні лікування ці дослідження проводилися неодноразово.

Завдяки обов'язковому використанню УЗДГ та ЛДФ в обстеженні хворих основної групи, та відповідно оптимізації хірургічного та медикаментозного лікування, кількість високих ампутацій зменшилась на 6,7%, а кількість малих ампутацій з збереженням опорної функції стопи зросла на 5,4%. Кількість дерматопластик, виконаних у хворих основної групи, майже в 3 рази більша ніж в контрольній.

**Ключові слова:** синдром діабетичної стопи, ультразвукова доплерографія судин н/кінцівок, лазерна доплерівська флоуметрія.

Цукровий діабет (ЦД) є одною з найбільш актуальних медико-соціальних проблем сьогодення [2, 9]. Дуже серйозним ускладненням ЦД є розвиток синдрому діабетичної стопи (СДС). За останніми даними він розвивається у 70–80% хворих на ЦД [4, 8, 10] і в половині випадків ускладнюється гнійно-некротичними ураженнями, які в 25–50% є причиною високих ампутацій нижніх кінцівок з високою післяопераційною летальністю [1, 5], а смертність протягом 5 років після ампутації сягає 60% [6, 7]. Визначення «ускладнений СДС» об'єднує гнійно-некротичне ураження стопи – виразку, абсцес, флегмону, гнійний тендовагініт, гнійний артрит, гангрену а також діабетичну остеоартропатію

### Мета роботи

На підставі комплексної оцінки клінічних проявів визначити особливості перебігу ускладненого СДС в залежності від його форми, а також оптимізувати підходи до хірургічної та комплексної медикаментозної корекції у таких пацієнтів.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз медичної документації 1890 хворих, які в 2005–2010 рр. знаходились на лікуванні з приводу ускладнено-

го СДС у Центрі діабетичної стопи м. Запоріжжя. (П хірургічне відділення КУ «МКЛ № 3» м. Запоріжжя, яке є клінічною базою кафедри амбулаторної, гнійно-септичної хірургії та ультразвукової діагностики ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». Серед пацієнтів чоловіків – 772 (40,8%), жінок – 1118 (59,2%). Хворих працездатного віку – 352 (18,6%). У дослідженні використовувалися класифікації СДС за клінічними формами (Consensus Document of Diabetic Foot. Netherlands, 1991) [3]. Відповідно до цієї класифікації хворі розподілилися так: нейропатична форма виявлена у 336 (17,8%), ішемічна у 238 (12,6%), змішана 1316 (69,6%) пацієнтів.

В цій групі не оперовано 877 пацієнтів (46,4%) з ураженням або без ураження тканин стоп (0–III ст. по Вагнеру, або I–IIIA ст. по Фонтейну). Оперовано 1013 (53,6%) хворих яким виконано 1206 операцій. Проведено 548 (45,4%) втручань з приводу гнійників (флегмони, абсцеси, тендовагініти, некретомії). Виконувалися операції на кістках: малі ампутації (з збереженням опорної функції ступні) – 356 (29,5%). За життєвими показаннями виконано 287 високих ампутацій (23,8%). У хворих з обширними рановими дефектами виконано 15 дерматопластик (1,2%) з задовільним результатом.

За час проведення роботи проведено комплексне обстеження 1113 хворих основної групи дослі-

дження, що знаходились на лікуванні з приводу ускладнених форм СДС в 2011–2015рр. За статевіковою структурою основна група розподілилася наступним чином: чоловіків було 514 (46,2%), жінок – 599 (53,8%). Осіб віком від 50 до 69 років було 986 осіб (88,6%). Нейропатична форма СДС виявлена в 254 випадках (22,8%), ішемічна у 188 (16,9%), змішана – 671 пацієнт (60,3%).

До комплексу обстеження хворих цієї групи крім загально-клінічних методів обстеження для визначення стану макро- та мікро- геодинаміки в обов'язковому порядку входили УЗДГ та ЛДФ. З метою моніторингу змін гемодинаміки на фоні лікування ці дослідження проводилися неодноразово.

Не оперовано 514 (46,2%) хворих з враженням або без враження м'яких тканин стоп (0–III ст. по Вагнеру, або I–IIA ст. по Фонтейну). Оперовано 599 (53,8%) пацієнтів, виконано 720 операцій (+20%). Проведено 322 (44,7%) втручання з приводу гнійників (флегмони, абсцеси, тендовагініти, некретомії). Виконувалися операції на кистках: малі ампутації (з збереженням опорної функції ступні) – 252 (35%). За життєвими показаннями виконано 123 (17,1%) високих ампутації. При значних шкірних дефектах та за наявності умов виконано 23 (3,2%) дерматопластики.

При наявності ознак гнійно-запального процесу, рани вели під пов'язками з розчинами антисептиків, з використанням протеолітичних ферментів, комбінованих препаратів на гідрофільній основі та/або сучасних перев'язувальних матеріалів на основі гідроколоїдів. Місцеве лікування проводилося з дотриманням принципів сорбційно-аплікаційної терапії (власна розробка, патент на корисну модель).

### Результати та їх обговорення

Аналіз тканинної перфузії проводився методом комп'ютерної лазерної доплерівської флуометрії ЛДФ за допомогою апарату «Лакк-02» при госпіталізації та після завершення лікування, що дозволило відмітити динаміку її стану

Нейрогенний тонус (НТ) характеризує резистивність прекапілярних мікросудин. Міогенний тонус (МТ) характеризує стан метаартеріол та прекапілярних сфінктерів. Співвідношенням міогенного та нейрогенного тонусу вираховується показник шунтування (ПШ).

При **нейропатичній формі** СДС відбувається зростання показників таких, як рівень перфузії, нейротонус, міотонус, і значне зростання показника шунтування. Також відмічаються більші компенсаторні можливості мікроциркуляції в поєднанні з артеріальним резервом, а під впливом адекватної медикаментозної корекції спостерігається тенденція до зменшення артеріовенозного шунтування крові та часткове відновлення симпатичної регуляції.

Однак відбувається зменшення таких показників, як коефіцієнт варіації і показники контролю перфузії (ендотеліальний, нейрогенний, міогенний). При ішемічній та змішаній формі СДС також відбувається зростання показників рівня перфузії, нейротонуса, міотонуса, але показник шунтування менший ніж в нормі. На відміну від нейропатичної форми при ішемічній та змішаній відбувається зростання показників контролю перфузії (ендотеліальний, нейрогенний, міогенний). При ішемічній формі зростання цих показників значне.

При **ішемічній формі** ускладненого СДС при вивченні мікроциркуляції спостерігався низький функціональний резерв вже існуючих коллатералей, який проявлявся місцевою вазодилатацією та прогресуючим порушенням симпатичної регуляції з ознаками застою крові в артеріолах та венулярній ланці мікроциркуляторні порушення пов'язані, перш за все, зі зменшенням обсягу артеріального припливу. Відзначено порушення симпатичної регуляції мікроциркуляції та артеріоловенулярних реакцій. Сукупність цих даних вказує на наявність важкої декомпенсації мікроциркуляції та критичної ішемії. Також спостерігалось різке зниження базального кровотоку при проведенні функціональних навантажень. Однак, після успішно проведеного хірургічного відновлення магістрального артеріального кровотоку ураженої кінцівки, показники мікроциркуляції поліпшувалися та навіть наближались до нормальних показників.

При **змішаній формі** ускладненого СДС виявлено підвищення показників перфузії відносно нормальних показників. Відзначено порушення механізмів контролю мікроциркуляції, які виникають за рахунок зниження ендотеліальної секреції та активації нейрогенного та міогенного механізмів контролю. Підвищення амплітуди нейрогенних коливань свідчить про зростання м'язового тону прекапілярів, що регулює приплив крові у нутритивне русло. Підвищення амплітуди дихальної хвилі свідчить про погіршення відтоку крові із мікроциркуляторного русла та характеризується збільшенням об'єму крові у венулярній ланці. Нейрогенний та міогенний тониуси підвищені, що відбувається за рахунок активності симпатичної складової яка в свою чергу, призводить до зменшення діаметра артеріол.

Результати дослідження початкового рівня кровоплину показують, що при ускладнених формах СДС розлади мікроциркуляції спостерігаються практично у всіх хворих, але відрізняються ступенем розладів. Це пояснює стійкість судинних порушень та наявність трофічних порушень у тканинах стопи.

Таким чином, при порівнянні основних показників мікроциркуляції можна виділити достовірні зміни мікроциркуляції характерні для кожної форми СДС.

Для вивчення впливу макрогомодинамічних змін на стан мікроциркуляції, проводилася оцінка параметрів ЛДФ у пацієнтів з різними рівнями стеноокклюзуючих уражень артерій нижніх кінцівок, визначеними при УЗДГ.

Всім хворим основної групи виконано УЗДГ артерій нижніх кінцівок. При оцінці стану артерій нижніх кінцівок стандартними діагностичними точками є: загальна стегнова артерія (ЗСА), зона її біфуркації, проксимальні відділи поверхневої і глибокої стегнових артерій (ПСА, ГСА), підколінна артерія (ПкА), дистальні відділи задньої (ЗВГА) і передньої великогомілкової артерій (ПВГА) на рівні медіальної і латеральної кісточок.

Особливістю розподілу хворих за характером ураження артерій, було те, що серед оклюзій лідируюче положення по чисельності хворих займають оклюзії та критичні стенози ЗВГА, причому, серед них у 397 хворих (35,7%) виявлено двостороннє ураження. Якщо ж брати до уваги абсолютне число хворих з ураженням ЗВГА то у 1087 хворого (97,6%) виявлено порушення кровоплину по цій артерії, а у 1031 пацієнта (92,6%) це порушення поєднувалось з ураженням ПВГА. Таким чином в переважній більшості випадків встановлено дистальний тип ураження артерій, характерним для ЦД.

Аналіз результатів УЗДГ у хворих з нейропатичною формою СДС свідчить про дистальний тип ураження артерій. Не виявлено жодного критичного стенозу чи оклюзії ЗСА, ПСА. На рівні ПкА визначено критичний стеноз у 3 пацієнтів (1,2%). В той же час низькі оклюзії та критичні стенози були на рівні ЗВГА та ПВГА.

При ішемічній формі СДС у 179 хворих виявлено порушення магістрального кровоплину, на рівні ЗСА (95,2%) та на рівні ПСА (85,9%). Найбільший відсоток оклюзій артерій саме в цій групі пацієнтів: 22 хворих з оклюзією ЗСА (11,7%), 6 хворих з оклюзією ЗВГА (3,2%) та 7 – ПВГА (3,7%).

Для хворих із змішаною формою СДС показники, отримані при УЗДГ судин нижніх кінцівок, свідчили про мультилокальний характер ураження магістральних артерій та порушення кровоплину. Серед високих оклюзій на рівні ЗСА – 5 випадків (0,7%) та ПкА – 17 хворих (2,5%). Низькі стенози на рівні ЗВГА та ПВГА

зустрічалися практично у всіх обстежених хворих – 87,6% та 91,2% відповідно.

Враховуючи отримані дані, можна зробити висновок, що в кожному конкретному випадку оцінка лише рівня оклюзії або ступеня стенозу магістральних артерій не дозволяє оцінити ступінь ішемії тканин і не є обґрунтованим підходом до вибору рівня ампутації. Стан мікроциркуляції в багатьох випадках задовільний навіть при високих оклюзіях і критичних стенозах, що дозволяє прогнозувати позитивний результат реконструктивних судинних операцій або розглядати можливість виконання малих ампутацій.

**Хірургічне лікування.** Після встановлення попереднього діагнозу оцінювали поширеність патологічного процесу по анатомічній зоні та тяжкості ураження тканин стопи. Встановлювали основну причину розвитку захворювання, етіологічний чинник та визначали загальний стан хворого.

Надання хірургічної допомоги хворим на ускладнений СДС здійснювали цілодобово. Пацієнтам виконані різні оперативні втручання: некректомія, некрсеквестректомія, розтин абсцесів та флегмон, ампутації пальців, стопи та кінцівки. Широке розкриття гнійного вогнища, висічення в межах життєздатних тканин та дренивання при глибокому гнійно-некротичному процесі.

При наявності ішемії та необхідності хірургічного або ендovasкулярного покращення кровотоку при «сухий» гангрені або сухих некрозах – хворих направляли на судинні втручання. При «вологій» гангрені або гострому гнійному процесі, спочатку ургентно виконували хірургічне втручання на ступні та корекцію ендотоксикозу з наступним хірургічним покращенням кровотоку. При відсутності протипоказань, та тривалості операції до 20–30 хвилин, застосовували внутрішньовенні анестетики короткої дії. При тривалих операціях застосовували провідниково, спинномозкову або загальну анестезію.

До планових операцій відносили накладання вторинних швів, шкіряно-м'язову пластику, дерматопластику вільним шкірним клапотом та проводили їх у другу фазу ранового періоду. Порівняльний аналіз вибору хірургічної тактики у хворих контрольної та основної груп показано в таблиці 1.

Таблиця 1

Хірургічна тактика у хворих контрольної та основної груп

Тактика	Контрольна група		Основна група	
	n	%	n	%
Не оперовано	877	46,4	514	46,2
Оперовано	1013	53,6	599	53,8
В/ампутації	287	23,8	123	17,1
М/ампутації	356	29,6	252	35,0
Розкр. гнійників	548	45,4	322	44,7
Д/пластика	15	1,2	23	3,2

Як видно з таблиці в основній групі кількість високих ампутацій зменшилась на 6,7%, а кількість малих ампутацій з збереженням опорної функції стопи зросла на 5,4%. Кількість дерматопластик, виконаних у хворих основної групи, майже в 3 рази більша ніж в контрольній.

Місцеве лікування хворих на ускладнений СДС складалося з хірургічної обробки рани при проведенні перев'язок та використання місцевих ранозагоючих засобів.

В поняття «хірургічна обробка» входили заходи з видалення некротичних тканин, секвестрів та фібрину, що містять бактерії та продукти їх життєдіяльності, розкриття та дренивання гнійних заплівів. Обробка плантарних виразок включала регулярне видалення гіперкератозу, що заважав епітелізації та загоєнню рани.

Туалет рани проводили водними розчинами антисептиків або фізіологічним розчином. 3% розчин перекису водню застосовували в якості первинної обробки післяопераційної рани, а також при промиванні гнійних заплівів. При появі грануляцій переходили на нейтральні розчини через цитотоксичний вплив перекису водню на грануляційну тканину.

Місцеві засоби застосовували для видалення залишків некротичних тканин, фібрину та для стимулювання репаративних процесів. Крім активного впливу на процеси загоєння та підтримки мікроклімату, необхідною умовою є створення спокою для рани шляхом іммобілізації та розвантаження кінцівки.

В I фазу ранового процесу застосовували перев'язувальні матеріали з гіперосмолярними властивостями, що поглинали ранове відокремлювальне та не порушували відтік ексудату. При рясних виділеннях використовували пов'язки, здатні вбирати великі обсяги ексудату (застосовували альгінати).

Очищення рани від сухих некрозів здійснювали за рахунок застосування гідрогелів або протеолітичних ферментів (трипсин або хімотрипсин).

У фазу грануляції вологе ранове середовище стимулює активність фібробластів та ріст грануляцій. Для підтримки вологої середовища застосовували гідроколоїдні покриття.

При гнійно-запальних процесах з помірною ексудацією, у випадках глибоких уражень із наявністю контрапертурних розтинів, застосовували рідкі форми препаратів, як правило – Діоксизоль-Дарниця.

Перев'язки із застосуванням вище зазначених препаратів виконували 1 раз на добу в I фазі ранового процесу, при переході процесу у II фазу – в більшості випадків переходили на перев'язки через добу з використанням пов'язок з маззю Метилурацил з мірамістином. Для кращого стимулювання клітинної активності у I та II фазу ранового процесу, більш якісного лікування та поліпшення загоєння ран запропонова-

ні оригінальні методики: сорбційно-аплікаційна терапія, непрямая ревазуляризація, пластичне закриття ранових дефектів, розвантаження ураженої кінцівки.

**Сорбційно-аплікаційна терапія у I фазу ранового періоду.** При лікуванні ран із виразною ексудацією в I фазі ранового процесу застосовували комбінацію препаратів тірозур та атоксіл у співвідношенні 1:3 (Патент України на корисну модель № 63115, 2011 р.).

**Використання непрямой ревазуляризації у II фазу ранового періоду.**

З метою прискорення репаративних процесів та у якості варіанту непрямой ревазуляризації, пацієнтам в II фазі ранового процесу застосовували мембрану коллост. Застосування її в II стадії ранового процесу, виявило її ефективність у порівнянні з традиційним лікуванням за допомогою мазевих серветок. Використання колагенової мембрани створює умови для підтримки збалансованого вологого середовища, необхідного для загоєння рани, та дозволяє за більш короткий проміжок часу підготувати рану до подальшого лікування – дерматопластики.

**Пластичне закриття рани** – це завершальний етап хірургічного лікування. Умовою виконання пластичних втручань є нормалізація стану хворого, достатнє кровопостачання м'яких тканин кінцівки, стихання гнійного запалення. Важливо переконатися у відсутності ознак триваючого гнійно-некротичного процесу. Для цього проводили рентгенологічне дослідження кісткових структур стопи, цитологічне та гістологічне дослідження рани.

Пластична операція, по можливості, повинна супроводжуватися повним закриттям ранового дефекту, а в профілактиці подальших деформацій дуже важливим є правильно сформована стопа або її кукса. При накладанні вторинних швів виконували пластику місцевими тканинами, а при необхідності – застосовували додаткові резекції кісток.

Якщо операційна рана визначалася хорошим кровотоком та відсутністю гнійного запалення тканин хірургічне втручання завершували накладенням первинного шва.

Як варіант закриття післяопераційної рани при нестачі шкіряного покриву, можливе використання комбінованого способу, за допомогою якого нижня частина рани укривається підшовним клаптом, а тильна частина рани – за допомогою аутодермопластики.

**Розвантаження ураженої кінцівки** є одним з обов'язкових заходів лікування. Особливо, це важливо, коли рана знаходиться на підшовній поверхні або коли у запальний процес задіяний суглоб. Розвантаження дозволяє виключити навантаження та травматизацію стопи, ліквідувати периферійні набряки та запобігти розповсюдженню інфекційного процесу. Для вирішення пробле-



ми застосовували лонгету з сучасних полімерних матеріалів, яка має гнучкість по передній поверхні, та жорсткість по задній поверхні гомілки, у скоковому суглобі та ступні, що створює необхідну міцність. Така пов'язка пропускає повітря, не руйнується під впливом вологи, міцна та легка.

### Висновки

1. Покращення результатів лікування хворих на СДС можна досягнути за рахунок ранньої госпіталізації в спеціалізований стаціонар на початкових стадіях захворювання. Лікувальна тактика хірурга повинна враховувати клінічну форму, стадію та розповсюдження ГНП. При цьому вирішальним фактором є збереження опорної функції кінцівки.

2. При ускладненому СДС необхідно використовувати такі методи обстеження як ЛДФ та

УЗДГ. Використання цих методів протягом лікування дозволяє виявити найбільш характерні та достовірні порушення кровотоку для кожної форми ускладненого СДС, визначити їх числові і прикордонні рівні оцінити динаміку мікроциркуляторних порушень та своєчасно проводити корекцію призначеної терапії.

3. Завдяки впровадженню методик оперативного та місцевого лікування у хворих на ускладнений СДС з використанням індивідуального підходу, вдалося: збільшити кількість «малих» ампутацій із збереженням опорної функції стопи, зменшити кількість важкої інвалідизації серед цих пацієнтів. Впровадження алгоритму комплексної терапії дозволяє вплинути на кінцеві показники лікування хворих на ускладнений СДС: знизити загальну летальність та післяопераційну летальність, а також зменшити загальний ліжкодень (з  $31,8 \pm 1,6$ ) до  $(21,6 \pm 2,5)$  доби ( $P < 0,05$ ).

### Список літератури

1. Грекова Н. М., Бордуновский В.Н. Хирургия диабетической стопы // М. «Медпрактика-М» 2009. – 187 с.
2. Ляпіс М. О., Герасимчук П. О. Синдром стопи діабетика / М. О. Ляпіс, П. О. Герасимчук // – Тернопіль. – 2001. – 276 с.
3. Міжнародна угода з проблеми діабетичної стопи / Під редакцією Горобейко М.Б. // – Київ, 2004. – 96 с.
4. Оптимізація хірургічного лікування ускладненого синдрому діабетичної стопи. Методичні рекомендації МОЗ України. – Київ, 2014. – 42 с. Шаповал С. Д., Савон І. Л., Мартинюк В. Б., Василевська Л. А., Якунич А. М., Максимова О. О. Смирнова Д. О., Софілканич М. М.
5. Свиридов Н. В., Михайличенко В. Ю., Бондаренко Н. Н. Комплексное дифференцированное хирургическое лечение гнойно-некротических поражений стопы у больных сахарным диабетом // – Донецк. – 2014. – 280 с.
6. Учкин И. Г., Александрова Е. С. Место ультразвукового дуплексного сканирования в диагностике и лечении хронической ишемии нижних конечностей. Болезни сердца и сосудов. 2007 г. № 3
7. Шаповал С. Д. Стан мікроциркуляторного кровотоку нижніх кінцівок в залежності від рівня оклюзії магістральних судин у хворих на цукровий діабет II типу / Савон І. Л., Максимова О. О., Белінська В. О. // Харківська хірургічна школа. – 2015. – № 4 (73). – С. 89–94.
8. Шаповал С. Д., Савон І. Л., Мартинюк В. Б., Василевська Л. А., Якунич А. М., Максимова О. О. Дослідження впливу медикаментозної терапії на мікроциркуляцію у хворих на ускладнений синдром діабетичної стопи в залежності від клінічної форми. // Український журнал хірургії. – № 3–4 (26–27), 2014. – С. 22–27.
9. American Association of Clinical Endocrinologists Diabetes / J. M. Boulton, D. G. Armstrong, S. F. Albert [et al.] // Care. – 2008. – № 31. – P. 1679–1685.
10. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study / M. A. Gershater, M. Londahl, P. Nyberg [et al.] // Diabetologia. – 2009. – Vol. 52, № 3. – P. 398–407.

Стаття надійшла до редакції 12.10.2016

С. Д. Шаповал, І. Л. Савон, О. В. Трибушної, В. Б. Мартинюк, А. М. Якунич, Л. А. Василевська, О. О. Максимова  
ГЗ «Запорозька медична академія последипломного образования МЗ України»

## ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННОГО СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Проанализирована медицинская документация 1890 больных, находившихся на лечении по поводу осложненного синдрома диабетической стопы (СДС) в Центре диабетической стопы г Запорожья в 2005–2010 гг. Нейропатическая форма СДС обнаружена у 336 (17,8%), ишемическая у 238 (12,6%), смешанная у 1316 (69,6%) пациентов. С 2011 по 2015 проведено комплексное обследование 1113 больных основной группы исследования, которые находились на лечении по поводу осложненных форм СДС. Нейропатическая форма СДС выявлена в 254 случаях (22,8%), ишемическая в 188 (16,9%), смешанная – 671 пациент (60,3%). В комплексе обследования больных этой группы кроме

общеклинических методов обследования для определения состояния макро- и микро-геодинамики в обязательном порядке использовали ультразвуковую доплерографию сосудов н/конечностей (УЗДГ) и лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). С целью мониторинга изменений гемодинамики на фоне лечения эти исследования проводились неоднократно.

Благодаря обязательному использованию УЗДГ и ЛДФ в обследовании больных основной группы и, соответственно, оптимизации хирургического и медикаментозного лечения, количество высоких ампутаций уменьшилось на 6,7%, а количество малых ампутаций с сохранением опорной функции стопы выросло на 5,4%. Количество дерматопластик, выполненных у больных основной группы, почти в 3 раза больше, чем в контрольной.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, ультразвуковая доплерография сосудов н / конечностей, лазерная доплеровская флоуметрия.

*S. D. Shapoval, I. L. Savon, O.V. Tribushnoy, V. B. Martynyuk, A. M. Yakunych, L. A. Vasylevska, O. O. Maksimova*  
SI "Zaporizhia Medical Academy of Postgraduate Education Of Ministry of Health of Ukraine "

## OPTIMIZATION OF SURGICAL AND COMPREHENSIVE TREATMENT OF COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

1890 medical records of patients was analyzed, which were on treatment for complications of diabetic foot syndrome (SDS) in diabetic foot Center of Zaporizhia in a period of 2005–2010. Neuropathic form of DFS was detected in 336 (17.8%), ischemic form in 238 (12.6%), and combined form 1316 (69.6%) patients. From 2011 to 2015 conducted a comprehensive survey of 1,113 patients of the basic study group, who were on treatment for complicated forms of DFS. Neuropathic form of DFS was found in 254 cases (22.8%), ischemic form in 188 (16.9%), and combined form in 671 patients (60.3%). The complex examination of patients in this group besides general clinical methods of examination to determine the state macro- and micro geodynamics necessarily included ultrasound Doppler of lower extremities (USD) and laser Doppler flowmetry (LDF). In order to monitor hemodynamic changes during treatment, these studies were conducted repeatedly.

Due to the mandatory use of USD and LDF examinations of patients in the main group and due to optimization of surgical and medical treatment the amount of the high amputations has decreased by 6.7% and the small amputations of the foot with supporting function saved has increased by 5.4%. Number of dermepenthes performed in patients of the basic group almost 3 times higher than in the control group.

**Keywords:** diabetic foot syndrome, Ultrasound Doppler of the lower limbs, laser Doppler flowmetry.

*В. В. Ганжий, О. Ю. Калмиков*  
*Запорізький державний медичний університет*

## ДОСВІД ВИКОНАННЯ ОДНОПОРТОВИХ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ОПЕРАЦІЙ ПРИ УРГЕНТНИХ ХІРУРГІЧНИХ СТАНАХ

**Мета.** Вивчити ефективність застосування одно порткових лапароскопічних хірургічних втручань при ургентних хірургічних станах.

**Матеріали та методи:** було виконано 25 лапароскопічних оперативних втручань однопортовим доступом при ургентних хірургічних станах: гострий апендицит – 15 випадків, гострий холецистит – 9 випадків, двостороння пахова грижа – 1 випадок. В післяопераційному періоді досліджувалися: післяопераційний ліжко-день, випадки внутрішньочеревної кровотечі, інтенсивність больового синдрому та час його припинення, випадки нагноєння операційної рани, випадки виникнення пупкової грижи.

**Результати та їх обговорення.** Після виконання одно порткових лапароскопічних операцій ускладнень в ранньому (наприклад, зміщення лігатури, внутрішньоочеревинна кровотеча тощо) і віддаленому (нагноєння післяопераційної рани, виникнення пупкової грижі) періодах не спостерігалось. Тривалість операції при використанні однопортового доступу коливалася від 40 до 120 хв. Тривалість больового синдрому в післяопераційному періоді складала до 2 діб. Середній післяопераційний ліжко-день становив 11 діб. Використання розсмоктуючих ниток при накладанні внутрішньошкірного шва забезпечувало гарний косметичний ефект і скорочення термінів післяопераційної реабілітації.

**Висновки.** Застосування методики одно порткових лапароскопічних втручань в ургентній хірургії дозволяє забезпечити мінімальну травматичність, наявність гарного косметичного ефекту в ділянці хірургічного втручання, зниження інтенсивності та тривалості больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді, скорочення термінів соціальної та трудової реабілітації в післяопераційному періоді.

**Ключові терміни:** однопортові лапароскопічні втручання, трансумбілікальний доступ, гострий апендицит, гострий холецистит, пахова грижа, післяопераційний період.

Лапароскопічні операції широко застосовують в сучасній хірургічній практиці. Пошук мінімально травматичної технології, що дозволяє виконати весь обсяг необхідного операційного втручання, а також скоротити період реабілітації пацієнта привів до розробки «хірургії єдиного доступу». Бурхливий розвиток однопортових втручань відбувся після початку серійного виробництва однопортових систем. У 2008 році розроблено, а в 2009 введено в практику порти для однопрокольної хірургії (SILS) виробництва фірм Covidien, Olympus, Karl Storz. Існують різні назви цього доступу залежно від фірми-виробника порту [6].

Всі однопрокольні методики можна розділити на дві основні групи: перша група із застосуванням інструментів-ротикуляторів, що згинаються під різним кутом в черевній порожнині. При цьому рекомендується «перехрещення» робочих частин і рукояток інструментів в області пупкового кільця. Друга група методів має на увазі використання багаторазових інструментів із задалегідь заданою кривизною робочої частини. При цьому розташування інструментів в черевній порожнині близько до типового, інструменти

розташовані з двох сторін в поле зору і не перехрещуються. Однопрокольні методики різняться за конструкцією самого пристрою доступу. Розроблено одноразові пристрої різної конструкції для інструментів-ротикуляторів і для вигнутих інструментів, а також багаторазовий пристрій доступу різних конструкцій, що застосовуються з вигнутими інструментами. Крім того, запропоновані нові види лапароскопів із змінним кутом огляду і з подовженою робочою частиною, щоб уникнути «конфлікту інструментів» [4].

Однопортові операції дають можливість виконати операційне втручання на будь-якому органі черевної порожнини і заочеревинного простору через трансумбілікальний доступ [2]. Ділянку пупка вважали перспективним місцем для введення троакара. По-перше, зручне розташування з однаковою можливістю проведення операцій як на верхніх поверхнях черевної порожнини, так і на органах малої миски, по-друге, пупок є природним рубцем на передній черевній стінці, що збільшувало косметичний ефект операцій [5]. Набутий до теперішнього часу досвід показує, що методика однопрокольного доступу застосовна

як в плановій хірургії, так і в ургентній, і також при виконанні симультанних операцій [3].

Проблема хірургічного лікування поєднаних захворювань відома і активно вивчається протягом багатьох десятиріч. Тенденція до проведення одномоментних операцій з'явилася в кінці 80-х років ХХ сторіччя при втручаннях загальнохірургічного характеру, пов'язаних із захворюваннями різних органів. Незаперечною перевагою поєднаних операцій є одночасне усунення двох або більше хірургічних захворювань, оперативне лікування яких відкладалося на більш пізній термін, усувається ризик повторної загальної анестезії та її ускладнень, відпадає необхідність в повторному обстеженні і передопераційній підготовці [1].

**Мета.** Вивчити ефективність застосування одно портових лапароскопічних хірургічних втручань при ургентних хірургічних станах.

### Матеріали та методи

За період з січня по травень 2016 року в клініці кафедри загальної хірургії з доглядом за хворими ЗДМУ на базі 2-го хірургічного відділення КУ «МКЛЕ та ШМД» м. Запоріжжя за участі співробітників кафедри загальної хірургії з доглядом за хворими було виконано 25 лапароскопічних оперативних втручань однопортовим доступом при ургентних хірургічних станах: гострий апендицит – 15 випадків, гострий холецистит – 9 випадків, двостороння пахова грижа – 1 випадок. Всі пацієнти були жіночої статі. Вік пацієнток складав від 29 до 70 років. Всіх хворих обстежено відповідно наказам МОЗ України. Діагностику ургентних хірургічних станів проводили комплексно шляхом ретельного збору анамнезу, встановлення причинно-наслідкового зв'язку захворювання, обліку результатів клініко-лабораторних та інструментальних досліджень. Техніка оперативних втручань при ургентних хірургічних станах була стандартною.

Всім пацієнтам проводили стандартну передопераційну підготовку. Операції виконували із застосуванням тотальної внутрішньовенної анестезії, інтубаційного ендотрахеального наркозу із севораном. Повздожнім розрізом довжиною до 2 см трансумбілікально розтинали черевну порожнину. Далі проводили постановку порту для лапароскопії. У всіх випадках використовували порт фірм Covidien. Застосований порт забезпечує максимальну мобільність інструментів при мінімальному діаметрі доступу, володіє простотою установки і надійністю фіксації в тканинах, забезпечують стабільне розміщення оптики й оптимальній кут огляду операційного поля. Після постановки порту створювався карбоксиперитонеум. Візуалізацію операційного поля здійснювали за допомогою лапароскопа з кутом огляду 30° і діаметром 5 мм. Операційне втручання виконували за допомогою вигнутих інструментів. Фіксацію поліпропіленові

вої сітки при однопортовому ТАПП-грижосіченні виконували за допомогою апарату EndoStitch. Після завершення операції однопортової апендектомії та однопортової холецистектомії резектовані анатомічні структури занурювали в одноразовий контейнер і витягали з черевної порожнини разом з портом. Порожнину малого тазу дренивали за допомогою поліхлорвінілового дренажу, встановленого через місце установки SILS-порту (після виконання одно портової апендектомії). Операційну рану зашивали косметичним швом з використанням вікрилових ниток. В післяопераційному періоді досліджувалися: післяопераційний ліжко-день, випадки внутрішньочеревної кровотечі, інтенсивність больового синдрому та час його припинення, випадки нагноєння операційної рани, випадки виникнення пупкової грижі.

### Результати та їх обговорення

Клінічні ефекти застосовуваного методу ендохірургічного втручання порівнювали з ретроспективними даними застосування традиційного тритрокарного методу. Після виконання одно портових лапароскопічних операцій ускладнень в ранньому (наприклад, зміщення лігатури, внутрішньоочеревинна кровотеча тощо) і віддаленому (нагноєння післяопераційної рани, виникнення пупкової грижі) періодах не спостерігалось. Летальних випадків не було. Тривалість операції при використанні однопортового доступу коливалася від 40 до 120 хв. З метою знеболювання в ранньому післяопераційному періоді застосовували ненаркотичні анальгетики. В якості антибактеріальної терапії використовували препарати широкого спектра дії. Тривалість больового синдрому в післяопераційному періоді складала до 2 діб. Середній післяопераційний ліжко-день становив 11 діб. Всіх пацієнток виписали зі стаціонару в задовільному стані з нормальними показниками загально клінічних методів дослідження. Післяопераційна рана загоювалась первинним натягом. Використання розсмоктуючих ниток при накладанні внутрішньошкірного шва забезпечувало гарний косметичний ефект і скорочення термінів післяопераційної реабілітації.

### Висновки

Застосування методики одно портових лапароскопічних втручань в ургентній хірургії дозволяє забезпечити мінімальну травматичність (використання природного отвору-пупкового кільця для проникнення в черевну порожнину, не вдаючись до додаткових проколів в інших анатомічних областях), наявність гарного косметичного ефекту в ділянці хірургічного втручання, зниження інтенсивності та тривалості больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді, скорочення термінів соціальної та трудової реабілітації в післяопераційному періоді.

## Список літератури

1. Ганжий В. В., Ганжий И. Ю., Бойко К. А. Роль новых технологий в симультанных оперативных вмешательствах на органах брюшной полости с использованием SILS-методики и генератора автоматической биологической сварки живых мягких тканей / Ганжий В. В., Ганжий И. Ю., Бойко К. А. // Харківська хірургічна школа. – 2015. – № 4. – С. 159–163.
2. Запорожан В. М. Однопортові лапароскопічні хірургічні втручання при ургентних гінекологічних станах / В. М. Запорожан, О. Ю. Іоффе, В. В. Євдокимова, Є. В. Попов, Т. В. Тарасюк, О. П. Стеценко, О. П. Гадюченко, І. П. Нігуца // Вісник наукових досліджень. – 2013 – № 4. – С. 51–52.
3. М. Е. Бехтерева Хирургия единого лапароскопического доступа / М. Е. Бехтерева, А. В. Баранов, Д. Н. Панченков // Эндоскопическая хирургия. – 2012. – № 6. – С. 26–31.
4. А. В. Сажин Минимизация доступа в хирургии острого аппендицита и его осложнений / А. В. Сажин, С. В. Мосин, А. А. Коджоглан, В. В. Медоев, А. Т. Мирзоян, А. Р. Юлдошев, Б. К. Лайпанов, М. А. Дзусов // Хірургія. – 2015. – № 6. – С. 65–71.
5. О. Ю. Іоффе Порівняльна характеристика пристроїв для лапароскопічних однопортових трансумбікальних хірургічних втручань / О. Ю. Іоффе, О. П. Стеценко, О. А. Тихонов, Т. В. Тарасюк, Ю. П. Цюра // Хірургія України. – 2012. – № 2. – С. 50–56.
6. О. Ю. Іоффе Однопортові лапароскопічні втручання. Перший досвід та перспективи використання / О. Ю. Іоффе, О. П. Стеценко, О. А. Тихонов, Т. В. Тарасюк, Ю. П. Цюра // Хірургія України. – 2011. – № 3. – С. 16–19.

Стаття надійшла до редакції 12.10.2016

**В. В. Ганжий, А. Ю. Калмыков**

*Запорожский государственный медицинский университет*

## ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ОДНОПОРТОВЫХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ УРГЕНТНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

**Цель.** Изучить эффективность применения однопортовых лапароскопических хирургических вмешательств при ургентных хирургических состояниях.

**Материалы и методы.** Было выполнено 25 лапароскопических оперативных вмешательств однопортовым доступом при ургентных хирургических состояниях: острый аппендицит – 15 случаев, острый холецистит – 9 случаев, двусторонняя паховая грыжа – 1 случай. В послеоперационном периоде исследовались: послеоперационный койко-день, случаи внутрибрюшного кровотечения, интенсивность болевого синдрома и время его прекращения, случаи нагноения операционной раны, случаи возникновения пупочной грыжи.

**Результаты и их обсуждение.** После выполнения однопортовых лапароскопических операций осложнений в раннем (например, смещение лигатуры, внутрибрюшинно кровотечение и т. д.) и отдаленном (нагноение послеоперационной раны, возникновение пупочной грыжи) периодах не наблюдалось. Продолжительность операции при использовании однопортового доступа колебалась от 40 до 120 мин. Продолжительность болевого синдрома в послеоперационном периоде составляла до 2 суток. Средний послеоперационный койко-день составил 11 суток. Использование рассасывающих нитей при наложении внутрикожного шва обеспечивало хороший косметический эффект и сокращение сроков послеоперационной реабилитации.

**Выводы.** Применение методики однопортовых лапароскопических вмешательств в ургентной хирургии позволяет обеспечить минимальную, наличие хорошего косметического эффекта в области хирургического вмешательства, снижение интенсивности и продолжительности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, сокращение сроков социальной и трудовой реабилитации в послеоперационном периоде.

**Ключевые термины:** однопортовые лапароскопические вмешательства, трансумбиликальный доступ, острый аппендицит, острый холецистит, паховая грыжа, послеоперационный период.

**V. V. Ganji, A. Y. Kalmykov**

*Zaporozhye State Medical University*

## EXPERIENCE PERFORMING SINGLE-PORT LAPAROSCOPIC SURGERY WITH URGENT SURGICAL CONDITIONS

**Goal.** To study the efficacy of single-port laparoscopic surgery with urgent surgical conditions.

**Materials and methods:** was performed 25 laparoscopic surgical operations, single-port access when

urgent surgical conditions: acute appendicitis – 15 cases, acute cholecystitis – 9 cases, bilateral inguinal hernia – 1 case. In the postoperative period studied: the postoperative hospital stay, cases of intra-abdominal bleeding, pain intensity and its termination time, cases of surgical wound festering, cases of umbilical hernia.

**Results and its discussion.** After the single-port laparoscopic surgery complications in the early (eg, displacement of the ligature, intraperitoneal bleeding, etc.) and remote (postoperative wound festering, the occurrence of umbilical hernia) periods were observed. Duration of operation using single-port access ranged from 40 to 120 minutes. The duration of pain in the postoperative period was up to 2 days. The average postoperative hospital stay was 11 days. The use of absorbable sutures when applying intradermal suture provided good cosmetic effect and shorter post-operative recovery.

**Conclusions.** Application techniques single-port laparoscopy in emergency surgery ensures minimal trauma, to have a good cosmetic effect in the field of surgery, reducing the intensity and duration of pain syndrome in the early postoperative period, shortening the social and labor rehabilitation in the postoperative period.

**Keyterms:** single-port laparoscopic procedures, transumbilical access, acute appendicitis, acute cholecystitis, inguinal hernia, postoperative period.

**О. В. Трибушний**

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ДІАГНОСТИКА ГРАМПОЗИТИВНОГО ТА ГРАМНЕГАТИВНОГО СЕПСИСУ У ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНИЙ СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Обстежено 713 хворих на ускладнений синдром діабетичної стопи, з яких у 65(9,1%) пацієнтів захворювання було обтяжено сепсисом. Причиною сепсису у переважній більшості хворих (90,8%) були «вологі» гангрени нижніх кінцівок. Встановлено, що попередній діагноз за етіологічним чинником сепсису здійснено у 61(93,8%) хворих. З них – 35(53,8%) було хворих на грампозитивний сепсис та 30(46,3%) на грамнегативний. Базуючись на клініко-лабораторні дані обстеження, виявлені певні закономірності, які дозволяють провести диференційну діагностику захворювання за етіологічним чинником. Це дає підґрунтя для проведення емпіричної терапії, яка у переважній більшості випадків залишається спрямованою.

**Ключові слова:** ускладнений синдром діабетичної стопи, сепсис, диференційна діагностика.

В ХХІ столітті, так як і в минулі часи, сепсис лишається однією з найбільш актуальних і складних медико-соціальних проблем у зв'язку з неухильною тенденцією до збільшення числа хворих з зазначеною патологією, стабільно високою летальністю.

Успіхи медичної науки в області контролю за інфекційною патологією суттєво не вплинули на частоту виникнення та летальності хворих на сепсис. Щороку в світі реєструється 18–20 млн. хворих на сепсис, з них помирає близько 4,5–6 млн., що удвічі більше, ніж від туберкульозу та ВІЛ-інфекції разом [4].

У Центральній Європі хворі на сепсис лікуються в середньому близько 3-х тижнів у відділеннях інтенсивної терапії, а витрати на лікування одного пацієнта в 6 разів перевищують вартість терапії хворих на другі критичні стани [6].

На сьогодні зростання рівня захворюваності на цукровий діабет (ЦД) набуло характеру пандемії. Синдром діабетичної стопи (СДС) розвивається у 20–80% пацієнтів на ЦД, а серед хворих на сепсис близько 8–19% є пацієнти з порушенням вуглеводного обміну. Тобто, особливості діагностики та лікування сепсису у хворих на ускладнений СДС становлять неабияку проблему [1].

В існуючих базисних рекомендаціях – «Європейська концепція лікування сепсису» (Surviving Sepsis Campaign) чітко вказано, що антибактеріальна терапія (АБТ) є найважливішим компонентом комплексної терапії сепсису [5].

За останні роки були отримані переконливі докази, що вчасно призначена емпірична АБТ сепсису призводить до зменшення летальності та частоти ускладнень (категорія доказу С). Ряд ре-

троспективних досліджень дозволяє також зробити висновок, що певні антибіотики зменшують летальність у хворих на сепсис, що індукується грамнегативними (грам (-)) мікроорганізмами (категорія доказу С), грампозитивними (грам (+)) збудниками (категорія доказу D) та грибами (категорія доказу С) [7].

Відомо, що ідентифікація збудника сепсису дає можливість провести цілеспрямовану АБТ та отримати значно кращий ефект ніж від емпіричної. Але використання повністю автоматизованої мікробіологічної лабораторії дозволяє зафіксувати висів мікроорганізмів протягом 6–8 годин, що дає можливість вже через 24–48 годин провести ідентифікації збудника та визначити чутливість до антибіотиків [3].

Але, як було зазначено раніше, успіх лікування хворих на сепсис залежить від вчасно розпочатої емпіричної АБТ, яка при грам (+) та грам (-) сепсису істотно різниться. Тому вкрай важливо, щоб спеціалізовані хірургічні центри (відділення), де лікуються хворі на сепсис, мали індивідуальні мікробіологічні паспорти, в яких реєструються збудники інфекції та її чутливість до антибактеріальних препаратів у часовому аспекті [2].

Тобто, глибоке вивчення патофізіологічних процесів у хворих на грам (+) і грам (-) сепсис повинно призвести до розробки нових напрямів у лікуванні та поліпшити кінцеві результати, що має важливе медичне, соціальне та економічне значення.

**Мета дослідження.** З'ясувати основні діагностичні критерії та диференційні відмінності грам (+) та грам (-) сепсису у хворих на ускладнений СДС.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 713 хворих на ускладнений СДС, з яких у 65 (9,1%) захворювання було ускладнено сепсисом. Усі хворі мали ЦД II типу та перебували на лікуванні в гнійно-септичному центрі з ліжками діабетичної стопи КУ «Міська клінічна лікарня № 3» м. Запоріжжя за період 2005–2015 рр.

Середній вік пацієнтів склав (62,8±3,4) років. Середня тривалість ЦД II типу була (12,1±3,2) років.

Серед супутньої патології найчастіше зустрічалися: ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба та ожиріння. У 648 (90,9%) пацієнтів зазначені патології були симультанними.

При визначенні сепсису користувалися класифікацією R. C. Vone, 1991 р. Сепсис був діагностований у 19 пацієнтів (29,2%), важкий сепсис – 46 (70,8%). З останнього – септичний шок – 13 хворих (28,3%), синдром поліорганної недостатності (ПОН) – 8 пацієнтів (17,4%).

Причиною сепсису у 65 хворих на ускладнений СДС у переважній більшості були «вологі» гангрени нижніх кінцівок. Вони спостерігалися у 90,8% випадків (59 пацієнтів), у інших 6 хворих (9,2%) пусковим механізмом розвитку ускладнення були флегмони та розповсюджений остеомієліт кісток стопи.

Окрім збору анамнезу, загальноклінічних і біохімічних аналізів, обстеження включало додаткові методи (глікозильований гемоглобін, С-пептид, прокальцитонін). Виконувалось імунологічне дослідження (клітинний та гуморальні ланки імунітету, неспецифічна резистентність організму), стан перекисного окислення ліпідів – антиоксидантна система, вивчалися інтерлейкіни. Інструментальне обстеження включало: рентгенографію, електрокардіографію, лазерну доплерівську флоуметрію, а також засів крові на стерильність.

Комплекс мікробіологічних досліджень складався з визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, якісний склад мікробних збудників та кількість мікробних тіл на 1 г тканини. Для визначення чутливості мікроорганізмів гнійного осередку до антибактеріальних перпаратів в попередні роки дослідження застосовували стандартну диск-дифузійну методику, потім експрес-метод С. Д. Шаповала 2005 р., а останніми роками – автоматизовану систему Vitek-2.

Статистичний аналіз проводився з використанням програмного пакету «Statgraphics Plus for Windows 7.0».

### Результати та їх обговорення

Базуючись на власний багаторічний досвід та індивідуальний бактеріологічний паспорт центру, серед 65 хворих на сепсис виділено дві групи: 35(53,8%) пацієнтів на грам (+) сепсис (1 група) та 30(46,2%) – на грам (-). В подальшому при ідентифікації збудника слід зазначити, що тільки у 4(6,2%) випадках було отримано розбіжності в

початковому визначенні діагнозу.

Встановлено, що розвиток грам (+) сепсису, в цілому, мав «поступовий» характер, тоді як грам (-) сепсис розвивався більш швидкими темпами та часто носив «блискавичний» характер. Так, серед наших хворих таких випадків було три, коли не дивлячись на своєчасно призначену інтенсивну терапію в умовах відділення інтенсивної терапії і реанімації, протягом однієї доби був констатований летальний випадок від ПОН. Оперативне втручання цим хворим не проводилось, так як вони були неоперабельні.

В структурі важкого сепсису пацієнтів на септичний шок та ПОН при грам (-) сепсисі було достовірно ( $P<0,05$ ) більше, ніж при грам (+) тобто, можна зробити висновок, що однією з основних відмінностей грам (+) та грам (-) сепсису є переважання в структурі останнього хворих на важкий сепсис, що відображається на кінцевих результатах лікування.

Другою обставиною є те, що у хворих на грам (+) сепсис були виявлені вторинні (метастатичні) піємічні осередки (ПО) – 5(14,3%) пацієнтів чого не спостерігалось при грам (-) сепсисі. Даний факт теж можна розглядати при градації сепсису з позиції етіологічного чинника.

У хворих на грам (-) сепсис переважали ( $P<0,05$ ) більш глибокі первинні гнійні осередки інфекції, конфігурація ран була більш складною. При цьому мікробна забрудненість ПО (107–1012 на 1г тканини) у хворих на грам (-) сепсис у 1,5 разів переважав аналогічний показник при грам (+) – відповідно: 53,2% та 34,7% ( $P<0,05$ ). Цей чинник також можна розглядати як один із критеріїв диференційної діагностики грам (+) та грам (-) сепсису.

Зовнішній вигляд первинного гнійного осередку інфекції багато в чому допомагає орієнтуватися в диференційній діагностиці сепсису по етіологічному чиннику.

Клінічно при стафілококової інфекції рани складалося із нетривкого фіксованого некрозу у вигляді локалізованих запальних осередків із характерним густим жовтуватого кольору гнійним відокремленням без чіткого вираженого запаху. Стрептококова інфекція частіш за все проявляла себе ураженням шкіри у вигляді ускладненої бешихи або у вигляді целюліту з мізерним накопиченням рідкого, як правило, сукровичного кольору гною в осередку поразки. При переважанні грам (-) флори, рани – з міцними фіксованими некротичними тканинами, помірним або мізерним виділенням із специфічним запахом. При наявності в рані синє-зеленого відокремлюваного діагноз не викликав сумніву.

Слід відмітити, що засів крові на гемокультуру очікуваного результату не приносив. На цю пору нез'ясованою залишається обставина, чому при типовій клінічній картині грам (+) сепсису з наявністю вторинних піємічних осередків, неодноразово взята гемокультура залишалася стерильною? Та чому цілеспрямована АБТ протягом тривалого часу не давала бажаного ефекту і позитивна гемокультура при засіві крові лишалася?



**Висновки**

Зазначені клініко-лабораторні обставини можуть бути гарною підмогою при призначен-

ні та вибору оптимальної АБТ з першої доби від моменту надходження хворих до стаціонару та отримання результатів мікробіологічного дослідження.

**Список літератури**

1. Бактеріальна характеристика первинного гнійного осередку у хворих сепсисом при ускладненому синдромі діабетичної стопи / [С. Д. Шаповал, І. Л. Савон, О. Л. Зінич, Д. О. Смирнова] // Акт. питання мед. науки та практики. – 2011. – вип. 78. – т. 2, книга 2. – С. 392–398.
2. Бородин Л. Г. Этиологическая диагностика сепсиса и бактериемии / Л. Г. Бородин, О. В. Ящина, Е. В. Лавриненко // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2008. – т. 10, № 2. – прил.1. – С. 14
3. Шаповал С. Д. Сепсис із погляду етіологічного чинника / С. Д. Шаповал, І. Л. Савон, Д. О. Смирнова // Науковий вісник Ужгородського університету . – 2014. – вип. 2 (50). – С. 142–145.
4. Мюррей П. Молекулярные и немоллекулярные методы в диагностике инфекций кровотока / П. Мюррей // Симпозиум: «Сепсис и инфекции кровотока». – XVI Международный конгресс МАКМАХ по антимикробной терапии. – Москва, 22 мая 2014.
5. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000-2007) / G. Kumar, N. Kumar, F. Taneya [et al.] // Chest. – 2011. – Nov. – 140 (5). –P. 1223–1231.
6. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 / R. P. Dellinger, M. M. Levy, A. Rhodes [et al.] // Crit. Care Med. – 2013 Feb; 41 (2): 580–637.
7. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis / M. M. Levy, R. P. Dellinger, S. R. Townsend [et al.] // Intensive Care Med. – 2010 Feb; 36 (2): 222–31.

Стаття надійшла до редакції 30.09.2016

**О. В. Трибушной**

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## ДИАГНОСТИКА ГРАМПЛОЖИТЕЛЬНОГО И ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОГО СЕПСИСА У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Обследовано 713 больных с осложненным синдромом диабетической стопы, у которых у 65(9,1%) пациентов заболевание было осложнено сепсисом. Причиной сепсиса в подавляющем большинстве больных (90,8%) были «влажные» гангрены конечностей. Установлено, что предварительный диагноз за этиологическим фактором сепсиса осуществлено у 61(93,8%) больных. Из них – 35(53,8%) больных на грамположительный сепсис и 30(46,2%) – на грамотрицательный. Основываясь на клинико-лабораторные данные обследования, обнаружены определенные закономерности, которые позволяют проводить дифференциальную диагностику заболевания за этиологическим фактором. Это дает основание для проведения эмпирической терапии, которая в подавляющем большинстве случаев остается целенаправленной.

**Ключевые слова:** осложненный синдром диабетической стопы, сепсис, дифференциальная диагностика.

**O. V. Tribushnoy**

SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine"

## DIAGNOSIS GRAM- POSITIVE AND GRAM-NEGATIVE SEPSIS IN PATIENTS WITH COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT

A total of 713 patients with complicated diabetic foot syndrome, who in 65 (9.1%) patients, the disease was complicated by sepsis. The cause of sepsis in the vast majority of patients (90.8%) were "wet" gangrene of the extremities. It was established that the preliminary diagnosis of the etiological factor of sepsis performed in 61 (93.8%) patients. Of them – 35 (53.8%) patients in the gram-positive sepsis, and 30 (46.2%) – on a gram. Based on clinical and laboratory survey data found certain patterns that allow for the differential diagnosis of the disease etiological factor. It provides a basis for empirical therapy, which in most cases remains focused.

**Keywords:** complicated diabetic foot syndrome, sepsis, differential diagnosis.

**В. В. Бойко**<sup>1,2</sup>, **С. О. Савві**<sup>1,2</sup>, **С. В. В'юн**<sup>2</sup>, **Є. А. Новіков**<sup>3</sup>, **А. Ю. Бодрова**<sup>2</sup>, **В. В. Жидецький**<sup>1</sup>,  
**А. Б. Старикова**<sup>1</sup>, **П. Д. Янгібаєв**<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В. Т. Зайцева національної академії медичних наук України»

<sup>2</sup> Харківський національний медичний університет

<sup>3</sup> Харківський національний університет імені В. Н. Карабіна

## ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ НЕСПРОМОЖНОСТІ СТРАВОХІДНОГО АНАСТОМОЗУ

Неспроможність стравохідно-кишкових анастомозів після операцій розвивається у 6,3–32,0%, стравохідно-шлункових – у 2,2–5,91% хворих. Проведено вивчення та аналіз результатів хірургічного лікування хворих з неспроможністю стравохідного анастомозу після резекції стравоходу та шлунку, гастректомії з формуванням стравохідного анастомозу, які перебували на лікуванні у 1999–2016 роках у відділенні захворювань стравоходу та шлунково-кишкового тракту ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМНУ». Було обстежено 37 хворих з неспроможністю стравохідного анастомозу після резекції стравоходу та шлунку, гастректомії з формуванням стравохідного анастомозу. Серед них: в шийній ділянці – 4 (10,8%) хворих, в грудній порожнині – 15 (40,6%) хворих, в черевній порожнині – 18 (48,6%) хворих. При виникненні неспроможності стравохідного анастомозу в залежності від локалізації стравохідного анастомозу (в ділянці шиї, в грудній чи черевній порожнинах), розміру неспроможності та загального стану хворого та виду попереднього хірургічного втручання можливе застосування консервативного, ендоскопічного та хірургічного лікування. Лікування неспроможності стравохідного анастомозу не втрачає своєї актуальності і потребує індивідуального підходу в кожному окремому випадку. Дана робота носить проспективний характер і потребує більш поглибленого вивчення.

**Ключові слова:** езофагопластика, стравохідний анастомоз, неспроможність стравохідного анастомозу.

Хірургія стравоходу до теперішнього часу залишається одним з найбільш важких напрямків в хірургії шлунково-кишкового тракту. Це обумовлено перш за все високою післяопераційною летальністю (за даними різних авторів післяопераційна летальність після резекції шлунка і резекції стравоходу становить від 3,3 до 26,1%) [1, 2, 3]. Неспроможність стравохідно-кишкових анастомозів після операцій розвивається у 6,3–32,0%, стравохідно-шлункових – у 2,2–5,91% хворих [1, 2, 3].

Незважаючи на весь арсенал сучасного фармакологічного, анестезіологічного та хірургічного забезпечення залишається актуальним питання пошуку ефективних малоінвазивних способів лікування неспроможності стравохідного анастомозу. При виникненні неспроможності стравохідного анастомозу в залежності від локалізації стравохідного анастомозу (в ділянці шиї, в грудній чи черевній порожнинах), розміру неспроможності та загального стану хворого та виду попереднього хірургічного втручання можливе застосування консервативного, ендоскопічного та хірургічного лікування.

**Мега роботи** – аналіз результатів хірургічного лікування хворих, що потребують резекції стравоходу та шлунку, гастректомії з формуванням стравохідних анастомозів.

### Матеріали та методи

Проведено вивчення та аналіз результатів хірургічного лікування хворих з неспроможністю стравохідного анастомозу після резекції стравоходу та шлунку, гастректомії з формуванням стравохідного анастомозу, які перебували на лікуванні у 1999–2016 роках у відділенні захворювань стравоходу та шлунково-кишкового тракту ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМНУ». Середній вік пацієнтів склав 42,3±6,7 років (від 32 до 55 років).

Всі хворі були обстежені за стандартною схемою, що включає: клініко-анамнестичне дослідження, основні клініко-лабораторні та біохімічні показники крові, коагулограма, показники імунограми та спеціальні методи дослідження: електрокардіографія, рентгенографія органів грудної порожнини та рентгенологічне дослідження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту з використанням контрастної речовини, ультразвукова діагностика органів грудної та черевної порожнин, комп'ютерна томографія органів грудної та черевної порожнин з використанням контрастної речовини, відеоендоскопія з забором біопсійного матеріалу та гістоморфологічні дослідження.

При виконанні роботи, яка носить ретроспективний та проспективний характер, були використані статистичні методи обробки результатів.

## Результати та обговорення

Було обстежено 37 хворих з неспроможністю стравохідного анастомозу після резекції стравоходу та шлунку, гастректомії з формуванням стравохідного анастомозу. Серед них неспроможність стравохідного анастомозу спостерігалась в шийній ділянці у 4 (10,8%) хворих, в грудній порожнині – 15 (40,6 %) хворих, в черевній порожнині – 18 (48,6 %) хворих.

У 4 (10,8%) пацієнтів з протяжною післяопіковою рубцевою стриктурою стравоходу, яким було виконано розроблену в умовах клініки одноментну резекцію стравоходу з езофагогастропластиком трансхіатальним доступом з формуванням єдиного стравохідного анастомозу на шії ускладнення виникли у вигляді часткової неспроможності езофагогастроанастомозу на 7–10 добу після оперативного втручання. При цьому у даних пацієнтів заведений інтраопераційно назогастральний зонд в зв'язку з неспроможністю не видалявся і в подальшому окрім вищезазначених функцій відмежовував зону анастомотичної неспроможності до її закриття. Даним хворим проводились регулярні перев'язки та санаційні заходи зони неспроможності розчинами антисептиків. При цьому закриття зони анастомотичної неспроможності відбулося на 10 добу після її виникнення.

Накладання лише одного анастомозу на шії при езофагопластиці шлунком навіть з розвитком неспроможності анастомозу не передбачає розвиток таких тяжких наслідків як плеврит, медіастиніт, емпієма плеври, пневмонія, перитоніт та інші в зв'язку з відсутністю анастомозів в черевній та плевральній порожнинах.

Неспроможність стравохідних анастомозів в грудній порожнині виникла у 15 (40,6%) хворих. Після резекції стравоходу з пластиком стравоходу по Льюїсу з приводу раку стравоходу неспроможність стравохідного анастомозу виникла у 4 (10,8%) пацієнтів. Після субтотальної проксимальної резекції шлунку та дистальної резекції стравоходу (з накладанням езофагогастроанастомозу з абдомінального доступу) з приводу раку кардіального відділу шлунку неспроможність стравохідного анастомозу виникла у 7 (18,9%) пацієнтів. Після дистальної резекції стравоходу з приводу післяопікової рубцевої стриктури грудного та/чи абдомінального відділу стравоходу неспроможність стравохідного анастомозу виникла у 4 (10,8%) пацієнтів.

Слід зазначити, що у 3 (8,1%) хворих з частковою неспроможністю стравохідного анастомозу в грудній порожнині на третю-п'яту післяопераційну добу вдалосявилікувати її консервативним шляхом. При цьому застосовувався метод «відмежовування» зони неспроможності заведеним інтраопераційно назогастральним зондом за зону анастомозу. Назогастральний зонд видалявся у проміжку з 14-ї по 17-ту післяопераційну добу після клінічного та рентгенологічного підтвердження закриття дефекту неспроможності стравохідного анастомозу.

після клінічного та рентгенологічного підтвердження закриття дефекту неспроможності стравохідного анастомозу. У даних трьох пацієнтів відзначався односторонній ексудативний плеврит, що підлягав періодичним санаційним плевральним пункціям під рентгенологічним та ультразвуковим контролем.

У 7 (18,9%) хворих з частковою неспроможністю стравохідного анастомозу в грудній порожнині, що виникала на 7–9-ту післяопераційну добу було використано ендоскопічне стентування. Міграції стенту в жодному випадку не відзначалося. Після рентгенологічного підтвердження закриття дефекту анастомотичної неспроможності стент видалявся з наступним рентгенологічним контролем верхніх відділів шлунково-кишкового тракту з рентген-контрастною речовиною.

5 (13,5%) хворих з повною неспроможністю стравохідного анастомозу в грудній порожнині підлягали активній хірургічній тактиці. Після проведення короткої інтенсивної інфузійної передопераційної підготовки виконується повторне хірургічне втручання: роз'єднання анастомозу з накладанням шийної езофагостоми і абдомінальної гастростоми або резекція неспроможного анастомозу з накладанням нового – у 2 (5,4%) хворих та трансхіатальна екстирпація стравоходу без торакотомії – у 3 (8,1%) хворих. Такої тактики притримуються багато авторів [4, 5, 6, 7, 8]. До недоліків такої тактики лікування слід віднести високу летальність повторного оперативного втручання, неможливість накладання повторного анастомозу в умовах запалених тканин, а також високий рівень внутрішньоплевральної гнійно-септичних ускладнень [4, 9]. У хворих з трансхіатальною екстирпацією стравоходу без торакотомії в одному (2,7%) випадку відзначалось виникнення гнійного запалення післяопераційної рани та в одному (2,7%) – виникнення гострої серцево-дихальної недостатності, яка стала причиною смерті хворого.

У 18 (48,6%) пацієнтів неспроможність стравохідного анастомозу виникла після проксимальної резекції шлунку та гастректомії з приводу раку шлунку з формуванням стравохідного анастомозу в черевній порожнині.

При цьому у 3 (8,1%) хворих з частковою неспроможністю стравохідного анастомозу в черевній порожнині, що виникала на третю-п'яту післяопераційну добу вдалосявилікувати її консервативним шляхом. При цьому застосовувався метод «відмежовування» зони неспроможності заведеним інтраопераційно назогастральним зондом за зону анастомозу. Назогастральний зонд видалявся у проміжку з 14-ї по 17-ту післяопераційну добу після клінічного та рентгенологічного підтвердження закриття дефекту неспроможності стравохідного анастомозу.

У 5 (13,5%) хворих з частковою неспроможністю стравохідного анастомозу в грудній порож-

нині, що виникала на 7–11-ту післяопераційну добу було використано ендоскопічне стентування. У одного (2,7%) хворого відмічено міграцію стенту. Це потребувало повторної ендоскопічної маніпуляції з видаленням мігрованого стенту та повторного ендостентування. Після рентгенологічного підтвердження закриття дефекту анастомотичної неспроможності стент видалявся з наступним рентгенологічним контролем верхніх відділів шлунково-кишкового тракту з рентген-контрастною речовиною.

У решти 10 (27%) хворих застосовувалась активна хірургічна тактика. Проводилась релапаротомія з санацією черевної порожнини, резекцією неспроможного анастомозу та формуванням нового анастомозу – у 7 (18,9%) хворих та формуванням езофагостоми на шії і гастростоми – у 3 (8,1%) хворих. Троє (8,1%) хворих зі сформованими двома стомами (езофагостомаю на шії – для відведення слини та гастростоми для годування хворого) в подальшому підлягали реконструктивному етапу лікування. Один (2,7%) з них на 6 місяці після оперативного втручання помер

внаслідок *prolongatio morbi* з дисимінацією онкологічного процесу та розвитком кахексії і поліорганної недостатності. В післяопераційному періоді у хворого (2,7%) з резекцією неспроможного анастомозу та формуванням нового езофагогастроанастомозу виникла поліорганна недостатність, яка стала причиною смерті хворого. У двох (5,4%) хворих відзначалось гнійне запалення післяопераційної рани, що виліковувалось консервативними та місцевими санаційними засобами.

### Висновки

Підсумовуючи вищезазначені дані, лікування неспроможності стравохідного анастомозу не втрачає своєї актуальності і потребує індивідуального підходу в кожному окремому випадку. Тактика ведення хворих залежить від локалізації стравохідного анастомозу, розміру неспроможності анастомозу, загального стану хворого та виду попереднього хірургічного втручання. Дана робота носить проспективний характер і потребує більш поглибленого вивчення.

### Список літератури

1. Давыдов М. И. Рак пищевода / М. И. Давыдов, И. С. Стильди. – Москва: Практическая медицина, 2007. – 392 с.
2. Черноусов А. С. Хирургия рака желудка / А. С. Черноусов, Ф. А. Поликарпов. – Москва: АСТ, 2004. – 336 с.
3. Эндопротезирование при лечении осложненной сформированных пищеводных анастомозов / [В. В. Бойко, Е. А. Новиков, С. А. Савви та ін.]. // Український Журнал Хірургії. – 2011. – № 3. – С. 160–162.
4. Радикальное хирургическое лечение рака желудка, осложненного профузным кровотечением / С.А. Поликарпов, А. Н. Лисицкий, Н. Н. Иров [и др.] // Хирургия. – 2001. – № 7. – С. 24–28.
5. Фомін П. Д. Хірургічні аспекти кардіоезофагеального раку, що ускладнився гострою кровотечею / П. Д. Фомін, П. В. Іванов, О. В. Заславський // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 4. – С. 303–305.
6. Черноусов А. Ф. Хирургия пищевода / А. Ф. Черноусов, П. М. Богопольский, Ф. С. Курбанов // М.: Медицина, 2000. – 350 с.
7. Чернявский А. А. Хирургия рака желудка и пищеводно-желудочного перехода / А. А. Чернявский, Н. А. Лавров // Нижний Новгород: Деком, 2008. – 360 с.
8. Трансхиатальная экстирпация пищевода при несостоятельности пищеводных анастомозов и повреждениях пищевода, осложненных медиастинитом / [В. В. Бойко, С. А. Савви, Ю. В. Иванова та ін.]. // Харківська хірургічна школа. – 2016. – № 2. – С. 52–55.
9. Orringer M. B. Esophagectomy without thoracotomy / M. B. Orringer, H. Sloan. // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1978. – № 76. – P. 643–654.

Стаття надійшла до редакції 16.10.2016

**В. В. Бойко<sup>1,2</sup>, С. А. Савви<sup>1,2</sup>, С. В. Вьон<sup>2</sup>, Е. А. Новиков<sup>3</sup>, А. Ю. Бодрова<sup>2</sup>, В. В. Жидецкий<sup>1</sup>, А. Б. Старикова<sup>1</sup>, П. Д. Янгибаев<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Государственное учреждение «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева национальной академии медицинских наук Украины»

<sup>2</sup> Харьковский национальный медицинский университет

<sup>3</sup> Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ПИЩЕВОДНОГО АНАСТОМОЗА

Несостоятельность пищеводных анастомозов после операций развивается у 2,2–32,0% больных. Проведено изучение и анализ результатов лечения 37 больных с несостоятельностью пищеводного анастомоза после резекции пищевода и желудка, гастрэктомии с формированием пищеводного анастомоза. Среди них несостоятельность пищеводного анастомоза в шейной области отмечено у 4 (10,8%) больных, в грудной полости – у 15 (40,6%) больных, в брюшной полости – у 18 (48,6%) больных. При возникновении несостоятельности пищеводного анастомоза в зависимости от лока-

лизации пищевода (в области шеи, в грудной или брюшной полостях), размера несостоятельности и общего состояния больного и вида предыдущего хирургического вмешательства возможно применение консервативного, эндоскопического и хирургического лечения. Лечение несостоятельности пищевода не теряет своей актуальности и требует индивидуального подхода в каждом отдельном случае. Данная работа носит проспективный характер и требует более углубленного изучения.

**Ключевые слова:** эзофагопластика, пищеводный анастомоз, несостоятельность пищевода анастомоза.

*V. V. Boyko<sup>1,2</sup>, S. O. Savvi<sup>1,2</sup>, S. V. Viun<sup>2</sup>, E. A. Novikov<sup>3</sup>, A. Y. Bodrova<sup>2</sup>, V. V. Zhydetskyi<sup>1</sup>, A. B. Starikova<sup>1</sup>, P. D. Yanhibayev<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> State Institution "V. T. Zaitsev Institute of General and Urgent Surger of National Academy of Medical Sciences of Ukraine"

<sup>2</sup> Kharkiv National Medical University

<sup>3</sup> V. N. Karazin Kharkiv National University

## FEATURES OF THE TREATMENT OF ESOPHAGEAL ANASTOMOTIC LEAKAGE

Esophageal anastomotic leakage after surgery occurs in 2,2–32,0% of patients. The research and analysis of treatment's results of 37 patients with esophageal anastomotic leakage after resection of esophagus and stomach, gastrectomy with formation of esophageal anastomosis. Esophageal anastomotic leakage in the cervical area were observed in 4 (10.8%) patients, in the chest cavity – in 15 (40.6%) patients, in the abdominal cavity – in 18 (48.6%) patients.

Conservative, endoscopic and surgical treatment of esophageal anastomotic leakage after surgery was depended on the localization of esophageal anastomoses (in the neck, chest or abdominal cavities), size of anastomotic leakage and general condition of the patient and the type of previous surgery.

Treatment of esophageal anastomotic leakage does not lose its relevance and it requires an individual approach to each case. This work is prospective and it requires of more in-depth study.

**Keywords:** esophagoplasty, esophageal anastomosis, esophageal anastomotic leakage.

*Н. С. Луценко, І. С. Соколовська, К. В. Островський, В. Ю. Потєбня, І. О. Євтерева, О. Д. Мазур*  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## МЕТОДИКА ЛОВСЕТА ТА МОДИФІКОВАНА МЕТОДИКА ЛОВСЕТА ДЛЯ ВИВІЛЬНЕННЯ РУЧОК ПЛОДА ПРИ НАРОДЖЕННІ В СІДНИЧНОМУ ПЕРЕДЛЕЖАННІ

Тактика ведення пологів в сідничному передлежанні в сучасному акушерстві не має єдиної точки зору та залежить від медичних, соціальних та демографічних факторів. Техніка виконання ручної допомоги при народженні є запорукою зниження кількості травматичних ускладнень.

**Ціль.** Порівняння впливу різних методів надання акушерської допомоги на стан плодів в ранньому неонатальному періоді.

**Матеріали та методи.** Надана акушерська допомога під час другого періоду пологів 36 жінкам за методикою Ловсета, 41 пацієнтці виконувалась модифікована методика Ловсета. Порівняння проводилось з 30 дітьми, народженими в головному передлежанні.

**Висновки.** Запропонована нами методика надання допомоги при народженні в сідничному передлежанні дозволяє знизити кількість ускладнень та скоротити час вивільнення плода. Окрім того, вона максимально наближена до фізіологічних пологів, що дозволяє знизити кількість перинатальних ускладнень.

**Ключові слова.** Плід, сідничне передлежання, метод Ловсета, ускладнення.

Тактика ведення пологів при сідничному передлежанні плода у сучасному акушерстві не має єдиної точки зору та залежить від медичних, соціальних, демографічних факторів [1, 2]. За даними О. М. Стрижакова (2012), на підставі комплексної оцінки стану плода та новонародженого, катамнестичного спостереження дітей обґрунтовано необхідність розродження вагітних при тазовому передлежанні плода шляхом операції кесаревого розтину. Актуальним є впровадження програм, що включають сучасні досягнення з використанням рекомендацій ВООЗ, що сприяє зменшенню кількості оперативних втручань під час пологів та випадків травматизму й кровотеч [2, 3, 4]. Можливим резервом зниження частоти оперативного абдомінального розродження може бути ведення пологів природнім пологовим шляхом у породіль, які народжують вдруге, при вагітності без ускладнень, неповному сідничному передлежанні плода, масі плода 2500–3500 г, відсутності ознак гіпоксії плода. Виведення плечового поясу та голівки плода є найбільш ризикованим етапом допомоги при пологах при сідничному передлежанні через декілька причин, основною з яких є запрокидання ручок I–III ступеня [5, 6]. У зв'язку з цим, акушер повинен зводити ручки плода до виходу з пологового каналу. Дослідники вказують на те, що саме в цей період існує найбільша загроза перелому плеча, травми плечового нервового сплетіння з можливим розвитком плекситу, порушенням гемодинаміки в вертебробазиллярній системі плода [15, 6, 7, 8]. Тому правильно обрана тактика ручної допомоги при пологах є запорукою народження

дитини з відсутністю травматичних ушкоджень. Тому пошук ефективної допомоги для народження дитини при тазовому передлежанні, яка б максимально відповідала біомеханізму пологів та сприяла зниженню кількості травматичних пошкоджень плода, є актуальним завданням сучасного акушерства.

**Мета.** Порівняти вплив різних способів надання акушерської допомоги при пологах вагітним із сідничним передлежанням плода за даними стану новонароджених та перебігу у них раннього неонатального періоду.

### Матеріали та методи

Проведено порівняння методів звільнення плечового поясу плодів, які народжувалися в сідничному передлежанні, стану новонароджених та удосконалення надання допомоги при пологах вагітним із сідничним передлежанням для зниження пологового травматизму та асфіксії шляхом розробки модифікованого метода вивільнення плечиків та скорочення часу народження плода від пупкового кільця до народження дитини повністю.

Надана акушерська допомога під час другого періоду пологів 36 жінкам з сідничним передлежанням за методом Ловсета, 41 – із застосуванням модифікованої методики Ловсета. Порівняння проводилось з 30 новонародженими в головному передлежанні.

Техніка метода Ловсета здійснювалась наступним чином: тіло плода після народження до лопаток повинно двічі зробити обертовий механізм, тоб-

то обернутися на 180° «за» та «проти» годинникової стрілки до плечика, яке збирається народитися. Таким чином, заднє плечико буде в положенні нижче, ніж положення переднього. Перший етап виведення плечового поясу здійснюється таким чином. Тулуб плода після народження до лопаток знаходиться в поперечному або в одному з косих розмірів виходу з малого тазу, він охоплюється двома руками акушера. Якщо нижня ручка ліва, тоді тулуб плода повертається на 180° таким чином, щоб нижня ручка була переведена під лоно матері. Далі тулуб відводиться на 45° донизу і до лівого стегна жінки. Акушер вводить вказівний палець під лоно та виводить верхню ручку за ліктювий згин. Другий етап: наступним маневром виводиться права ручка – акушер повертає тулуб плода проти годинникової стрілки на 180° підводячи праву ручку плода під лоно, тіло плода відводиться на 45° донизу і до правого стегна жінки, після чого ручка плода вказівним пальцем лікаря виводиться за ліктювий згин. На завершальному етапі тіло плода переводиться в поперечний розмір і голівка виводиться за методом Морісо-Левре-Лашапель.

Модифікована методика Ловсета виконувалась таким чином: тулуб плода народжується до пахвин в одному з косих розмірів виходу з малого тазу. При цьому одна ручка буде нижньою, а друга, відповідно, верхньою. Якщо нижня ручка ліва, тоді акушер повертає тулуб плода за годинниковою стрілкою на 100–150° максимально, що залежить від положення плода, при цьому нижня ручка переводиться під симфіз породіллі та стає верхньою. Водночас з поворотом тулуб плода відводиться під кутом в 45° донизу до лівого стегна матері та виводиться верхня ручка, після чого повертаємо тулуб проти годинникової стрілки з одночасним відведенням тулуба під кутом в 45° донизу до правого стегна матері. Права ручка стає верхньою і виводиться вказівним пальцем з-під лона матері. Голівку, у разі потреби, якщо вона не народилася самостійно, вивільняється за методом Морісо-Левре-Лашапель.

### Результати досліджень та їх обговорення

Середній час вивільнення плода за методикою Ловсета 56±17 сек. Вивільнення плода займає тривалий час, тому що виконуються два повороти на 180°.

Оцінка дітей за шкалою Апгар представлена в таблиці 1.

Оцінка за шкалою Апгар відрізняється в цій групі на 0,97 бала від контролю тим, що показники м'язового тону в групі, де здійснювалася допомога за Ловсетом, були нижчими ( $p < 0,05$ ). Ця ж тенденція спостерігається і на 5-й хвилині оцінювання та дорівнює різниці в 0,96 балів.

Стан важкості дітей продемонстрований в таблиці 2.

Задовільний стан спостерігався у 88,3% дітей в групі, де була використана методика Ловсета. Стан середнього ступеня тяжкості був відзначений неонатологами в 16,7%. Таким чином, за клінічною оцінкою, істотна різниця виявилася між двома групами, тобто стан дітей за клінічним спостереженням є більш тяжким в групі за Ловсетом, ніж в контрольній.

Патологічні стани новонароджені, які було діагностовано, представлені в таблиці 3.

Як представлено в таблиці 3, більший відсоток ускладнень мають діти, народжені за допомогою використання методики Ловсета, в порівнянні з контрольною групою. Сумарна кількість цих ускладнень становить 16,6%, що обумовлено асфіксією (8,3%), неврологічними порушеннями (5,5%) та дихальними розладами (2,8%).

Середній час вивільнення плода 28±7 секунд. Як видно, час вивільнення істотно менший ніж при попередніх методах.

Оцінка дітей за шкалою Апгар представлена в таблиці 4.

Оцінка за шкалою Апгар майже не відрізняється в цій групі від контрольних показників, тому що народження плода відбулося швидко без затримки (різниця – 0,37 бала), подібна тенденція спостерігається і на 5-й хвилині оцінювання

Таблиця 1

#### Порівняння дітей за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилинах життя

Хвилина дослідження	Група із застосуванням метода Ловсета (n=36)	Контрольна група (n=30)
Перша хвилина життя	7,38±0,23*	8,35±0,27
П'ята хвилина життя	8,13±0,31*	9,51±0,48

Примітка: \* –  $p < 0,05$  (у порівнянні з контрольною групою)

Таблиця 2

#### Стан тяжкості новонароджених

Стан тяжкості дітей	Група із застосуванням метода Ловсета (n=36)	Контрольна група (n=30)
Задовільний	30 (83,3%)*	28 (93,3%)
Середнього ступеня тяжкості	6 (16,7%)*	2 (6,7%)
Важкий	–	–

Примітка: \* –  $p < 0,05$  (у порівнянні з контрольною групою)

(різниця – 0,77 бала).

Стан тяжкості дітей продемонстрований в таблиці 5.

Задовільний стан дітей спостерігався в групі з модифікацією Ловсета у 92,5% новонароджених. Стан середнього ступеня тяжкості був відзначений неонатологами в 7,5%.

### Висновки

Пологи в сідничному передлежанні, як правило, потребують допомоги акушера-гінеколога, але

існуючі методи надання допомоги мають певні недоліки. За результатами апробованими, найбільш поширеними в світі методами було визначено ускладнення для новонародженого, переважно у вигляді асфіксії, неврологічних та дихальних порушень. Запропонована нами методика надання допомоги при сідничному передлежанні дозволяє значно знизити кількість ускладнень та скоротити час вивільнення плода. Крім того, вона максимально наближена до фізіологічних пологів, що дозволяє знизити перинатальні ускладнення у дітей, народжених в сідничному передлежанні.

Таблиця 3

#### Патологічний стан новонароджених

Патологічний стан	Група із застосуванням методу Ловсета (n=36)		Контрольна група (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%
Перинатальна гіпоксично-ішемічна енцефалопатія	–	–	–	–
Синдром дихальних розладів I ст.	1	2,8*	–	–
Синдром дихальних розладів II ст.	–	–	–	–
Синдром дихальних розладів III ст.	–	–	–	–
Синдром гіперзбудливості	2	5,5*	–	–
Асфіксія при пологах I ст.	3	8,3	2	6,7
Асфіксія при пологах II ст.	–	–	–	–
Асфіксія при пологах III ст.	–	–	–	–
Перелом ключиці	–	–	–	–
Синдром пригнічення	–	–	–	–

Примітка: \* –  $p < 0,05$  (у порівнянні з контрольною групою)

Таблиця 4

#### Порівняння дітей за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилині життя

Хвилина дослідження	Група з запропонованим методом (n=40)	Контрольна група (n=30)
Перша хвилина життя	7,98±0,15	8,35±0,27
П'ята хвилина життя	8,74±0,29	9,51±0,48
Важкий	–	–

Примітка: \* –  $p < 0,05$  (у порівнянні з контрольною групою)

Таблиця 5

#### Стан тяжкості новонароджених

Стан тяжкості дітей	Група з запропонованим методом (n=40)	Контрольна група (n=30)
Задовільний	37 (92,5%)	28 (93,3%)
Середнього ступеня тяжкості	3 (7,5%)	2 (6,7%)
Важкий	–	–

Примітка: \* –  $p < 0,05$  (у порівнянні з контрольною групою)

### Список літератури

1. Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Тазове передлежання плода» [Текст]: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.12.2006 р. № 899.
2. Сичинава Л. Г. Многоплодие. Современные подходы к тактике ведения беременности [Текст] / Л. Г. Сичинава // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2014. – № 2. – С. 131–2138.



3. Стрижаков А. Н. Высокотехнологичные методы исследования состояния матери и плода: обеспечение здоровья будущего поколения [Текст] / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, И. В. Игнатко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – Т. 11. – № 4. – С. 6–12.
4. Сувернева А. А. Некоторые аспекты антенатальных и интранатальных потерь [Текст] / А. А. Сувернева, О. Б. Мамиев // ММатериалы 13-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя!» (25–28 сентября 2012 г., Москва). – Москва, 2012. – С. 182–183.
5. Тазовое предлежание плода: тактика ведения родов и перинатальные исходы [Текст] / Т. Л. Корманова, М. Е. Уквальберг, С. В. Гусейнова, А. В. Карпеченко // Материалы 13-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя!» (25–28 сентября 2012 г., Москва). – Москва, 2012. – С. 71–73.
6. Bogner G. Breech delivery in the all fourth position: a prospective observational comparative study with classic assistance [Текст] / G. Bogner, M. Strobl, H. Schausberger // J Perinat Med. – 2014. – Sep 10. – P. 29–32.
7. Breechpresentation – an analysis of results in one perinatal center [Текст] [Article in Czech] / J. Sivakova, K. Biringer, M. Hrtankova [та ін.] // Ceska Gynecol – 2014. – Apr. – № 79 (2). – P. 107–114.
8. Cohen W. R. Managing Breech Presentation and Transverse Lie, in Labor and Delivery Care: A Practical Guide [Текст] / W. R. Cohen, E. A. Friedman. – Wiley-Blackwell, Oxford, UK, 2011. – 928 p.

Стаття надійшла до редакції 04.10.2016

*Н. С. Луценко, И. С. Соколовская, К. В. Островский, В. Ю. Потеня, И. А. Евтерева, О. Д. Мазур*  
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования  
Министерства здравоохранения Украины»

## МЕТОДИКА ЛОВСЕТА И МОДИФИЦИРОВАННАЯ МЕТОДИКА ЛОВСЕТА ДЛЯ ОСВОБОЖДЕНИЯ РУЧЕК ПЛОДА ПРИ РОЖДЕНИИ В ЯГОДИЧНОМ ПРЕДЛЕЖАНИИ

Тактика ведения родов в ягодичном предлежании в современном акушерстве не имеет единой точки зрения и зависит от медицинских, социальных и демографических факторов. Техника оказания ручной помощи при рождении является залогом снижения количества травматических осложнений.

**Цель.** Сравнение влияния разных способов оказания акушерской помощи на состояние плодов в раннем неонатальном периоде.

**Материалы и методы.** Оказана акушерская помощь во время второго периода родов 36 женщинам по методике Ловсета, 41 пациентке – с использованием модифицированной методики Ловсета. Сравнение проводилось с 30 детьми, рожденными в головном предлежании.

**Выводы.** Предложенная нами методика оказания помощи при рождении в ягодичном предлежании позволяет значительно снизить количество осложнений и сократить время извлечения плода. Кроме того, она максимально приближена к физиологическим родам, что позволяет снизить количество перинатальных осложнений.

**Ключевые слова.** Плод, ягодичное предлежание, метод Ловсета, осложнения.

*N. Lutsenko, I. Sokolovska, K. Ostrovskiy, V. Potebnya, I. Evterieva, O. Mazur*  
Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education

## LOWSET METHOD AND MODIFIED LOWSET TECHNIQUE TO RELEASE THE HANDLES OF THE FETUS AT BIRTH IN BREECH PRESENTATION

Tactics of childbirth in breech presentation in modern obstetrics has no single point of view and depends on medical, social and demographic factors. Technique for providing hand assistance at birth is the key to reducing the number of traumatic complications.

**Goal.** Comparison of the influence of different ways of providing obstetrical care at the State in the early neonatal period.

**Materials and methods.** Obstetric assistance provided during the second stage of labour for women on Lovset methodology, 36, 41 patient-with the retrofit techniques Lovset. The comparison was carried out with 30 children born in cephalic presentation.

**Conclusions.** The proposed methodology for assisting at birth in breech presentation allows you to significantly reduce the number of complications and reduce the time of extraction of the fetus. In addition, it as close to the physiological childbirth, thereby reducing the number of perinatal complications.

**Keywords.** Fetus, breech presentation, Lowsets' method, complications.

**О. С. Шаповал**

*ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

## СОСТОЯНИЕ КОМОРБИДНОГО ФОНА У ПАЦИЕНТОК С РЕТЕНЦИОННЫМИ КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ

Ретенционные кисты яичников диагностируется у 20% женщин репродуктивного возраста, что особенно актуально в группе пациенток с бесплодием и нереализованным репродуктивным потенциалом. Сопутствующая экстрагенитальная патология отягощает течение патологического процесса в яичниках и приводит к первичной неэффективности лечебных мероприятий.

**Цель работы** – изучение состояния коморбидного фона у пациенток с функциональными кистами яичников.

**Материалы и методы.** Обследовано 133 пациентки репродуктивного возраста с ретенционными кистами яичников. Полученные данные были обработаны статистически с помощью пакета статистических программ STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0).

**Результаты и обсуждение.** Патология сердечно-сосудистой системы диагностирована у 47% пациенток, желудочно-кишечного тракта – у 31%, нервной, мочевыделительной, эндокринной – у 5,7%, ожирение – у 25%.

**Выводы.** Введение пациенток с ретенционными кистами яичников диктует необходимость проведения комплексной оценки состояния всех органов и систем организма.

**Ключевые слова:** ретенционные кисты яичников, репродуктивный возраст, коморбидный фон.

Проблема ведения пациенток с ретенционными образованиями яичников актуальна в работе современного врача акушера-гинеколога. Патология диагностируется у 20% репродуктивного возраста и требует повышенного внимания у категории пациенток с бесплодием, а также тех, кто еще не реализовал свой репродуктивный потенциал [1, 2]. Стандартные схемы введения таких больных предусматривают возможное динамическое наблюдение без проведения лечебных мероприятий [3]. Однако в большинстве случаев врачи придерживаются консервативно терапевтической тактики [4, 5]. Общепринятыми остаются такие направления лечения как коррекция гормонального фона, противовоспалительная и противовоспалительная терапия [3, 4, 5]. При этом далеко не всегда учитывается состояние коморбидного фона, при котором, как правило, системные расстройства на организменном уровне реализуют свои патологические эффекты на уровне конкретного органа и системы в целом. Соответственно, терапевтическая коррекция должна осуществляться не только в направлении основного заболевания, но и учитывать те проявления патологического процесса, реализация которых осуществляется за счет сопутствующей экстрагенитальной патологии.

**Целью** настоящей работы было изучить состояние коморбидного фона у пациенток с функциональными кистами яичников.

### Материалы и методы

Обследовано 133 пациентки репродуктивного возраста с ретенционными кистами яичников, которые поступали для консервативного лечения в гинекологическое отделение КЗ «Городская больница № 7» г. Запорожья. Методика обследования пациенток отвечала требованиям Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотру 1983 г. Полученные данные были обработаны статистически с помощью пакета статистических программ STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0).

### Результаты и обсуждение

Средний возраст обследуемой группы больных составил  $34,8 \pm 0,82$  года. Опухолоподобное образование яичников было впервые диагностировано у 48,12% пациенток, тогда как у 51,88% отмечался рецидив процесса. Длительность заболевания до года составляла 71,64% случаев, от 1 года до 5 лет – 17,91%, более 5 лет – 10,45%. Отмеченная тенденция к хронизации процесса свидетельствует о недиагностированных этиопатогенетических факторах развития патологии яичников и существующих механизмах адаптации организма к персистирующему патологическому процессу.

Несмотря на отсутствие на момент осмотра активных жалоб со стороны органов экстрагенитальной сферы, при детальном сборе анамнеза

у 79,7% пациенток был выявлен отягощенный соматический анамнез. Структура выявленной экстрагенитальной патологии у больных репродуктивного возраста с функциональными кистами яичников представлена на рисунке 1.

Проведенное исследование выявило, что у 47% женщин с кистоподобными образованиями яичников были диагностированы нарушения в системе органов кровообращения: нейроциркуляторная дистония как по гипер-, так и по гипотоническому типу – у 30%, у 15% отмечалась артериальная гипертензия, у 28% – варикозная болезнь. Очевидно, что выявленные сосудистые изменения сопровождаются эндотелиальной дисфункцией, которая, как известно, носит генерализованный характер [6, 7]. Поэтому, в схему лечения пациенток с ретенционными образованиями яичников целесообразно включать препараты, улучшающие состояние эндотелиновой системы, а также улучшающие кровоток и тонус сосудистой стенки.

У 31% больных отмечалась патология желудочно-кишечного тракта в виде хронического гастрита и гастродуоденита, эпизоды язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки имели место у 7%. Патология слизистых пищеварительного тракта напрямую связана с состоянием биоценоза влагалища ввиду общности онтофилогенетического развития пищеварительной и репродуктивной систем и может косвенно свидетельствовать об иммунной дисфункции ввиду нарушения pH, влекущего нарушение баланса кишечно-вагинального биотопа, преобладания количества условно патогенной микрофлоры. Как показывает анализ литературных данных, изменение численности того или иного вида микроорганизмов в биотопе, или появление не свойственных данному месту обитания бактерий служит сигналом об адаптивных или необратимых изменениях в соответствующем звене гомеостаза [8, 9, 10]. Именно постоянство данной микроэкосистемы определяет биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие организма [11, 12, 13]. Реализация патологического эффекта комменсалов приводит к снижению секреторной активности слизистых оболочек, а следовательно показателей адаптивного иммунитета наряду с ухудшением по-

казателей врожденного иммунитета [14, 15, 16]. Терапевтические стратегии у таких пациенток должны быть дополнены назначением препаратов, нормализующих физиологический кишечный биотоп, что в свою очередь будет способствовать поддержанию нормальных показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

15% пациенток страдали заболеваниями печени и желчного пузыря, что может свидетельствовать о предпосылках развития у данной группы пациенток относительной гиперэстрогении. Снижение синтеза печенью глобулина, связывающего половые стероиды, приводит к увеличению в плазме крови пула свободной фракции эстрогенов. Именно продукты метаболизма эстрадиола, в частности, 17-ОН-эстрон, реализуют свои патологические эффекты, нарушая баланс в системе «пролиферация–апоптоз», что приводит к возникновению опухолей и опухолеподобных образований [17, 18, 19]. В лечении данной патологии могут быть рекомендованы гепатопротекторы, а также проведение коррекции тех состояний в организме, которые могут приводить к снижению продукции сексстероид – связывающего глобулина.

Патология нервной системы, мочевыделительной, а также различные эндокринопатии (преимущественно тиреоидная дисфункция) встречались с одинаковой частотой – 5,7%. Нарушения в работе данных систем свидетельствуют о возможном нарушении процессов адаптации [20, 21] и требуют комплексного подхода в выборе терапии.

Проблема ожирения в данной группе больных была актуальна в 25% случаев. Известно, что жировая ткань является вторым по значимости источником эстрогенов. Именно в ней активно происходят процессы ароматизации андрогенов в эстрогены. Наличие избыточной массы жировой ткани создает предпосылки для развития относительной гиперэстрогении, приводит к десенситизации рецепторного аппарата эндометрия и ткани яичников, что в конечном итоге приводит к развитию гиперпластических процессов эндометрия и яичников [22, 23, 24, 25]. Формирование в последующем инсулинрезистентности ведет к нарушению процессов овуляции у таких больных и возникновению эндокринного бесплодия [27, 28, 29]. Стратегии выбора

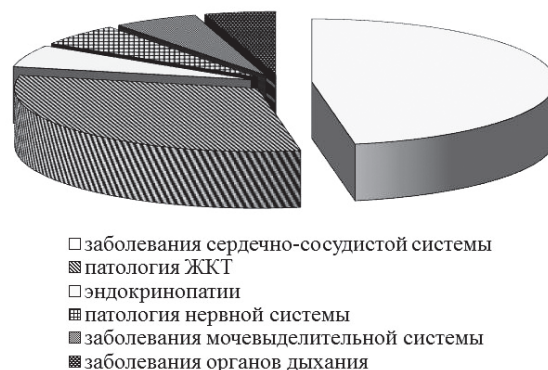


Рис. 1. Структура экстрагенитальной патологии у пациенток с функциональными кистами яичников

лечебной тактики у пациенток с ретенционными образованиями яичников на фоне ожирения должны в себя включать проведение обязательной коррекции метаболического фона с исключением у таких женщин инсулинрезистентности.

### Выводы

1. Введение пациенток с ретенционными кистами яичников диктует необходимость проведения комплексной оценки состояния всех органов и систем организма.

2. У 47% пациенток с функциональными кистами яичников диагностируется патология сердечно-сосудистой системы, что требует вклю-

чения в терапевтический спектр препаратов, улучшающих состояние эндотелиновой системы, общего и местного кровотока, венотоников.

3. 31% пациенток нуждаются в стабилизации работы органов желудочно-кишечного тракта препаратами, нормализующими состояние биоценоза и улучшающих работу гепатобилиарной системы.

4. 5,7% пациенток имеют отягощенный анамнез по заболеваниям нервной, мочевыделительной, эндокринной систем. У 25% женщин диагностируется ожирение. Лечебные стратегии должны быть направлены на коррекцию сопутствующих метаболических изменений и профилировать формирование инсулинрезистентности и эндокринных форм бесплодия.

### Список литературы

1. Вовк І. Б. Пухлиноподібні ураження яєчників: етіологія, патогенез, діагностика та лікування / І. Б. Вовк, Г. В. Чубей, В. К. Кондратюк та інш. // Здоров'я жінчини. – 2013, № 2 (78). – С. 11–15.
2. Зварич Л. І. Частота функціональних кіст яєчників у жінок репродуктивного віку в структурі гінекологічної патології / Л. І. Зварич, Н. С. Луценко, О. С. Шаповал, І. Ю. Ганжий, В. М. Плотнікова // Сучасні медичні технології. – 2015. – № 2 (3). – С. 79–83.
3. Серебренникова К. Г. Современные представления об этиологии и патогенезе опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников / К. Г. Серебренникова, Е. П. Кузнецова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – № 3 (6). – С. 552–558
4. Герасимова Т. В. Оптимізація діагностики та лікування функціональних кіст яєчників / Т. В. Герасимова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – № 5 (80). – 2014. – С. 65–73.
5. Рыбалка А. Н. Профилактика и ведение осложненных функциональных кист яичников / А. Н. Рыбалка, Я. А. Егорова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 1 (40). – С. 11–13.
6. Билецкий С. В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы / С. В. Билецкий, С. С. Билецкий // Внутренняя медицина. – 2008. – № 2 (8). – С. 34–43.
7. Чернявкая Т. К. Современные подходы к диагностике и коррекции эндотелиальной дисфункции у пациенток с артериальной гипертензией / Т. К. Чернявская // Лечебное дело. – 2013. – № 2. – С. 118–130.
8. Алиева В. А. Современное представление о микробиоте человеческого организма / В. А. Алиева, Ю. В. Первушин. // Национальные дни лабораторной медицины России 2015 г. Российский конгресс лабораторной медицины «Лабораторная медицина и клиническая практика». – М, 2015. – С. 65.
9. Тарковский И. С. Эволюция взглядов на проблему оппортунистических инфекций / И. С. Тарковский // Национальные дни лабораторной медицины России 2015 г. Российский конгресс лабораторной медицины «Лабораторная медицина и клиническая практика». – М, 2015. – С. 70.
10. Габидуллин З. Г, Ахтариева А. А., Туйгунов М. М. и др. Взаимодействие бактерий семейства Enterobacteriaceae с антигенпрезентирующими клетками иммунной системы // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – Т. 4. – № 5. – С. 78–86.
11. Липова Е. В., Болдырева М. Н., Трофимов Д. Ю. и др. Урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой у женщин репродуктивного возраста // Пособие для врачей. – М., 2009. – С. 30.
12. Malazy O. T., Shariat M., Heshmat R., Majlesi F. et al. Vulvovaginal candidiasis and its related factors in diabetic women // Taiwan J. Obstetric Gynaecology. – 2007. – 46 (4). – P. 399–404.
13. Лазарева Е. В. Особенности микробиоценозов у больных с нарушениями мезентерального кровообращения. / Е. В. Лазарева, Н. В. Евдокимова, А. В. Гришин // Национальные дни лабораторной медицины России 2015 г. Российский конгресс лабораторной медицины «Лабораторная медицина и клиническая практика». – М, 2015. – С. 83.
14. Шаповал О. С. Воронцова Л. Л. Состояние функционально-метаболической активности нейтрофилов у женщин репродуктивного возраста с опухолеподобными кистами яичников // Лабораторная диагностики Восточная Европа. 2015. № 2. – С. 64–69.
15. Шаповал О. С. Влияние дисбиоза на состояние иммунного гомеостаза у женщин с опухолеподобными образованиями яичников / О. С. Шаповал // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2016. № 3 (45). – С. 351–358.
16. Шаповал О. С. Особенности иммунных нарушений у женщин репродуктивного возраста с ретенционными кистами яичников / О. С. Шаповал, Л. Л. Воронцова // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2015. – № 6 (42). – С. 74–81.
17. Клеточная пролиферация, апоптоз и рецепторы к стероидным гормонам у больных с миомой матки / М. Olovsson, В. А. Бурлев, Н. И. Волков и др. // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 4. – С. 23–28.
18. Фільченков О. О. Апоптоз і рак: від теорії до практики / О. О. Фільченков, Р. С. Стойка. – К.: Укрмедкнига, 2006. – 527 с.
19. Траилина О. С. Оценка состояния пролиферативных процессов у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия и их коррекция / О. С. Траилина, Н. Л. Шаповал // «Запорожский медицинский журнал». – 2011. – Т. 13, № 4. – С. 137–138.
20. Венцківський Б. М. Стан щитоподібної залози у жінок з доброякісними захворюваннями матки / Б. М. Венцківський, М. Є. Яроцький, І. В. Яроцька // Здоров'я жінчини. – 2006. – № 1 (26). – С. 132–133.
21. Вдовиченко Ю. П. Особенности бесплодия и состояния овариального резерва у женщин с аутоиммунной патологией щитовидной железы / Ю. П. Вдо-

- виченко, Д. Ю. Берая // Здоровье женщины. – № 1 (77.). – 2013. – С. 185–190.
22. Венедиктова М. Г. Современные аспекты патогенетически обоснованной фармакологической коррекции гиперпластических процессов в эндометрии / М. Г. Венедиктова, Ю. Э. Доброхотова, Ю. Н. Задонская // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 1. – С. 18–23.
23. Квашенко В. П. Влияние метаболического синдрома на формирование клинической картины неатипической гиперплазии эндометрия в пременопаузе / В. П. Квашенко, М. В. Борисов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 2. – С. 158–162.
24. Кузнецова И. В., Тиканова В. В. Лечение нарушений менструальной функции у больных с ожирением // Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. – 2004. – № 3. – С. 41–45.
25. Метаболический синдром у женщин: две грани единой проблемы / Н. М. Подзолкова, В. И. Подзолков, О. Л. Глазкова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 6. – С. 28–33.
26. Санта-Мария Фернандес Д. О. Роль ксеникала при комплексном лечении простой гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста, страдающих ожирением / Фернандес Д. О. Санта-Мария, И. В. Кузнецова // Гинекология. – 2007. – № 2. – С. 23–27.
27. Галактионова А. М. Восстановление чувствительности к кломифену с помощью терапии метформинном у пациенток с хронической ановуляцией / А. М. Галактионова, К. В. Краснополянская // Проблемы репродукции. – 2011. – Т. 17. – № 5. – С. 42–45.
28. Корнеева И. Е. Общая концепция диагностики и классификация форм бесплодия // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство / Под ред. Г. Т. Сухих, Т. А. Назаренко. – 2-е изд. испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 21–52.
29. Краснополянская К. В. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке / К. В. Краснополянская, Т. А. Назаренко // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 376 с.

Стаття надійшла до редакції 29.09.2016

**О. С. Шаповал**

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## СТАН КОМОРБІДНОГО ФОНУ У ПАЦІЄНТОК З РЕТЕНЦІЙНИМИ КІСТАМИ ЯЄЧНИКІВ

Ретенційні кісти яєчників діагностуються у 20% жінок репродуктивного віку, що особливо актуально в групі пацієнток з безпліддям і нереалізованим репродуктивним потенціалом. Супутня екстрагенітальна патологія обтяжує перебіг патологічного процесу в яєчниках і призводить до первинної неефективності лікувальних заходів.

**Мета роботи** – вивчення стану коморбідного фону у пацієнток з функціональними кістами яєчників.

**Матеріали та методи.** Обстежено 133 пацієнтки репродуктивного віку з ретенційними кістами яєчників. Отримані дані були оброблені статистично за допомогою пакету статистичних програм STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0).

**Результати та обговорення.** Патологія серцево-судинної системи діагностована у 47% пацієнток, шлунково-кишкового тракту – у 31%, нервової, сечовидільної, ендокринної систем – у 5,7%, ожиріння – у 25%.

**Висновки.** Ведення пацієнток з ретенційними кістами яєчників диктує необхідність проведення комплексної оцінки стану всіх органів і систем організму.

**Ключові слова:** ретенційні кісти яєчників, репродуктивний вік, коморбідний фон.

**O. S. Shapoval**

SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education MOH of Ukraine"

## COMORBID CONDITION IN PATIENTS WITH BACKGROUND RETENTION CYSTS OF THE OVARIES

Retention ovarian cysts are diagnosed in 20% of women of reproductive age. It is especially important in the group of patients with infertility and unrealized reproductive potential. Concomitant extragenital pathology aggravates the course of the pathological process in the ovaries and leads to inefficiency of the primary therapeutic measures.

**The aim** was to study the state of comorbid background in patients with functional ovarian cysts.

**Materials and methods.** 133 patients of reproductive age with retention cysts of the ovaries were examined. The obtained data were statistically processed using the statistical software package STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0).

**Results and discussion.** Cardiovascular pathology was diagnosed in 47% of patients, diseases of gastrointestinal tract – in 31%, nervous, urinary, endocrine pathology – in 5.7%, fat – in 25%.

**Conclusions.** Introduction of patients with functional ovarian cysts dictates the necessity of a comprehensive assessment of the status of all organs and systems of the body.

**Keywords:** retention ovary cysts, reproductive age, comorbidity background.

*O. I. Palamarchuk*

*State Institute "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"*

## ELECTROENCEPHALOGRAPHIC INVESTIGATION OF NEOCORTEX AND BRAIN SUBCORTICAL STRUCTURES ELECTRICAL REACTIONS TO LIGHT STIMULATION IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION STAGE II

**Goal of the study:** to investigate the peculiarities of cerebral blood flow and neocortex and subcortical structures of the brain bioelectric reactions to light afferent stimulation in patients with essential hypertension stage II.

**Materials and methods.** We examined 30 male patients with essential hypertension of the 2nd stage (EH-II) of middle age. The bioelectric reactions of the neocortex and subcortical structures of the brain were investigated by using 21-channel digital electroencephalograph «BRAINTEST» (NPP «DX-systems», Ukraine); diagnostic tests with light flashes, and hyperventilation were applied. We used the standard methods for EEG registration: a 21-channel EEG system «10–20» was recorded synchronously with the electrocardiogram in one lead per the appropriate study protocol. The state of cerebral circulation was investigated by means of REG using computer rheograph RHEOTEST (NPP «DX-systems», Ukraine). The rheoencephalogram were recorded in 4 standard leads FMs, FMd, OMs, OMD; REG synchronously with the tapped ECG one lead.

**Results and discussion.** According to the results of the present study by the method of computer rheoencephalography and multichannel electroencephalography in patients with stage II of essential hypertension we revealed disturbances of the functional state of the cerebral vessels and of cerebral blood flow and signs of venous outflow disorders; tonic and structural disturbances of the EEG rhythms, of the EEG activation reaction, the inversion of zone differences of  $\alpha$ - and  $\theta$ -rhythms, which may indicate the predominance of inhibitory processes in LHCCB. In the EEG of patients with EH-II marked mono-, bi- and polymodal  $\alpha$ -waves, which may indicate engaging asynchrony of various nuclei of the optic thalamus in thalamo-cortical mechanism for the generation of  $\alpha$ -rhythm in EEG. Light and sound low-frequency irritation (7/s) in 5 subjects (16,3 % of patients) caused short-term (a few seconds), hypersynchronous complexes of biopotentials in EEG. The same hypersynchronous complexes of biopotentials in EEG of patients with EH-II were manifested from time to time, the «independently» that can indicate increased epileptic readiness and is consistent with the ideas about the role of the vascular factor in the pathogenesis of epilepsy.

**Conclusions.** The peculiarities of cerebral blood flow and neocortex and subcortical structures of the brain bioelectric reactions to light afferent stimulation in patients with essential hypertension stage II were investigated. Short-term, hypersynchronous complexes of biopotentials in EEG can indicate increased epileptic standby. Tonic and structural abnormalities of the EEG-rhythms, of the reaction of activation of the EEG, the inversion of differences of the zonal  $\alpha$  and  $\theta$  rhythms may indicate the predominance of inhibitory processes in the large hemispheres cerebral cortex of the brain. In the EEG of patients with EH-II may indicate asynchrony of involvement of various nuclei of the optic thalamus in thalamo-cortical mechanism for the generation of  $\alpha$ -rhythm in EEG. Circulatory disorders of the brain in patients with EH-II can result in increased epileptic readiness. In the development of therapeutic and prophylactic antiepileptic remedies one should consider not only the reduction of inhibitory processes in the brain structures at epilepsy, but the role of the activating reticulo-cortical system of the brain in supporting a certain critical level of depolarization of neurons in the brain, determining the degree of epileptic readiness.

**Keywords:** brain, neocortex, subcortical structures, rheoencephalography, the circulation of the brain, electroencephalogram, electrical reactions, essential hypertension.

At present time high mental stress, chronic stress and sleep disorders are considered as important risk factors for essential hypertension [1, 2]. According to the Lang's stress theory, as a primary

reason in the development of essential hypertension plays role a dysfunction of the cerebral cortex and hypothalamus centers [3, 4, 5]. Experimentally, it was shown that stimulation of the dorsal nucleus of

the hypothalamus resulted systolic hypertension, and stimulation of the central nucleus – diastolic hypertension. Irritation of the «emotional center» of the brain also leads to hypertensive reactions. A detailed study of this disease demonstrated that this pathology is not the result of primary damage of vessels of certain organs or of the endocrine system dysfunction, but it is a consequence of the dysfunction of higher neurohumoral formations that regulate blood pressure [8, 9, 10]. Brain tissue is particularly sensitive to hypoxia; the slightest changes in the hemodynamics have an impact on the function of brain tissue and, in particular, on the bioelectrical activity registered by electroencephalography (EEG) [5, 8]. In the diagnosis of the various manifestations of cerebrovascular disease are most informative and important electroencephalography rheoencephalography (REG).

In addition, it should be noted that despite all the advances in the study of the pathogenesis of essential hypertension and current treatment methods, causes and mechanisms of essential hypertension – one of the most common diseases, at the present time remains not fully elucidated. Known concepts of essential hypertension pathogenesis (Lang-Myasnikov's, Merck's, Y. Postnovs and S. Orlov's, B. Shulutko et al.) based on a few isolated links of essential hypertension pathogenesis and they are without proper consideration of the neuro-regulatory status of mechanisms of formation, causes and nature of the state of the cerebral neurophysiological systems changes [7, 8, 9, 11].

Goal of the present work: to investigate the peculiarities of cerebral blood flow and neocortex and subcortical structures of the brain bioelectric reac-

tions to light afferent stimulation in patients with essential hypertension stage II.

### Material and methods

We examined 30 male patients with essential hypertension of the 2nd stage (EH-II) of middle age. Clinical characteristics of patients with EH are given in the table 1.

Diagnosis of EH was established according to the recommendations of WHO experts and the Ukrainian Association of Cardiology on prevention and treatment of hypertension. Patients with symptomatic hypertension were excluded from in the study. Exclusion of symptomatic hypertension was performed and it was based on the clinical examination, anamnesis of the disease, research outpatients medical records, additional research methods (if it was necessary). The criteria for entry into the study group were: verified EH of stage II with mild to moderate hypertension, the absence of acute and exacerbation of chronic diseases; all patient signed out the informed consent form to participate in study; patients within 6 months before inclusion in the study were not receiving antihypertensive therapy at all, or taking antihypertensive drugs irregularly.

The bioelectric reactions of the neocortex and subcortical structures of the brain were investigated by using 21-channel digital electroencephalograph «BRAINTEST» (NPP «DX-systems», Ukraine); diagnostic tests with light flashes, and hyperventilation were applied. We used the standard methods for EEG registration: a 21-channel EEG system «10–20» was recorded synchronously

Table 1

Clinical characteristics of patients with essential hypertension stage II

Parameter, the metric unit of measurement		
The number of the examined subjects, abs.		30
Middle age, years		43,3±2,38
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>		23,1±1,57
EH duration, years		3,26±2,31
Number of risk-factors		2,2±0,35
Systolic blood pressure, mmHg		162,7±3,49
Diastolic blood pressure, mmHg		106,5±1,75
EH level, abs. (%)	1-st EH-level (mild, blood pressure ≥140–159/90/99 mmHg)	5 (16,7)
	2-nd EH-level (moderate, blood pressure ≥160–179/100-109 mmHg)	22 (73,3)
	Isolated systolic hypertension (systolic blood pressure ≥140 mmHg, diastolic blood pressure ≤90 mmHg)	3 (10,0)
Stratification of cardiovascular risk in hypertension, abs. (%)	Low	10 (33,3)
	Moderate	16 (53,3)
	High	4 (13,4)
	Very high	-

with the electrocardiogram in one lead per the appropriate study protocol.

The state of cerebral circulation was investigated by means of REG using computer rheograph RHEOTEST (NPP «DX-systems», Ukraine). The rheoencephalogram were recorded in 4 standard leads FMs, FMd, OMs, OMd; REG synchronously with the tapped ECG one lead.

### Results and discussion

Using REG-method, we revealed that in patients with EH-II there are disturbances of the functional state of the cerebral vessels and of cerebral blood flow and signs of venous outflow disturbance.

All REG-leads hypertensive type curve was represented. The amplitude of the rapid blood filling, the amplitude of systolic and diastolic wave, the amplitude of the wave at the end of the expulsion period, the parameter of the incisura level, rheographic systolic index was below its normal values. Dicrotic index, diastolic index, amplitude-frequency index, index of venous outflow were increased.

The revealed changes indicate the increasing intensity of blood circulation in the study area with increased tone of small arterial vessels and veins, difficulty of venous outflow. The shape of the curve and the amplitude-time parameters of REG indicate reduced elasticity and increased tone of

the arterioles, obstruction of outflow of blood from the arteries into the veins and increased tone of the veins and obstruction of venous outflow. Revealed REG-changes reflects changes of vascular tone in the brain and common for arterial hypertension.

Electroencephalographic study revealed tonic and structural abnormalities of the EEG-rhythms, of the reaction of activation of the EEG, the inversion of differences of the zonal  $\alpha$  and  $\theta$  rhythms. Such data may indicate the predominance of inhibitory processes in the large hemispheres cerebral cortex of the brain (LHCCB).

In the EEG of patients with EH-II we marked mono-, bi - and polymodal  $\alpha$ -waves, which may indicate asynchrony of involvement of various nuclei of the optic thalamus in thalamo-cortical mechanism for the generation of  $\alpha$ -rhythm in EEG. Light and sound low-frequency irritation (7/s) in 16,3% of patients (n=5) with EH-II caused short-term (a few seconds), hypersynchronous complexes of biopotentials in EEG. The same hypersynchronous complexes of biopotentials in EEG of patients with EH-II were manifested from time to time, the «independently» that can indicate increased epileptic standby and is consistent with the ideas about the role of the vascular factor in the pathogenesis of epilepsy (Fig. 1, 2, 3).

With eyes closed, at rest, dominant was  $\alpha$ -rhythm in the test. Condominium  $\theta$ -rhythm subdominant. The frequency of  $\alpha$ -rhythm 8,9 Hz os-

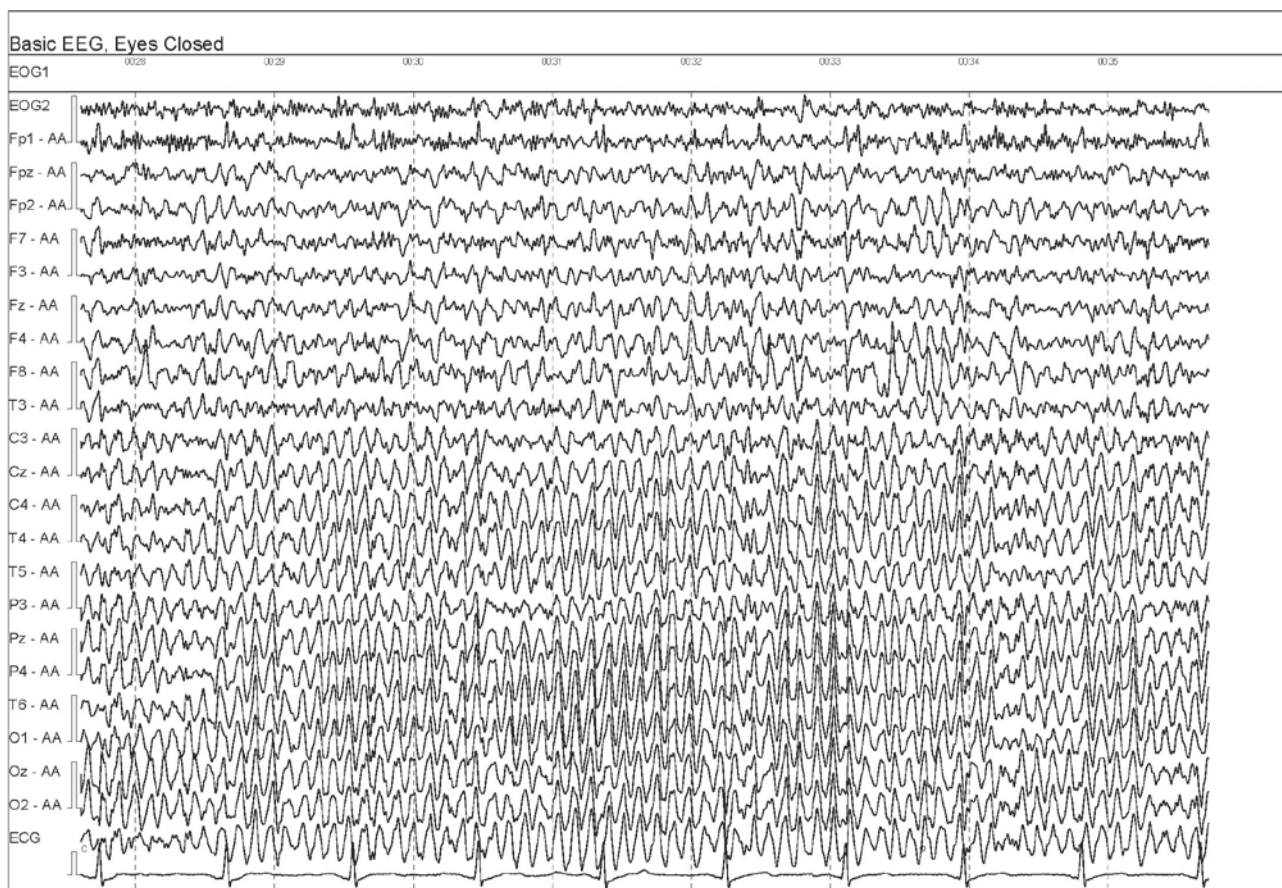


Fig. 1. Basic EEG of Subject "X" with essential hypertension stage II. Comments in text



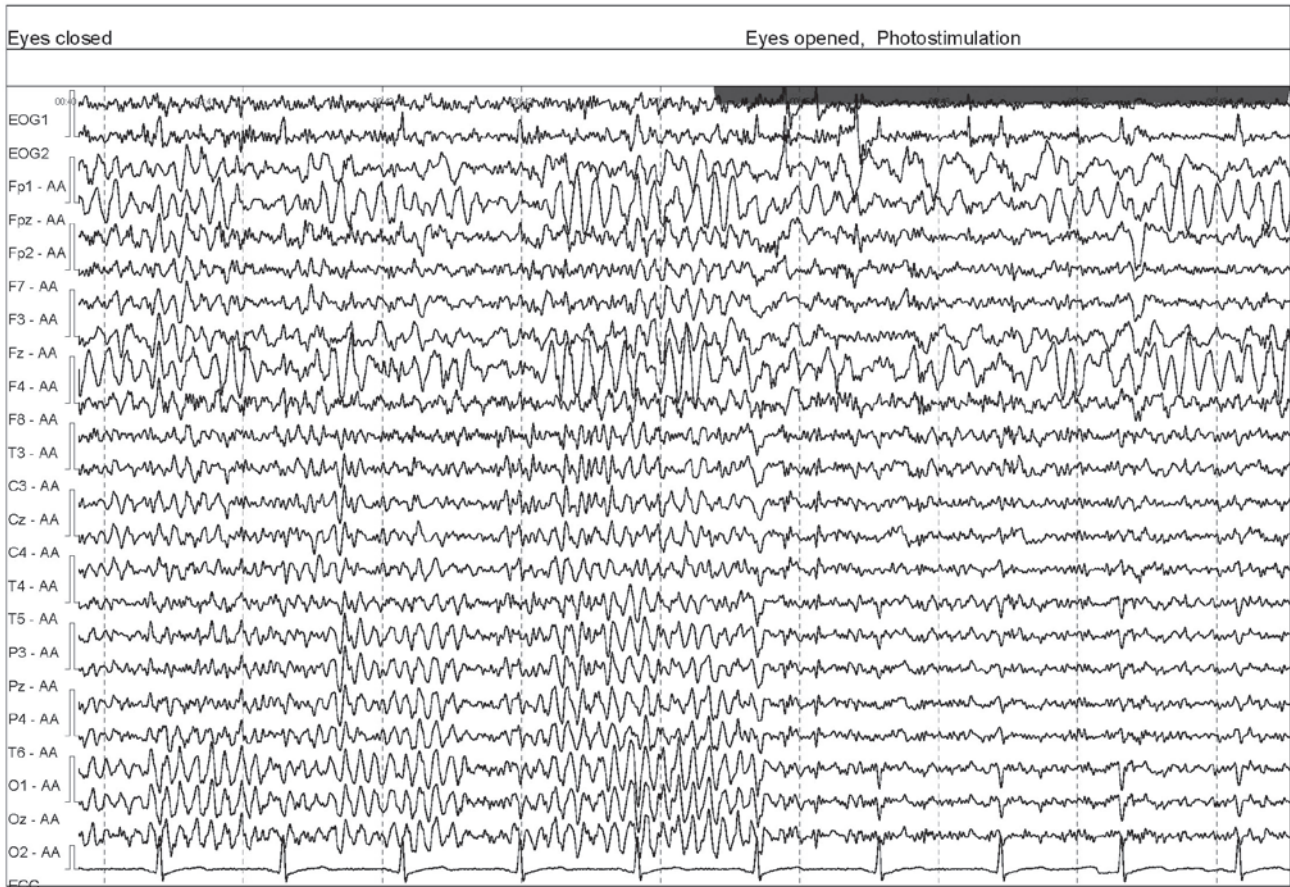


Fig. 2. EEG of Subject "X" with essential hypertension stage II, 10 minutes into beginning of registration. Comments in text

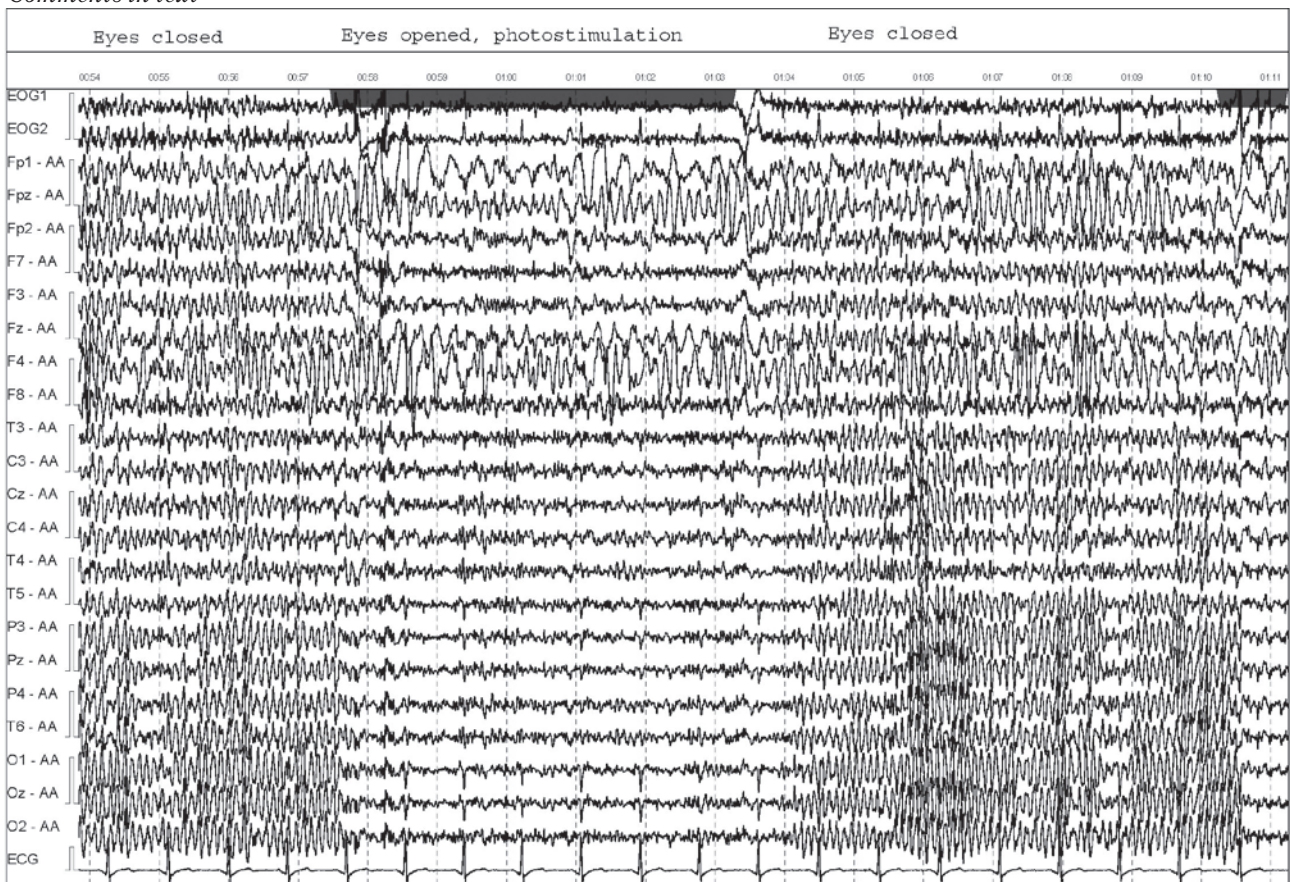


Fig. 3. EEG of Subject "X" with essential hypertension stage II, 20 minutes into beginning of registration. Comments in text

cillations in the occipital and parietal leads. The power  $\alpha$ -rhythm greatest in the parietal leads (464  $\text{mkV}^2/\text{s}$ ), but not in the occipital, which is a deviation from the norm. The  $\alpha$ -rhythm, in contrast to the norm, is well and regularly was expressed not only in the occipital and parietal leads, but in the central and temporal areas.  $\beta$ -rhythm (frequency of 16,4 Hz and a power of 24  $\text{mkV}^2/\text{s}$ ) was diffuse in all the areas of the brain and the most expression determined in the parietal region ( $P_4$ -lead, the power of the  $\beta$ -rhythm 33  $\text{mkV}^2/\text{s}$ , the frequency is 17 Hz).  $\theta$ -rhythm frequency (7–7,4 Hz, power 45  $\text{mkV}^2/\text{s}$ ) was expressively represented in the frontal leads, as well as in parietal and occipital ones, which indicates an abnormally high voltage of processes of excitation and, especially, inhibition in the functional systems of the brain. This is evidenced by the increased power of the  $\theta$ -rhythm in the parietal leads  $P_4$  – 464  $\text{mkV}^2/\text{sec}$ .  $\delta$ -rhythm (frequency of 4,5 Hz, power of 45  $\text{mkV}^2/\text{s}$ ) was represented in the frontal and central leads. The frequency of  $\delta$ -rhythm varied in the different leads (1,5–1,1/s), power was also different (38–172  $\text{mkV}^2/\text{s}$ ), indicating the different nature of  $\delta$ -waves in different leads. The intensity of  $\delta$ -rhythm in the frontal areas of the brain shows increased levels of inhibitory processes in these areas of the brain associated with increased tone of cerebral arteries and obstructed blood flow (as followed from obtained REG-data).

Test with eyes opening resulted in a expressed blockade of  $\alpha$ -rhythm in all leads where the  $\alpha$ -rhythm was shown in the initial state. At the same time,  $\beta$ -rhythm was well pronounced. So the reaction of activation of the EEG to eye opening (and, consequently, the influence of light on the eye) can be characterized as «satisfactory». The latent period of the reaction of activation can also be considered normal; reaction time-resistance is somewhat higher (up to 60s), which indicates the higher reactivity of the reticulo-cortical EEG activation system, increased mesencephalic part of the reticular formation of the brain stem tone. It is significant that, expressed  $\delta$ - and  $\theta$ -rhythms in the frontal areas of the brain during the activation reaction on EEG were insignificantly blocked and were well expressed, which indicates the pathophysiological nature of these rhythms in these brain regions.

After closing the eyes, after a short latent period, an increase in the frequency of  $\beta$ -rhythm (19/s during a reaction of activation and 33/s after) for 330 ms after closing the eyes was marked out. After this, the emergence and gradual increase in the amplitude of biopotentials of  $\alpha$ -rhythm from 10 to 50  $\text{mkV}$  was pointed out. This phase lasted ~ 700 ms. Then, for 4,5 s, was manifested a pronounced  $\alpha$ -rhythm in all leads, except for frontal leads, after which was shown for ~ 5s the so-called recoil phenomenon – the continuous increase in the amplitude of  $\alpha$ -rhythm. In contrast to the normal values the recoil phenomenon was not evident im-

mediately after the closing of the eyes, but much later – after 5,5 s, which indicates stagnation and the inertness of the process of blocking (inhibitory) influence of mesencephalic reticular formation at thalamo-cortical synchronizing system. In normal state, the reticular formation of the mesencephalon, when opening the eyes in a lit room, inhibits (blocks) the inhibitory thalamo-cortical system and this inhibition of inhibition opens the way for the information to the neocortex. Moreover, reticular formation activating system reduces neurons membrane potential in the neocortex to subcritical levels, which ensure the fulfilment of the synaptic processes in the cerebral cortex for information processing.

At eye irritation with flashes 1–2/s marked the following EEG-changes: 1. The increase in  $\delta$ -rhythm on 759%, the decrease in frequency  $\delta$ -rhythm in the occipital and temporal leads (T5) of 0,4 Hz, which indicates an increase of the inhibition process in these areas; and vice versa there were the increasing of the frequency of biopotentials of  $\delta$ -rhythm in the frontal, temporal (T3), the central leads of 0.4 Hz. Similar opposite changes were observed from the  $\theta$ -rhythm  $\alpha$ -rhythm, which suggested about different functional readiness of various brain areas, which is possibly due to the regional disturbances of the brain blood flow. Deepening state of inhibition revealed where there is a lack of cerebral blood flow. Light irritation diffusely strengthen  $\beta$ -rhythm in the frontal, parietal, temporal leads of 60% with increasing of  $\beta$ -rhythm frequencies of 2.4 Hz; at the same time level of  $\beta$ -rhythm reduced of 40% in leads C4, T4, PZ, Oz, O2. This confirms the thesis about the dependence of the result of the light stimulation from the functional state of certain regions, which is dependent of differences in the blood flow.

In addition, it is important to note that high-frequency light stimulation of the eye with the «simultaneous» eyes opening (Fig. 2, Fig. 3) turned off the certain hyper synchronous electronegative biopotentials of sizeable amplitude (~100 mV) and duration (200–250 MS) and the typical individual electropositive sizeable amplitude bioelectrical complexes «peak-wave». Amplitude of the peak was 34–40 V, duration ~ 33  $\mu\text{s}$ . The wave amplitude was ~100 mV, the duration of 130–165 ms. It is believed that such bioelectric EEG-complexes are characteristic for the so-called diencephalic epilepsy and in this case, the revealed complexes «peak-wave» may indicate the increased epileptic readiness of the patient. In general, the analysis of the this EEG, as well as other patients with EH-II showed the general and regional (of different degrees) manifestation of inhibitory processes in brain structures that may be connected with the corresponding perfusion disorders of the brain.

Thus, according to the results of the present study by the method of computer rheoencephalog-

raphy and multichannel electroencephalography in patients with stage II of essential hypertension we revealed disturbances of the functional state of the cerebral vessels and of cerebral blood flow and signs of venous outflow disorders; tonic and structural disturbances of the EEG rhythms, of the EEG activation reaction, the inversion of zone differences of  $\alpha$ - and  $\theta$ -rhythms, which may indicate the predominance of inhibitory processes in LHCCB. In the EEG of patients with EH-II marked mono-, bi- and polymodal  $\alpha$ -waves, which may indicate engaging asynchrony of various nuclei of the optic thalamus in thalamo-cortical mechanism for the generation of  $\alpha$ -rhythm in EEG. Light and sound low-frequency irritation (7/s) in 5 subjects (16,3% of patients) caused short-term (a few seconds), hypersynchronous complexes of biopotentials in EEG. The same hypersynchronous complexes of biopotentials in EEG of patients with EH-II were manifested from time to time, the «independently» that can indicate increased epileptic readiness and is consistent with the ideas about the role of the vascular factor in the pathogenesis of epilepsy.

### Conclusions

1. The peculiarities of cerebral blood flow and neocortex and subcortical structures of the brain bioelectric reactions to light afferent stimulation in patients with essential hypertension stage II were investigated.

2. Light and sound low-frequency irritation (7/s) in 16,3% of patients (n=5) with EH-II caused short-term, hypersynchronous complexes of biopotentials in EEG, that can indicate increased epilep-

tic standby and is consistent with the ideas about the role of the vascular factor in the pathogenesis of epilepsy.

3. Electroencephalographic study revealed tonic and structural abnormalities of the EEG-rhythms, of the reaction of activation of the EEG, the inversion of differences of the zonal  $\alpha$  and  $\theta$  rhythms. Such data may indicate the predominance of inhibitory processes in the large hemispheres cerebral cortex of the brain.

4. In the EEG of patients with EH-II we marked mono-, bi- and polymodal  $\alpha$ -waves, which may indicate asynchrony of involvement of various nuclei of the optic thalamus in thalamo-cortical mechanism for the generation of  $\alpha$ -rhythm in EEG.

5. Light and sound low-frequency irritation (7/s) in 16,3% of patients (n=5) with EH-II caused short-term (a few seconds), hypersynchronous complexes of biopotentials in EEG. The same hypersynchronous complexes of biopotentials in EEG of patients with EH-II were manifested from time to time, the «independently» that can indicate increased epileptic standby and is consistent with the ideas about the role of the vascular factor in the pathogenesis of epilepsy.

6. Circulatory disorders of the brain in patients with EH-II can result in increased epileptic readiness.

7. In the development of therapeutic and prophylactic antiepileptic remedies one should consider not only the reduction of inhibitory processes in the brain structures at epilepsy, but the role of the activating reticulo-cortical system of the brain in supporting a certain critical level of depolarization of neurons in the brain, determining the degree of epileptic readiness.

### References

1. Calvert-Boyanowsky Y. The role of information in attenuating behavioural responses to stress: a reinterpretation of the misattribution phenomenon / Y. Calvert-Boyanowsky, H. Leventhal // *Journ. Pers. Soc. Psychol.* – 1975. – Vol. 32. – P. 214–221.
2. Heller W. Neuropsychological mechanisms of individual differences in emotion personality and arousal / W. Heller // *Neuropsychology.* – 1993. – Vol. 7. – P. 476.
3. Leventhal H. Emotion: today's problems / H. Leventhal // *Ann. Rev. Psychol.* – 1986. – Vol. 37. – P. 567–610.
4. Павлов И. П. Полное собрание сочинений / И. П. Павлов. – М.: Медицина, 1963. – 512 с.
5. К. В. Судаков *Функциональные системы.* — Москва: «Издательство РАМН», 2011. — 320 с.
6. Giles van Luijftelaar. Electrical stimulation studies in a Genetic absence model / van Luijftelaar Giles // *Fisol. Zh.* – 2014. – Vol. 60 (3). – Supplement. – P. 68–69.
7. Кушаковский М. С. *Гипертоническая болезнь.* – СПб.: Сотис, 1995. – 316 с.
8. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 EOH/ EOK guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34 (28). – P. 2159–2219.
9. Постнов Ю. В., Орлов С. Н. *Первичная гипертензия как патология клеточных мембран* – М.: Медицина, 1987. – 190 с.
10. Сиренко Ю. М. *Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії: монографія.* – Донецьк: Видавець Заславський О. Ю., 2011. – 304 с.
11. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії / Посібник до національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії // *Артеріальна гіпертензія.* – 2009. – № 1 (3). – С. 38–72.

Стаття надійшла до редакції 17.10.2016

*О. І Паламарчук*

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», Запоріжжя*

## ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЛЕКТРИЧНИХ РЕАКЦІЙ НЕОКОРТЕКСУ ТА ПІДКІРКОВИХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗКУ НА СВІТЛОВІ ПОДРАЗНЕННЯ У ХВОРИХ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ 2-Ї СТАДІЇ

**Мета:** дослідити особливості мозкового кровотоку і біоелектричних реакцій неокортексу та підкіркових структур головного мозку на світлові аферентні подразнення у хворих гіпертонічною хворобою II-ї стадії.

**Матеріал і методи.** Обстежено 30 пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) II-ї стадії середнього віку. Біоелектричні реакції неокортексу та підкіркових структур головного мозку досліджували за допомогою 21-но каналного комп'ютерного електроенцефалографа «BRAINTTEST» (НВП «DX-системи», Україна) в умовах діагностичних проб світловими спалахами і гіпервентиляцією за стандартними методиками: 21-канальну електроенцефалограму (ЕЕГ) у системі «10–20» реєстрували синхронно з електрокардіограмою по одному відведення згідно відповідного протоколу дослідження. Стан мозкового кровообігу досліджували методом реоенцефалографії з використанням комп'ютерного реографа RHEOTEST (НВП «DX-системи», Україна). Реоенцефалограмму (РЕГ) записували в 4-х стандартних відведеннях FMs, FMd, OMs, OMd; синхронно з РЕГ здійснювався запис ЕКГ по одному відведення.

**Результати та обговорення.** За даними проведених досліджень методом комп'ютерної реоенцефалографії та багатоканальної електроенцефалографії у хворих на ГХ II стадії виявлено порушення функціонального стану мозкових судин і кровообігу головного мозку, ознаки порушення венозного відтоку; тонічні і структурні порушення ритмів ЕЕГ, реакції активації ЕЕГ, інверсія зональних відмінностей  $\alpha$  і  $\theta$ -ритмів, що може свідчити про превалювання процесів гальмування в корі великих півкуль ГМ. В ЕЕГ хворих ГХ відзначається моно-, бі- і полимодальні  $\alpha$ -хвилі, що може свідчити про асинхронні участі різних ядер зорового бугра в таламо-кортикальному механізмі генерації  $\alpha$ -ритму в ЕЕГ. Світлові і звукові низькочастотні подразнення (7/3) у 5% хворих ГХ II-ї стадії викликали короткочасні (кілька секунд), гіперсинхронні комплекси біопотенціалів ЕЕГ. Такі ж гіперсинхронні комплекси біопотенціалів в ЕЕГ пацієнтів із ГХ проявлялися, час від часу, «самостійно», що може свідчити про підвищення епілептичної готовності і узгоджується з уявленнями про роль судинного фактора в патогенезі епілепсії.

**Висновки.** Методом комп'ютерної реоенцефалографії та багатоканальної електроенцефалографії у хворих на ГХ II стадії досліджували особливості мозкового кровотоку та особливості біоелектричних реакцій неокортексу та підкіркових структур головного мозку на світлові аферентні роздратування. Короткочасні гіперсинхронні біоелектричні розряди можуть свідчити про підвищення епілептичної готовності (у 16,3% обстежених хворих на ГХ-II). Виявлені тонічні і структурні порушення ритмів ЕЕГ, реакції активації ЕЕГ, інверсія зональних відмінностей  $\alpha$  і  $\theta$ -ритмів, що може свідчити про превалювання процесів гальмування в корі великих півкуль ГМ. Порушення кровообігу головного мозку у хворих гіпертонічною хворобою II-ї стадії можуть призводити до підвищення епілептичної готовності. При розробці лікувальних і профілактичних антиепілептичних засобів слід враховувати не тільки ослаблення при епілепсії гальмівних процесів у структурах головного мозку, але і роль активує ретикуло-кортикальної системи головного мозку у підтримці певного субкритического рівня деполаризації нейронів головного мозку, що визначає ступінь епілептичної готовності.

**Ключові слова:** головний мозок, субкортикальні структури, реоенцефалографія, кровообіг головного мозку, електроенцефалографія, електричні реакції, есенціальна гіпертензія.

*А. И. Паламарчук*

*ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», Запорожье*

## ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НЕОКОРТЕКСА И ПОДКОРКОВЫХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА НА СВЕТОВЫЕ РАЗДРАЖЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ 2-Й СТАДИИ

**Цель:** исследовать особенности мозгового кровотока и биоэлектрических реакций неокортекса и подкорковых структур головного мозга на световые афферентные раздражения у больных гипертонической болезнью 2-й стадии.

**Материал и методы.** Обследовано 30 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) II-й стадии среднего возраста. Биоэлектрические реакции неокортекса и подкорковых структур головного мозга исследовали при помощи 21-но канального компьютерного электроэнцефалографа «BRAINTEST» (НПП «DX-системы», Украина) в условиях диагностических проб световыми вспышками и гипервентиляцией по стандартным методикам: 21-канальную электроэнцефалограмму (ЭЭГ) в системе «10–20» регистрировали синхронно с электрокардиограммой по одному отведению согласно соответствующего протокола исследования. Состояние мозгового кровообращения исследовали методом реоэнцефалографии с использованием компьютерного реографа RHEOTEST (НПП «DX-системы», Украина). Реоэнцефалограмму (РЭГ) записывали в 4-х стандартных отведениях FMs, FMd, OMs, OMd; синхронно с РЭГ велась запись ЭКГ по одному отведению.

**Результаты и обсуждение.** По данным проведенных исследований методом компьютерной реоэнцефалографии и многоканальной электроэнцефалографии у больных ГБ II стадии обнаружены нарушения функционального состояния мозговых сосудов и кровообращения головного мозга, признаки нарушения венозного оттока; тонические и структурные нарушения ритмов ЭЭГ, реакции активации ЭЭГ, инверсия зональных различий  $\alpha$  и  $\theta$ -ритмов, что может свидетельствовать о превалировании процессов торможения в коре больших полушарий ГМ. В ЭЭГ больных ГБ отмечается моно-, би- и полимодальные  $\alpha$ -волны, что может свидетельствовать об асинхронии участия различных ядер зрительного бугра в таламо-кортикальном механизме генерации  $\alpha$ -ритма в ЭЭГ. Световые и звуковые низкочастотные раздражения (7/с) у 5% больных ГБ 2-й стадии вызывали кратковременные (несколько секунд), гиперсинхронные комплексы биопотенциалов ЭЭГ. Такие же гиперсинхронные комплексы биопотенциалов в ЭЭГ пациентов с ГБ проявлялись, время от времени, «самостоятельно», что может свидетельствовать о повышении эпилептической готовности и согласуется с представлениями о роли сосудистого фактора в патогенезе эпилепсии.

**Выводы.** Методом компьютерной реоэнцефалографии и многоканальной электроэнцефалографии у больных ГБ II стадии исследовали особенности мозгового кровотока и особенности биоэлектрических реакций неокортекса и подкорковых структур головного мозга на световые афферентные раздражения. Кратковременные гиперсинхронные биоэлектрические разряды могут свидетельствовать о повышении эпилептической готовности (у 16,3% обследованных больных ГБ-II). Выявлены тонические и структурные нарушения ритмов ЭЭГ, реакции активации ЭЭГ, инверсия зональных различий  $\alpha$  и  $\theta$ -ритмов, что может свидетельствовать о превалировании процессов торможения в коре больших полушарий ГМ. Нарушения кровообращения головного мозга у больных гипертонической болезнью 2-й стадии могут приводить к повышению эпилептической готовности. При разработке лечебных и профилактических антиэпилептических средств следует учитывать не только ослабление при эпилепсии тормозных процессов в структурах головного мозга, но и роль активирующей ретикуло-кортикальной системы головного мозга в поддержании определенного субкритического уровня деполяризации нейронов головного мозга, определяющего степень эпилептической готовности.

**Ключевые слова:** головной мозг, субкортикальные структуры, реоэнцефалография, кровообращение головного мозга, электроэнцефалография, электрические реакции, эссенциальная гипертензия.

*В. І. Кошля, О. В. Соловійов, О. С. Кульбачук, Ю. О. Кліцунова, А. В. Піскун*  
 ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ПОКАЗНИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА ЇХ ПРЕДИКТОРНА ЗНАЧИМІСТЬ ПРИ ПЕРСИСТУЮЧІЙ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Найбільш поширеною аритмією серця, що призводить до інвалідизації, є фібриляція передсердь, котра пов'язана зі збільшенням ризику інсульту і підвищенням смертності. Значний інтерес викликають нині дослідження з вивчення вегетативного тону у хворих із фібриляцією передсердь і уточнення патогенетичного механізму розвитку пароксизмів за допомогою аналізу варіабельності серцевого ритму. Варіабельність серцевого ритму – це зміна тривалості інтервалів RR послідовних циклів серцевих скорочень за певні проміжки часу. Парасимпатична і симпатична нервові системи певним чином взаємодіють у регуляції серцевого ритму. Існує так званий вегетативний гомеостаз.

**Мета дослідження** полягала в оцінюванні варіабельності серцевого ритму в пацієнтів із персистуючою формою фібриляції передсердь, зміни варіабельності серцевого ритму на фоні терапії.

**Матеріали та методи.** Результати дослідження ґрунтуються на даних комплексного обстеження 93 пацієнтів, які мають персистуючу фібриляцію передсердь. Для визначення прогностичних критеріїв рецидиву ФП та ефективності антиаритмічних препаратів у хворих на персистуючу форму ФП на тлі ІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою було проаналізовано різні показники ВСР.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз отриманих результатів показав, що загальна ВСР (показник SDNN) була достовірно ( $p < 0,05$ ) зниженою у хворих на персистуючу форму ФП на тлі ІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою. У групі хворих на персистуючу форму ФП на тлі ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою відзначалося переважання симпатичної нервової системи. При оцінці впливу антиаритмічних препаратів на вегетативну нервову систему було виявлено достовірне, більш значне, зниження симпатичної активації на тлі прийому метопрололу тартрату у порівнянні з аміодароном, що може бути чинником при виборі оптимальної схеми лікування хворих на персистуючу форму фібриляції передсердь на тлі ІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

**Висновки.** У пацієнтів основної групи у порівнянні з групою співставлення достовірно спостерігалось переважання симпатичної нервової системи (збільшення індексу  $LF/HF = 3,5 \pm 0,18$ ). Дослідження показує що можливе диференційоване призначення антиаритмічних препаратів в залежності від тону вегетативної нервової системи; при співвідношенні  $LF/HF$  вище 3,1 доцільно призначати метопрололу тартрат.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, аміодарон, варіабельність серцевого ритму, метопролол, фібриляція передсердь.

Фібриляція передсердь (ФП) – це аритмія, яка найбільш часто зустрічається та характеризується некоординованою електричною активністю передсердь з подальшим погіршенням їх скоротливої функції, яка вражає мільйони людей в цілому світі. У розвинених країнах її частота становить від 1% до 2%. ФП може тривало залишатися не діагностованою (безсимптомна ФП), а багатьох пацієнтів з ФП ніколи не госпіталізують у стаціонар. Відповідно, справжня поширеність ФП, швидше за все, наближається до 2% у загальній популяції (Котанова С. Е., Рзаев Ф. Г., Сичинава Н. В., 2009). У США понад 3 млн. осіб мають цю аритмію. Один з кожних десяти чоловік у віці старше 80 років має ФП, це призводить до підвищення рівня захворюваності. Згідно з прогнозами, заснованими на популяційних дослідженнях, частота зустрічальності ФП підвищиться, як мінімум, в три рази до 2050 року (Самм А. J.,

De Caterina R., 2012). Ризик розвитку нерегулярної та хаотичної електричної активності в передсерді підвищується з віком (Budeus M., Felix O., Hennersdorf M., 2007).

Актуальність проблеми вивчення ФП насамперед зумовлена тим, що наявність цього порушення ритму серця достовірно підвищує відносний ризик загальної та серцево-судинної смертності (Tsai W. C., Lee C.H., Lin C.C., 2009). В даний час ФП розглядається як потенційно летальна аритмія, враховуючи широкий спектр її негативних наслідків, пов'язаних не тільки з істотним погіршенням якості життя, але і зі значним підвищенням частоти серйозних ускладнень і смерті. Виникнення частих пароксизмів ФП сприяє електричному і анатомічному ремоделюванню міокарда, знижує скорочувальну функцію серця, збільшує частоту розвитку тромбоемболічних ускладнень, загальну смертність і знижує якість життя пацієнтів (Абра-

гамович О. О., Файник А. Ф., Нечай О.В., 2007). Частота розвитку ішемічного інсульту у пацієнтів з ФП неревматичної етіології в середньому становить 5% на рік, що в 2–7 разів вище, ніж у осіб без ФП. Смертність у хворих з ФП в 2 рази вище, ніж у хворих з синусовим ритмом, і взаємопов'язана зі ступенем тяжкості основного захворювання (Roger C. S., Winter T. C., 2006).

Серед багатьох факторів, що ведуть до виникнення і підтримання пароксизмів ФП, суттєву роль відіграє нейровегетативний вплив на серце. Роль нервової системи в патогенезі і клінічній картині пароксизмальної форми ФП відома давно. Так, Coumel P.H. et al. у 1982 році описали пацієнтів з вагусною і адренергічною формами ФП. Разом з тим, сучасні принципи оцінки стану ВНС та можливості їх застосування в аритмології поки що використовуються недостатньо. Одним з методів, що дозволяють оцінити стан ВНС, є неінвазивний метод аналізу ВСП (Крайдашенко О. В., Михайлик О. А., Папіашвілі Б. М., 2013). Дослідження, присвячені вивченню показників ВСП у хворих на персистуючу форму ФП, нечисленні (Черняга-Ройко У. П., Заремба Є. Ф., 2011).

Згідно з Рекомендаціями робочої групи по порушенням серцевого ритму Асоціації кардіологів України (2011 р.) β-адреноблокатори призначають хворим з персистуючою формою ФП, як спробу профілактики рецидивів фібриляції передсердь, коли аритмія чітко пов'язана з психоемоційним або фізичним перенавантаженням (адренергічна форма фібриляції передсердь). У багатьох інших пацієнтів, коли β-адреноблокатори не ефективні, зазвичай призначається пропafenон або аміодарон. Призначення антиаритмічних препаратів визначається лише клінічно, без чіткого визначення домінування тону симпатичного чи парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, форми ФП. Результати нашого дослідження дають змогу вдосконалити спосіб профілактики рецидивів фібриляції передсердь шляхом диференційованого призначення антиаритмічних препаратів залежно від їх впливу на відділ ВНС.

**Мета дослідження:** підвищити ефективність профілактики рецидивів фібриляції передсердь у хворих на персистуючу форму фібриляції передсердь на фоні ішемічної хвороби серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою за рахунок диференційованого призначення антиаритмічних препаратів залежно від стану вегетативної нервової системи.

#### Матеріали та методи дослідження

Результати дослідження ґрунтуються на даних комплексного обстеження 93 пацієнтів у віці від 40 до 65 років (середній вік склав 55,4 роки), які знаходилися на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні комунальної установи «Центральна лікарня Орджонікідзевського райо-

ну», а також 31 практично здорової особи. Після підписання інформованої згоди досліджуваним були проведені загальноклінічні, лабораторні та інструментальні обстеження з метою верифікації діагнозу та визначення супутньої патології.

Розподіл хворих на дві групи проводився після встановлення відповідності критеріям включення/виключення у дослідження, залежно від наявності ГХ, після отримання даних інструментальних і лабораторних методів діагностики. У першу групу (основну) були включені хворі з персистуючою формою ФП на тлі ішемічної хвороби серця в поєднанні з ГХ II стадії, всього 62 особи (30 чоловіків та 32 жінки), середній вік яких склав (57,7±1,1) років. Другу групу склали 31 пацієнт (18 чоловіків та 13 жінок) з персистуючою формою фібриляції передсердь на тлі ІХС без артеріальної гіпертензії, середній вік яких становив (55±2,4) років. Третю групу склали 31 практично здорова особа (16 чоловіків і 15 жінок), середній вік (53,5±1,7) роки.

Клінічне обстеження хворих: всім випробовуваним було проведено загальноклінічне, інструментальне та лабораторне обстеження з метою верифікації діагнозу та виявлення супутньої патології. Клінічне обстеження включало збір скарг хворого, анамнезу з урахуванням тривалості захворювання ІХС, ГХ. У хворих з персистуючою формою фібриляції передсердь визначалася також частота і тривалість пароксизмів фібриляції передсердь. Об'єктивний огляд, інструментальні та лабораторні методи діагностики проводили згідно наказу № 436 МОЗ України від 03.07.2006 р. Верифікацію діагнозу проводили: персистуючої форми фібриляції передсердь – згідно з рекомендаціями робочої групи з порушенням серцевого ритму Асоціації кардіологів України (2011), артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця – згідно наказів МОЗ України.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: наявність персистуючої форми фібриляції передсердь більше 6 місяців; наявність верифікованої артеріальної гіпертензії II стадії; наявність верифікованої ішемічної хвороби серця; наявність серцевої недостатності не вище ІА стадії.

Критеріями виключення були: наявність у пацієнта клінічно значущої супутньої патології; наявність декомпенсованого цукрового діабету; інфаркту міокарда в анамнезі; постійна форма фібриляції передсердь; артеріальна гіпертензія III стадії; ХСН ІІВ-III стадії; захворювання щитоподібної залози.

Розподіл хворих на дві групи проводився після встановлення відповідності критеріям включення/виключення у дослідження, залежно від наявності ГХ, після отримання даних інструментальних і лабораторних методів діагностики. У дослідження включалися хворі протягом 48 годин після купірування пароксизму фібриляції передсердь. Для визначення прогностичних критері-

їв рецидиву ФП та ефективності антиаритмічних препаратів у хворих на персистоючу форму ФП на тлі ІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою було проаналізовано різні показники ВСР.

### Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів показав, що загальна ВСР (показник SDNN) була достовірно ( $p < 0,05$ ) зниженою у хворих на персистоючу форму ФП на тлі ІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою у порівнянні як з групою хворих на персистоючу форму ФП на тлі ІХС без гіпертонічної хвороби, відповідно рівень SDNN ( $38,60 \pm 0,51$ ) мс проти ( $41,20 \pm 0,74$ ) мс, так і з групою здорових осіб ( $51,40 \pm 0,93$ ) мс. У групі хворих на персистоючу форму ФП на тлі ІХС без гіпертонічної хвороби було достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження показника SDNN у порівнянні з групою здорових осіб, відповідно ( $41,20 \pm 0,74$ ) мс проти ( $51,40 \pm 0,93$ ) мс.

Потужність регуляторних систем організму (показник TP) була достовірно знижена як в групі хворих на персистоючу форму ФП на тлі ІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою, так і у групі хворих на персистоючу форму ФП на тлі ІХС без гіпертонічної хвороби, відповідно ( $1478,9 \pm 38,67$ ) мс<sup>2</sup> і ( $1626,8 \pm 54,27$ ) мс<sup>2</sup>, при рівні TP у групі здорових осіб ( $2513,3 \pm 88,31$ ) мс<sup>2</sup>. Потужність регуляторних систем достовірно ( $p < 0,05$ ) була зниженою у групі хворих на персистоючу форму ФП на тлі ІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою у порівнянні з групою хворих на персистоючу форму ФП на тлі ІХС без гіпертонічної хвороби, відповідно ( $1478,9 \pm 38,67$ ) мс<sup>2</sup> проти ( $1626,8 \pm 54,27$ ) мс<sup>2</sup>.

Баланс вегетативної нервової системи визначали за співвідношенням LF/HF. У групі хворих на персистоючу форму ФП на тлі ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою відзначалося переважання симпатичної нервової системи (LF/HF= $3,5 \pm 0,18$ , при нормі від 1,5 до 2). У групі хворих на персистоючу форму фібриляції передсердь на тлі ІХС без гіпертонічної хвороби також було виявлено переважання симпатичної нервової системи  $2,47 \pm 0,18$ , але вона була достовірно нижчою.

Зниження компенсаторних можливостей та активація симпатичної нервової системи більш значимо переважала у хворих на персистоючу форму ФП, яка виникає на тлі ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою. Таким чином, підвищений артеріальний тиск може бути пусковим механізмом у розвитку порушень з боку вегетативної нервової системи, що призводить до порушення балансу ВНС та до рецидивів аритмії.

Вплив комбінованої терапії з включенням аміодарону або метопрололу тартрату у хворих на персистоючу форму фібриляції передсердь на тлі ІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою на показники ВСР ми вивчили після 24-х тижневої терапії. На початку терапії показники ВСР SDNN, TP

та співвідношення LF/HF були співставні у обох групах хворих. На тлі проведеної комбінованої терапії з включенням аміодарону або метопрололу тартрату показник SDNN достовірно збільшився в обох групах хворих, відповідно у групі аміодарону з ( $38,0 \pm 0,6$ ) мс до ( $41,9 \pm 0,7$ ) мс, а у групі метопрололу з ( $39,2 \pm 0,8$ ) мс до ( $42,5 \pm 0,7$ ) мс.

Потужність регуляторних систем організму (показник TP) достовірно ( $p < 0,05$ ) збільшилася у обох групах хворих, у групі аміодарону показник TP зріс з ( $1421,3 \pm 47,6$ ) мс<sup>2</sup> до ( $1742,7 \pm 53,7$ ) мс<sup>2</sup>, а у групі метопрололу – з ( $1536,4 \pm 60,0$ ) мс<sup>2</sup> до ( $1786,9 \pm 59,1$ ) мс<sup>2</sup>. При проведенні порівняння показників ВСР SDNN та TP в кінці періоду спостереження через 24 тижні після лікування не було достовірних розбіжностей показників між групами хворих, які отримували аміодарон або метопрололу тартрат.

Співвідношення LF/HF, яке відображає баланс вегетативної нервової системи, хоча і було дещо більшим у групі хворих на персистоючу форму фібриляції передсердь на тлі ІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою, які отримували метопрололу тартрат –  $3,8 \pm 0,2$  проти  $3,4 \pm 0,3$  у групі аміодарону, але не було достовірним ( $p < 0,05$ ). На тлі комбінованої терапії як з аміодароном, так і метопрололом було достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження співвідношення LF/HF, відповідно з  $3,4 \pm 0,3$  до  $2,4 \pm 0,3$  та з  $3,8 \pm 0,2$  до  $2,1 \pm 0,1$  у групі метопрололу тартрату. При порівнянні показника LF/HF після 24-х тижневої терапії у групах хворих на персистоючу форму фібриляції передсердь на тлі ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою, які отримували аміодарон або метопрололу тартрату, було виявлено достовірну різницю. Достовірно більш значний вплив на реверсію показника TP мав аміодарон –  $(+22,61)\%$  проти  $(+16,30)\%$  у групі метопрололу, а на співвідношення LF/HF – метопрололу відповідно  $(-44,74)\%$  проти  $(-29,41)\%$  у групі аміодарону.

Збільшення компенсаторних можливостей регуляторних систем відбувалося достатньо ефективно під впливом комбінованої терапії хворих на персистоючу форму фібриляції передсердь на тлі ІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою як з включенням аміодарону, так і з включенням метопрололу тартрату. При оцінці впливу антиаритмічних препаратів на вегетативну нервову систему було виявлено достовірне, більш значне, зниження симпатичної активації на тлі прийому метопрололу тартрату у порівнянні з аміодароном, що може бути чинником при виборі оптимальної схеми лікування хворих на персистоючу форму фібриляції передсердь на тлі ІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою.

### Висновки

1. Після кардіоверсії у хворих на персистоючу форму фібриляції передсердь на фоні іше-



мічної хвороби серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою за показниками варіабельності серцевого ритму відзначалось достовірно у порівнянні з групою співставлення (хворі на персистою форму фібриляції передсердь та фоні ішемічної хвороби серця без гіпертонічної хвороби) переважання симпатичної нервової системи (збільшення індексу LF/HF=3,5±0,18).

2. Аналіз показників варіабельності серцевого

ритму дозволяє визначити баланс вегетативної нервової системи та призначати антиаритмічні препарати в залежності від тону вегетативної нервової системи; при співвідношенні LF/HF вище 3,1 доцільно призначати метопрололу тарtrat у добовій дозі 50 мг, який має позитивний вплив на показники ВСП та може ефективно попереджувати рецидиви фібриляції передсердь при гіперсимпатикотонії.

### Список літератури

1. Отдаленные результаты изолированной электрической изоляции устьев легочных вен методом радиочастотной абляции у больных с пароксизмальной и персистой формами фибрилляции предсердий / С. Е. Котанова, Ф. Г. Рзаев, Н. В. Сичинава [и др.] // *Анналы аритмологии*. – 2009. – № 4. – С. 78–86.
2. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of arterial fibrillation; An update of the 2012 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation; Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association / A. J. Camm, Lip GYH, R. De Caterina [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33. – P. 2719–2747.
3. Prediction of conversion from paroxysmal to permanent atrial fibrillation / M. Budeus, O. Felix, M. Hennersdorf [et al.] // *Clin. Electrophysiol.* – 2007. – Vol. 30 (2). – P. 243–252.
4. 125. Association of Left Atrial Strain and Strain Rate Assessed by Speckle Tracking Echocardiography with Paroxysmal Atrial Fibrillation / W. C. Tsai, C. H. Lee, C. C. Lin [et al.] // *Echocardiography*. – 2009. – Vol. 26. – P. 1188–1194.
5. Механізми розвитку дисфункції ендотелія і її роль в патогенезі ішемічної хвороби серця / О. О. Абрагамович, А. Ф. Файник, О. В. Нечай [и др.] // *Укр. кардиол. журн.* – 2007. – № 4. – С. 81–87.
6. Roger C. S. *Clinical Sonography A Practical Guide* / C. S. Roger, T. C. Winter – Lippincott Williams & Wilkins, 2006. – 750 p.
7. Діагностичне значення оцінки варіабельності ритму серця у хворих з гострим інфарктом міокарда / О. Й. Жарінов, У. П. Черняга-Ройко, Є. Ф. Заремба // *Укр. кардіол. журн.* – 2003. – № 3. – С. 104–111.

Стаття надійшла до редакції 27.09.2016

**В. И. Кошля, О. В. Соловьев, А. С. Кульбачук, Ю. А. Клицунова, А. В. Пискун**

*ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования*

*Министерства здравоохранения Украины»*

## ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ИХ ПРЕДИКТОРНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Наиболее распространенной аритмией сердца, которая приводит к инвалидизации, является фибрилляция предсердий, она связана с увеличением риска инсульта и повышением смертности. Значительный интерес сейчас вызывают исследования по изучению вегетативного тонуса у больных с фибрилляцией предсердий и уточнения патогенетических механизмов развития пароксизмов с помощью анализа вариабельности сердечного ритма. Вариабельность сердечного ритма – это изменение продолжительности интервалов RR последовательных циклов сердечных сокращений за определенные промежутки времени. Парасимпатическая и симпатическая нервные системы определенным образом взаимодействуют в регуляции сердечного ритма. Существует так называемый вегетативный гомеостаз.

**Цель исследования** заключалась в оценке вариабельности сердечного ритма у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий, изменения вариабельности сердечного ритма на фоне терапии.

**Материалы и методы.** Результаты исследования основаны на данных комплексного обследования 93 пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий. Для определения прогностических критериев рецидива ФП и эффективности антиаритмических препаратов у больных персистирующей формой ФП на фоне ИБС в сочетании с гипертонической болезнью были проанализированы различные показатели ВСП.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ полученных результатов показал, что общая ВСП (показатель SDNN) была достоверно ( $p < 0,05$ ) пониженной у больных персистирующей формой ФП на фоне ИБС в сочетании с гипертонической болезнью. В группе больных с персистирующей формой ФП на

фоне ИБС в сочетании с гипертонической болезнью отмечалось преобладание симпатической нервной системы. При оценке влияния антиаритмических препаратов на вегетативную нервную систему было выявлено достоверное, более значительное, снижение симпатической активации на фоне приема метопролола тартрата по сравнению с амиодароном, что может быть фактором при выборе оптимальной схемы лечения больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий на фоне ИБС в сочетании с гипертонической болезнью.

**Выводы.** У пациентов основной группы по сравнению с группой сопоставления достоверно наблюдалось преобладание симпатической нервной системы (увеличение индекса LF/HF=3,5±0,18). Исследование показывает, что возможно дифференцированное назначение антиаритмических препаратов в зависимости от тонууса вегетативной нервной системы; при соотношении LF/HF выше 3,1 целесообразно назначать метопролола тартрат.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, амиодарон, вариабельность сердечного ритма, метопролол, фибрилляция предсердий.

*V. Koshlia, O. Kulbachuk, O. Soloviov, Y. Klitsunova, A. Piskun  
Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education MOH of Ukraine*

## HEART RATE VARIABILITY AND ITS PROGNOSTIC SIGNIFICANCE IN PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

The most common cardiac arrhythmia, which leads to disablement is atrial fibrillation is associated with increased risk of stroke and increased mortality. Considerable interest is now causing a study on the autonomic nervous system regulation in patients with atrial fibrillation and clarify the pathogenic mechanisms of paroxysms by analysis of heart rate variability. Heart rate variability – a change in the duration of RR intervals of successive cycles heart rate over a certain period of time. The parasympathetic and sympathetic nervous systems interact in a certain way in the regulation of heart rate. There is the so-called vegetative homeostasis.

**The purpose** of the study was to discover the heart rate variability in patients with persistent atrial fibrillation, changes in heart rate variability during therapy.

**Materials and methods.** The findings are based on a comprehensive survey data 93 patients with persistent atrial fibrillation. To determine the prognostic criteria for recurrence of AF and efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with persistent AF on CHD background combined with hypertension different indices of HRV were analyzed.

**Results and discussion.** Analysis of the results showed that the overall HRV (index SDNN) was significantly ( $p<0,05$ ) decreased in patients with persistent AF shape against the backdrop of CHD combined with hypertension. In patients with persistent AF on CHD background combined with hypertension noted the predominance of the sympathetic nervous system. In assessing the effect of antiarrhythmic drugs on the autonomic nervous system it was found significant, more significant decrease in sympathetic activation in patients receiving metoprolol tartrate compared with amiodarone, which may be a factor in selecting the optimal treatment regimens for patients with persistent atrial fibrillation on a background of ischemic heart disease in combination with hypertensive disease.

**Conclusions.** Patients of the main group compared to the group of comparison reliably observed predominance of the sympathetic nervous system (increase in the index LF/HF=3,5±0,18). Research shows that it is possible differentiated appointment of antiarrhythmic drugs, depending on the tone of the autonomic nervous system; at a ratio of LF/HF higher than 3.1 it is advisable to appoint metoprolol tartrate.

**Keywords:** arterial hypertension, Amiodaron, heart rate variability, Metoprolol, atrial fibrillation.

*Л. С. Овчаренко, А. О. Вертегел, Т. Г. Андрієнко, І. В. Самохін, Н. В. Жихарева, О. В. Кряжев*  
*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

## ОСОБЛИВОСТІ ОСТЕОГЕНЕЗУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА РЕКУРЕНТНІ БРОНХІТИ

У дітей віком від 4 до 10 років, хворих на РБ, у порівнянні з дітьми, що хворіють епізодично встановлені клінічні особливості розвитку порушень формування кісткової тканини: збільшення захворюваності на рахіт (на 50,3%), числа кісткових переломів (у 2,6 рази), порушень постави (на 82,1%); зменшення природної інсоляції (у 2,6 рази) та фізичної активності (на 90,4%). Кістковий метаболізм у дітей, хворих на РБ, характеризується збільшенням у сироватці крові активності ЛФ (у 40,0%), концентрації остеокальцину (у 90,0%) і продуктів деградації колагену 1 типу (у 23,3%) на тлі зниження вмісту 25(OH)D3 (у 100,0%). За даними DXA L1-L4 поперекового відділу хребта та шийки правого і лівого стегон встановлено зниження МЩК у 45,0% дітей, хворих на РБ. Показники імунної системи у дітей, хворих на РБ, характеризуються збільшенням вмісту у сироватці крові ФНП-а (на 13,3%), ІЛ-6 (на 11,2%) і зменшенням ІЛ-10 (на 16,1%), ІФН-γ (на 11,2%). Висновок: діти, хворі на РБ, мають біохімічні і морфологічні порушення процесів формування кісткової тканини.

**Ключові слова:** діти, бронхіт, остеогенез, денситометрія.

Захворювання органів дихання є одними з поширених патологічних станів у дітей в Україні [1]. До їх числа відносяться часті повторні (рекурентні) бронхіти (РБ), що реєструються у 2–3 з 1000 дітей віком 1–15 років [2]. Ці хвороби є небезпечними у разі можливого формування тяжких форм, розвитком локальних та системних ускладнень, зокрема порушень остеогенезу, попередження та лікування яких є нагальною проблемою сучасної педіатрії [3].

Перебіг РБ у дітей характеризується частим або тривалим запальним процесом у бронхах, що створює умови для погіршення формування кісткової тканини та зниження забезпеченості вітаміном Д, що, в свою чергу, може бути причиною дисфункцій вродженого та адаптивного імунітету, дефектів антиген-специфічної імунної відповіді [4] з підвищенням ризику розвитку інфекційного ураження дихальних шляхів, зокрема, РБ [5]. Малорухливий спосіб життя здатний порушувати метаболізм кісткової тканини, знижувати мінеральну щільність кісток (МЩК), ушкоджуючи фізичний та імунно-ендокринний розвиток дитини з утворенням системної проблеми [6]. Крім того, під час терапії та профілактики даних захворювань потрібно враховувати можливі остеотоксичні ефекти медикаментозного навантаження [7].

Таким чином, дослідження особливостей процесу остеогенезу у дітей із РБ, а також розробка підходів до їх діагностики та корекції є актуальною проблемою сучасної світової і вітчизняної педіатрії.

**Мета дослідження:** оптимізувати діагностику порушень остеогенезу у дітей, хворих на РБ, шляхом вивчення метаболічних і морфологічних порушень формування кісткової тканини та на підставі отриманих даних розробити діагностичний алгоритм.

### Матеріали та методи дослідження

Під наглядом перебувало 942 дитини у віці від 4-х до 10 років, які були розподілені на 2 групи: 1-а група – діти, хворі на РБ (n=442); 2-а група – діти, які епізодично хворіють на ГРЗ (n=500). Для проведення клініко-лабораторного та інструментального обстеження і динамічного спостереження випадковим чином відібрано 60 дітей з кожної групи.

Дослідження показників кальцій-фосфорного обміну та кісткового метаболізму виконувалися в біохімічній лабораторії КУ «Дитяча клінічна лікарня № 1» м. Запоріжжя (свідоцтво про атестацію № 004312 від 21.08.15). Остеокальцин, паратгормон і 25(OH)D у сироватці крові визначали методом електрохемилюмінесцентного імуноаналізу «ECLIA» на автоматичному аналізаторі системи Elecsys 2010 (Roche Diagnostics GmbH, Німеччина). Вихідне дослідження сироваткового вмісту 25(OH)D проводилося у жовтні-листопаді, контрольне – через 4, 12 та 24 тижні. Відповідно до рекомендацій Міжнародного ендокринологічного товариства (2011), оптимальним рівнем циркулюючого 25(OH)D вважався сироватковий вміст більше 30 нг/мл, рівень 21–29 нг/мл визначався як «недостатність», менше 20 нг/мл – як «дефіцит».

Для визначення стану МЩК дітям за показаннями проводилася двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія (Dual-Energy X-ray Absorptiometry – DXA) на апараті Lunar Prodigy Primo DXA System (analysis version: 11.40), виробництва General Electric Healthcare (США), згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства з клінічної денситометрії у дітей (2013). Вимірювання здійснювалися у певних ділянках: поперековий

відділ хребта (L1–L4), шийка правого і лівого стегна (сумарно). У зв'язку з технічними обмеженнями, DXA пацієнтам віком молодше 6 років не проводилася. За даними денситометрії в розрахунок приймався тільки Z-критерій. Рівень Z-критерію в діапазоні  $< -2,0$  розцінювався як «вікове зниження МЩК», більше  $-2,0$  – як «МЩК у межах вікової норми». Діти, які брали участь у дослідженні, не отримували іншого променевого навантаження протягом попередніх 6 місяців.

Результати роботи оброблено з використанням ліцензійного пакету програм Statistica for Windows 6.1.RU, серійний номер AXXR712D833214SAN5 із застосуванням варіаційного, кореляційного та непараметричних методів статистичного аналізу. Встановлення зв'язку між явищами, що досліджувалися, здійснювалося за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена. Для всіх видів аналізу відмінності вважалися достовірними при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі даних анамнезу життя встановлено, що діти, хворі на РБ, частіше, ніж діти, що епізодично хворіють, мали порушення постави (42,9% проти 21,8%) ( $p < 0,05$ ), захворюваність на гострі респіраторні інфекції (у 3,1 рази), алергічну патологію у родичів (33,3% проти 10,0%) ( $p < 0,05$ ). У 1-й групі хлопчики в 1,8 рази частіше мали порушення постави, захворювання ЛОР-органів – майже в 2 рази. Дівчатка 1-ї групи протягом життя в 1,5 рази частіше хворіли на ГРЗ у віці старше року, у 2 рази частіше – на гостру патологію ЛОР-органів ( $p < 0,05$ ).

У дітей, хворих на РБ, у порівнянні з дітьми 2-ї групи, мали місце особливості анамнезу, які здатні негативно впливати на кальцій-фосфорний обмін: збільшення захворюваності на рахіт (на 50,3%), числа кісткових переломів в анамнезі (у 2,6 рази), порушень постави (на 82,1%); зменшення природної інсоляції (у 2,6 рази) та фізичної активності (на 90,4%) ( $p < 0,05$ ). Хворі на РБ діти мали більшу кількість відхилень з боку кісткової системи на 8,9% ніж діти 2-ї групи ( $p < 0,05$ ). Серед дітей, хворих на РБ, на 10,7% ( $p < 0,05$ ) більше відхилень з боку кісткової системи спостерігалось у хлопчиків, ніж у дівчаток. Клінічно значуща історія переломів реєструвалася у 10,1% дітей 1-ї групи та 6,7% – 2-ї. Серед хлопчиків 1-ї та 2-ї груп різниця була статистично значущою (15,7% та 8,7% відповідно) ( $p < 0,05$ ). Всередині 1-ї групи кісткові переломи частіше спостерігалися серед хлопчиків, ніж серед дівчаток (15,7% та 6,0% відповідно) ( $p < 0,05$ ).

Перебіг гострого бронхіту у хворих на РБ дітей, у порівнянні з дітьми, що хворіють епізодично, характеризувався збільшенням тривалості бронхообструктивного синдрому у 2 рази, малопродуктивного кашлю – на 60,1%, продуктивного кашлю – на 47,9%, астенії – на 67,6%, лихоман-

ки – на 51,8%, а також регіонарних набряково-ексудативних реакцій у верхніх дихальних шляхах – на 85,4% ( $p < 0,05$ ).

Отже, у дітей, хворих на РБ, встановлено низку чинників, які негативно впливали на кальцій-фосфорний обмін і забезпеченість вітаміном Д: рекурентне запалення, географічне місце проживання, захворюваність на рахіт в анамнезі, зниження природної інсоляції. Оскільки вітамін Д бере безпосередню участь у регуляції імунної системи, то у 60 дітей кожної групи досліджувався сироватковий вміст 25(OH)D, показників кісткового метаболізму та цитокінів. Результати дослідження 25(OH)D у сироватці крові наведені у таблиці 1.

У дітей 1-ї групи спостерігалось зниження забезпеченості вітаміном Д. Недостатність 25(OH)D у хлопчиків 1-ї групи реєструвалася частіше, ніж у хлопчиків 2-ї групи на 58,6% відповідно ( $p < 0,05$ ). У дівчаток, хворих на РБ, середній рівень 25(OH)D мав тенденцію до більш низьких показників, ніж у хлопчиків (22,9 $\pm$ 2,0 нг/мл та 24,3 $\pm$ 2,6 нг/мл відповідно). Недостатність 25(OH)D у дівчаток 1-ї групи реєструвалася на 58,1% частіше, ніж у дівчаток 2-ї групи.

Для вивчення впливу сироваткового рівня 25(OH)D на стан кальцій-фосфорного обміну та остеогенез у дітей, хворих на РБ, досліджено вміст маркерів кісткового метаболізму у сироватці крові (табл. 2).

Серед дітей, хворих на РБ, порівняно з дітьми 2-ї групи, виявлено збільшення кількості пацієнтів з підвищенням активності ЛФ (на 35,0%), вмісту osteocalcin (на 66,7%), продуктів деградації колагену 1 типу (на 15,0%). Тільки у 1-й групі спостерігалось збільшення кількості дітей з підвищенням сироваткового вмісту ПТГ (на 13,3%) ( $p < 0,05$ ). Отримані результати свідчать про те, що у дітей, хворих на РБ, мало місце посилення кісткової резорбції і відносно послаблення фізіологічних процесів утворення кісткової тканини на тлі підвищеної вікової потреби в субстратах для побудови скелету.

Підвищення активності ЛФ у хлопчиків, хворих на РБ, реєструвалася частіше ніж серед дітей чоловічої статі 2-ї групи (на 27,4%) ( $p < 0,05$ ), що характеризує велику активність процесів кісткової резорбції. Серед дітей, хворих на РБ, підвищення активності ЛФ частіше спостерігалось у дівчаток, ніж у хлопчиків (на 23,2%) ( $p < 0,05$ ). Збільшення вмісту osteocalcin у хлопчиків 1-ї спостерігалось на 72,2% частіше, ніж у дітей, що хворіють епізодично ( $p < 0,05$ ). Кількість випадків збільшення сироваткового вмісту ПТГ у групі дітей, хворих на РБ, була більше у хлопчиків, ніж у дівчаток (на 14,3%) ( $p < 0,05$ ). Таким чином, серед дітей 1-ї групи відбувалися більш значні зміни кісткового метаболізму у хлопчиків, хворих на РБ, ніж у дівчаток.

В результаті дослідження МЩК методом DXA виявлено, що зниження МЩК поперекового від-

Таблиця 1

## Розподіл дітей груп спостереження за рівнем 25(OH)D у сироватці крові

Діапазон показника		Кількість	
		1-а група (n=60)	2-а група (n=60)
Рівень 25(OH)D у сироватці крові 30–100 нг/мл	обидві статі	–	35 (58,3%)
	хлопчики	–	17 (58,6%)
	дівчатка	–	18 (58,1%)
Рівень 25(OH)D у сироватці крові <30 нг/мл	обидві статі	60 (100,0%)*	25 (41,7%)
	хлопчики	26 (100,0%)*	12 (41,4%)
	дівчатка	34 (100,0%)*	13 (41,9%)

Примітка: \* – вірогідність відмінностей порівняно з 2-ю групою ( $p < 0,05$ )

Таблиця 2

## Біохімічні маркери кісткового метаболізму у дітей груп спостереження

Діапазон показника	Кількість дітей	
	1-а група (n=60)	2-а група (n=60)
Загальний кальцій сироватки крові		
2,25–2,87 ммоль/л	48 (80,0%)	57 (95,0%)
<2,25 ммоль/л	12 (20,0%)	3 (5,0%)
Фосфор сироватки крові		
>2,26 ммоль/л	–	1 (1,7%)
1,29–2,26 ммоль/л	58 (96,7%)	57 (95,0%)
<1,29 ммоль/л	2 (3,3%)	2 (3,3%)
Активність лужної фосфатази		
>348 ОД	24 (40,0%)*	3 (5,0%)
72–348 ОД	36 (60,0%)	57 (95,0%)
Остеокальцин		
>43 нг/мл	54 (90,0%)*	14 (23,3%)
11–43 нг/мл	6 (10,0%)	46 (76,7%)
Паратгормон		
>70 нг/мл	9 (15,0%)*	1 (1,7%)
15–70 нг/мл	51 (85,0%)	59 (98,3%)
Продукти деградації колагену 1 типу		
>0,584 нг/мл	14 (23,3%)*	5 (8,3%)
0–0,584 нг/мл	46 (76,7%)	55 (91,7%)

Примітка: \* – вірогідність відмінностей порівняно з 2-ю групою ( $p < 0,05$ )

ділу L1-L4 хребта та шийки стегна мали від 31,9% до 46,7% дітей віком 6 років і старше, хворих на РБ. Середня кількість ділянок зниженої МЩК на 1 дитину була вищою серед хлопчиків 1-ї групи, ніж у дівчаток на 35,5% ( $p < 0,05$ ). У дітей зі зниженням МЩК клінічні прояви кісткового дефіциту були відсутні.

За наявності клінічно значущої історії переломів, діти, хворі на РБ у порівнянні з дітьми 2-ї групи мали збільшення кількості ділянок зниженої МЩК із середньою кількістю ділянок на 1 дитину (у 2,8 рази відповідно); у хлопчиків – у 2,7 рази; у дівчаток – у 3,1 рази. Тобто, у пацієнтів, хворих на РБ, на відміну від епізодично хворіючих дітей, наявність клінічно значущої історії переломів достовірно свідчить про порушення процесів кісткоутворення. Даний факт слід враховувати в діагностичному процесі у дітей з частою або хронічною респіраторною патологією

як фактор ризику порушення формування скелета і розвитку повторних переломів.

При аналізі статистичного взаємозв'язку між станом метаболізму кісткової системи і денситометричними параметрами МЩК у дітей, хворих на РБ, встановлений кореляційний зв'язок показників МЩК скелету із сироватковим рівнем загального кальцію ( $r = +0,60$ ;  $p < 0,05$ ), остеокальцину ( $r = -0,80$ ;  $p < 0,05$ ) та активності ЛФ ( $r = -0,66$ ;  $p < 0,05$ ). Таким чином, при дослідженні МЩК деяких ділянок скелету виявлена наявність негативних морфологічних змін кісткової тканини у дітей, хворих на РБ, що були пов'язані з порушенням кісткового метаболізму.

За результатами дослідження цитокинів встановлена активація прозапальних імунних реакцій, що проявлялося в збільшенні сироваткового вмісту ФНП-а на 13,3% ( $p < 0,05$ ), ІЛ-6 – на 11,2% ( $p < 0,05$ ) і зменшенні ІЛ-10 на 16,1% ( $p < 0,05$ ), ІФН- $\gamma$  –

на 11,2% ( $p < 0,05$ ). При аналізі рівнів ІЛ-6, ІЛ-10, ФНП- $\alpha$  та ІФН- $\gamma$  у сироватці крові дітей 1-ї групи спостереження, що мають клінічно значущу історію переломів, встановлена така ж прозапальна спрямованість імунних реакцій, як і у дітей без переломів, але з більш високими середніми величинами досліджуваних показників. Вона характеризується як у хлопчиків, так і у дітей обох статей підвищенням сироваткового вмісту ФНП- $\alpha$  у межах  $3,04 \pm 0,11$  пг/мл та  $2,96 \pm 0,12$  пг/мл, відповідно; ІФН- $\gamma$  –  $3,90 \pm 0,16$  пг/мл та  $3,82 \pm 0,15$  пг/мл відповідно, і зниженням вмісту ІЛ-10 –  $0,91 \pm 0,07$  пг/мл та  $0,93 \pm 0,08$  пг/мл відповідно ( $p < 0,05$ ). Тільки у хлопчиків був підвищений рівень ІЛ-6 у діапазоні  $0,28 \pm 0,02$  пг/мл ( $p < 0,05$ ).

Для ранньої діагностики порушень остеогенезу у дітей, хворих на РБ або БА, запропонований алгоритм пошуку, який виділяє такі етапи: оцінка щоденного надходження кальцію і вітаміну Д в організм дитини; при виявленому порушенні – дослідження сироваткового вмісту 25(OH)D та ПТГ; за наявності відхилень означених параметрів – дослідження у сироватці крові остеокальцину, продуктів деградації колагену 1 типу, активності ЛФ, ДХА-обстеження; якщо цих результатів недостатньо для встановлення діагнозу – дослідження сироваткового вмісту активної форми вітаміну Д  $1,25\alpha(\text{OH})_2\text{D}$ .

Таким чином, діти, хворі на РБ, мають біохімічні і морфологічні порушення процесів формування кісткової тканини, які обумовлені як особливостями способу життя, так і негативним

впливом основного захворювання. Виявлені статеві особливості процесів остеогенезу, що досліджувалися, обґрунтовують доцільність вивчення змін кальцій-фосфорного обміну окремо у хлопчиків і дівчаток ще до періоду статевого дозрівання.

### Висновки

1. Встановлені клінічні особливості розвитку порушень формування кісткової тканини у дітей віком від 4 до 10 років, хворих на РБ, у порівнянні з дітьми, що хворіють епізодично: збільшення захворюваності на рахіт (на 50,3%), числа кісткових переломів (у 2,6 рази), порушень постави (на 82,1%); зменшення природної інсоляції (у 2,6 рази) та фізичної активності (на 90,4%).

2. Порушення метаболічних процесів остеогенезу у дітей, хворих на РБ, характеризуються одночасною активацією механізмів остеорезорбції і кісткоутворення у вигляді збільшення у сироватці крові активності ЛФ (у 40,0%), концентрації остеокальцину (у 90,0%) і продуктів деградації колагену 1 типу (у 23,3%) на тлі зниження вмісту 25(OH)D3 (у 100,0%).

3. За даними двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії L1-L4 поперекового відділу хребта та шийки правого і лівого стегон встановлено зниження МЩК у 45,0% дітей, хворих на РБ.

4. Показники імунної системи у дітей, хворих на РБ, характеризуються збільшенням вмісту у сироватці крові ФНП- $\alpha$  (на 13,3%), ІЛ-6 (на 11,2%) і зменшенням ІЛ-10 (на 16,1%), ІФН- $\gamma$  (на 11,2%).

### Список літератури

1. Уманец Т. Р. Оптимизация лечения детей с острыми респираторными заболеваниями / Т. Р. Уманец, В. Ф. Лапшин, Л. С. Степанова и др. // Перинатология и педиатрия. – 2013. – № 2. – С. 60–63.
2. Фармакотерапія захворювань органів дихання у дітей: науково-інформаційний посібник / Ю. Г. Антипкін, Ю. В. Марушко, С. О. Крамарев [та ін.]; за ред.: Ю. Г. Антипкіна, Ю. В. Марушка; Інститут педіатрії, акушерства та гінекології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. – К.: Петришин Г. М., 2011. – 495 с.: табл.
3. Фролова Т. В. Сучасні аспекти формування здоров'я дитячого населення / Т. В. Фролова, О. В. Охупкіна, І. Р. Сіняєва // Перинатология и педиатрия. – 2014. – № 2. – С. 116–118.
4. Квашнина Л. В. Иммуномодулирующие эффекты витамина Д у детей / Л. В. Квашнина // Здоровье ребенка. – 2013. – № 7. – С. 134–139.
5. Serum vitamin D concentrations and associated severity of acute lower respiratory tract infections in Japanese hospitalized children / Y. Inamo, M. Hasegawa, K. Saito [et al.] // Pediatrics International. – 2011. – Vol. 53 (2). – P. 199–201.
6. Поворознюк В. В. Дефіцит вітаміну D серед дітей шкільного віку / В. В. Поворознюк, Н. І. Балацька // Перинатология и педиатрия. – 2012. – № 3. – С. 117–120.
7. Meta-review: adverse effects of inhaled corticosteroids relevant to older patients / K. Mattishent, M. Thavarajah, P. Blanco [et al.] // Drugs. – 2014. – Vol. 74 (5). – P. 539–547.

Стаття надійшла до редакції 27.09.2016

Л. С. Овчаренко, А. А. Вертегел, Т. Г. Андриенко, И. В. Самохин, Н. В. Жихарева, А. В. Кряжев  
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ БРОНХИТАМИ

У детей 4–10 лет с РБ, по сравнению с эпизодически болеющими детьми, установлены клинические особенности развития нарушенных формирования костной ткани: увеличение заболеваемо-

сти рахитом (на 50,3%), количества костных переломов (в 2,6 раза), нарушений осанки (на 82,1%); уменьшение естественной инсоляции (в 2,6 раза) и физической активности (на 90,4%). Костный метаболизм у детей с РБ характеризуется увеличением в сыворотке крови активности ЛФ (в 40,0%), концентрации остеокальцина (в 90,0%) и продуктов деградации коллагена 1 типа (в 23,3%) на фоне снижения содержания 25 (ОН) D3 (в 100,0%). По данным DXA L1-L4 поясничного отдела позвоночника и шейки правого и левого бедер установлено снижение МПК у 45,0% детей с РБ. Показатели иммунной системы у детей с РБ характеризуются увеличением содержания в сыворотке крови ФНО- $\alpha$  (на 13,3%), ИЛ-6 (на 11,2%) и уменьшением ИЛ-10 (на 16,1%), ИФН- $\gamma$  (на 11,2%). Вывод: дети, больные РБ, имеют биохимические и морфологические нарушения процессов формирования костной ткани.

**Ключевые слова:** дети, бронхит, остеогенез, денситометрия.

*L. S. Ovcharenko A. A. Vertegel, T. G. Andrienko, I. V. Samokhin, N. V. Zhikhareva, A. V. Kryazhev Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine*

## FEATURES OF BONE FORMATION IN CHILDREN WITH RECURRENT BRONCHITIS

In children 4-10 years with recurrent bronchitis (RB), as compared to occasional ill children, established clinical features of bone formation disorders: an increase in the incidence of rickets (50.3%), the number of bone fractures (2.6 times), postural disorders (82.1%); natural insolation decrease (2.6-fold) and physical activity (90.4%). Bone metabolism in children with RB characterized by an increase in serum AP activity (40.0%), osteocalcin concentration (in 90.0%) and collagen type 1 degradation products (23.3%) due to reduction of 25(OH)D3 (in 100.0%). According DXA L1-L4 lumbar spine and neck right and left hip BMD decrease found in 45.0% of children with RB. Indicators of the immune system in children with RB characterized by an increase in serum TNF-alpha (13.3%), interleukin-6 (11.2%) and a decrease in IL-10 (16.1%), IFN-gamma (11.2%). Conclusion: children with RB have biochemical and morphological disturbances of bone formation processes.

**Keywords:** children, bronchitis, bone formation, densitometry.

С. С. Боев, Н. Я. Доценко, Л. В. Герасименко, И. А. Шехунова, А. В. Молодан  
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## СТАТИНОТЕРАПИЯ И РИСК РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

В течение последних лет результаты проспективных и ретроспективных исследований, а также их метаанализов свидетельствуют о повышении риска развития сахарного диабета, ассоциированного с приемом статинов. Данный обзор посвящён актуальным данным о распространенности этого нежелательного явления, соотношении «польза/риск», возможных патогенетических механизмах. Перечислены популяции пациентов с наибольшим риском развития диабета, ассоциированного с терапией статинами.

**Ключевые слова:** статины, сахарный диабет, сердечно-сосудистый риск.

В настоящее время разработаны международные и национальные рекомендации на основании накопленных убедительных доказательств о применении статинов как обязательного компонента первичной и вторичной профилактики атеросклероза в предупреждении риска сердечно-сосудистых осложнений. Однако в последние годы появляются данные крупных рандомизированных клинических исследований и их метаанализов о способности статинов оказывать неблагоприятное воздействие на показатели углеводного обмена как у больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2), так и у лиц, не страдавших ранее этим заболеванием [1, 2].

В связи с этим медицинскую общественность волнует вопрос о балансе пользы статинотерапии для кардиоваскулярного прогноза и рисках развития новых случаев заболеваемости СД 2. Кроме того до сих пор остаются окончательно не выясненными патогенетические механизмы, лежащие в основе развития гипергликемии у больных, принимающих статины. Имеются противоречивые данные о силе влияния на показатели углеводного обмена в популяции лиц получавших гиполипидемическую терапию в зависимости от характеристики статинов.

### Частота и факторы влияющие на развитие СД 2

Данные мета-анализа, опубликованные в 2010 году, которые объединили информацию 13 отдельных исследований (с участием в общей сложности 91140 пациентов) показали, что терапия статинами была связана с 9% повышением риска диабета [3]. В более поздних исследованиях сообщалось о более высоком риске СД 2 типа (на 10–22%) при лечении статинами [4, 5, 6]. Хотя недавнее исследование мужчин с метаболическим синдромом (МС) предполагает, что риск диабета индуцированного статинами может

быть еще выше, чем ранее сообщалось [7]. В этом 6-летнем исследовании изучались эффекты лечения статинами на уровень глюкозы крови и риск развития СД 2 типа у 8749 мужчин, не страдающих СД 2 типа в возрасте от 45 до 73 лет. Установлено, что лечение статинами было связано с повышенным риском развития СД 2 даже после поправки на возраст, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии, физическую активность, курение, потребление алкоголя, семейный анамнез СД 2, лечение  $\beta$ -блокаторами и диуретиками. Основным выводом данного исследования явилось то, что, статины, увеличивают риск развития СД 2 типа на 46% у мужчин с МС. Терапия статинами также ассоциировалась со значительным увеличением уровня сахара в крови натощак. Кроме того, у лиц, принимавших статины было отмечено снижение чувствительности к инсулину на 24% и снижение секреции инсулина на 12% по сравнению с теми, кто не получал статины. Причем подчеркивается в ряде мета-анализах рандомизированных контролируемых исследованиях дозозависимый повышенный риск СД 2 типа при терапии статинами [3, 8, 9]. Эти данные также были подтверждены в исследовании G. Danaei и соавт., опубликованном в 2013 году [10], показавшее увеличение риска СД 2 при увеличении дозы статинов.

Данные исследования PROVE-IT TIMI продемонстрировали, что терапия аторвастатином в дозе 80 мг/сут., а также правастатином в дозе 40 мг/сут. незначительно увеличивала содержание HbA1c (в группе аторвастатина на 0,37%, в группе правастатина на 0,18%). Однако статистически значимое повышение концентрации HbA1c (более чем на 6%) наблюдалось только на фоне приема аторвастатина – ОР 1,84 (95% ДИ 1,52–2,22;  $p < 0,0001$ ) [11]. Сопоставимые результаты были получены в двух японских исследованиях с участием пациентов без СД, согласно которым терапия аторвастатином, но, не правастатином, со-



проводилась увеличением уровня HbA1c [12].

По данным других авторов, становится очевидным, что риск развития СД тем выше, чем выше доза статина. Применение малых доз статинов ассоциируется со значительно меньшим риском развития СД 2 типа [13].

Следует отметить различие влияния на развитие СД 2 типа от свойств применяемых статинов и характера сопутствующей терапии. Так, в исследовании ASCOT-BPLA было включено 19257 пациента с артериальной гипертензией (АГ) в возрасте 40–79 лет с наличием, по крайней мере, трех других сердечно-сосудистых факторов риска. Пациенты были рандомизированы на две группы и получали ателолол + тиазидный диуретик или амлодипин + периндоприл. В ходе основного исследования наблюдалось значительное снижение риска развития СД 2 типа у пациентов, получавших сочетанную терапию амлодипином и периндоприлом, по сравнению с группой, получавшей терапию ателолол + тиазидный диуретик. Для предотвращения одного впервые выявленного случая СД 2 типа необходимо было пролечить 30 пациентов в течение 5 лет. Среди пациентов, включенных в исследование, 10305 больных с уровнем общего холестерина 6,5 ммоль/л и ниже были в дальнейшем рандомизированы на две группы: группа аторвастатина (10 мг/сут) и контрольная группа (ASCOT-LLA) [13]. Исследование было приостановлено досрочно (среднее время наблюдения составило 3,3 года) в связи с развитием значительного количества первичных событий в группе плацебо (ОР 0,64 (95%, ДИ 0,50–0,83)). При этом значительного различия между двумя группами относительно развития СД на фоне терапии статинами выявлено не было – ОР 1,15 (95%, ДИ 0,91–1,44).

В исследовании JUPITER наблюдалось увеличение случаев впервые выявленного СД 2 типа среди пациентов, принимающих розувастатин, по сравнению с группой, получавшей плацебо (на 25 %): ОР 1,25 (95% ДИ 1,05–1,49). Следует отметить, что у 77% пациентов, включенных в группы статинов, у которых в дальнейшем развился СД, изначально имелось нарушение толерантности к глюкозе. В отличие от более ранних исследований, одним из критериев для участия в исследовании JUPITER являлось наличие повышенного уровня высокочувствительного СРБ – провоспалительного маркера, увеличение уровня которого ассоциировано с возрастанием риска развития СД [14].

А результаты, полученные Waters D.D. [15], показывают, что риск развития СД на фоне лечения статинами увеличивается не только с возрастом и при приеме препаратов в более высокой дозе, а также при терапии более мощными статинами.

Более поздние исследования подтверждают, что на сегодняшний день наиболее диабетогенными считаются аторвастатин и симвастатин [7, 16, 17].

S.N. Rajpathak и соавт. отмечают и другие факторы влияющие на частоту развития СД 2. Так, статистически значимое увеличение частоты развития СД они наблюдали в большей степени у азиаток, недостоверное увеличение риска развития СД на 18% на фоне приема статинов наблюдалось у афроамериканцев. Более того, у женщин с низким ИМТ (<25 кг/м<sup>2</sup>) частота возникновения СД была выше по сравнению с женщинами, страдающими ожирением. Такой феномен объясняют различиями в фенотипе или гормональном статусе. Они также установили статистически значимую связь между такими факторами, как возраст (p=0,029) и женский пол (p=0,002) с повышенным риском развития СД. Однако, при учете двух факторов одновременно, только пол (повышенный риск среди женщин) оказывал статистически значимое влияние на частоту случаев впервые диагностированного СД [18]. Авторы считают, что возможно предсказать вероятность возникновения СД у конкретного пациента на основании анализа уже известных факторов риска, таких как уровень глюкозы натощак, ИМТ, наличия АГ и повышенного содержания триглицеридов в крови. Риск развития СД составляет 25% при наличии у пациента всех четырех факторов риска и лишь 2% при их отсутствии [18].

Таким образом, риск развития СД 2 типа на фоне приема статинов колеблется от 9 до 46% в зависимости от исходного состояния пациентов, возраста, наличия факторов риска, дозы, длительности и типа принимаемых статинов.

#### **Возможные механизмы влияния статинов на риск развития диабета**

Механизм действия статинов обусловлен ингибированием фермента 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А (ГМГ-КоА) редуктазы, катализирующего синтез эндогенного холестерина (ХС) в печени и дистальных отделах тонкой кишки. Этот фермент преобразует ГМГ-КоА в мевалоновую кислоту, предшественника ХС. Ингибирование ГМГ-КоА-редуктазы статинами снижает синтез ХС и уменьшает уровень циркулирующего ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП). Кроме того, снижение внутриклеточного содержания мевалоната и ХС приводит к увеличению экспрессии рецепторов ЛПНП, которые связывают и выводят из кровотока ХС ЛПНП, снижая их концентрацию в крови путём прямого захвата печенью. Считается, что это важный механизм снижения уровня в крови ХС ЛПНП, связанный с применением статинов.

Интересные данные получены в новом обсервационном исследовании пациентов с семейной гиперхолестеринемией [19, 20], которые характеризуются частичным или полным отсутствием функциональных рецепторов к ЛПНП, что при-

водит к снижению клиренса циркулирующего ХС и высокому уровню ХС в крови. Так, это исследование показало, что распространенность СД 2 типа значительно ниже у пациентов с семейной гиперхолестеринемией, чем у их здоровых родственников (обследовалось 25000 и 38000 пациентов, соответственно). Авторы предположили, что внутриклеточное накопление ХС связано с увеличением доступности рецепторов ЛПНП, может быть вредным для  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Их вывод подтверждаются экспериментальными результатами, показывающими, что увеличение экспрессии рецепторов ЛПНП на изолированных островках  $\beta$ -клеток крыс приводит к гибели этих клеток [21]. В другом исследовании показано уменьшение глюкозостимулированной секреции инсулина в панкреатических островках у грызунов при увеличении экспрессии рецепторов ЛПНП [22]. Из этих данных напрашивается вывод, что внутриклеточное накопление ХС связано с увеличением чувствительности рецепторов ЛПНП и может быть пагубным для  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, что, в свою очередь, влияет на секрецию инсулина и чувствительность к нему. Предполагается, что диабетогенный эффект статинов работает по тому же механизму, что гипополипидемический.

Рассматривая проблему под другим углом, следует отметить, что некоторые «сопутствующие» эффекты статинов являются прямым результатом ингибирования ГМК-КоА-редуктазы на пути синтеза ХС из мевалоната и закономерны [23].

«Сопутствующие» плейотропные эффекты статинов, такие как антиоксидантное, противовоспалительное и антипролиферативное действие, могут быть связаны со снижением способности пренилирования сигнальных молекул. Менее желательные последствия ингибирования ГМК-КоА-редуктазы связаны с недостаточностью метаболитов мевалоната, таких как убиквинон и долихол. Долихол – это семейство линейных полиизопренолов, содержащих 16–22 изопреновых единиц, являющихся переносчиками и участвующими в N-гликозилировании гликопротеинов, служат сайтами «сборки» олигосахаридов в процессе формирования гликопротеинов и поддерживают текучесть и проницаемость мембраны, необходимые для созревания и секреции гликопротеинов. А это в конечном итоге способствует нарушению толерантности к глюкозе.

Некоторые авторы предполагают, что инсулинорезистентность (ИР) на фоне применения статинов может возникать за счет их влияния на процесс образования мембранного белка-транспортера глюкозы – (ГЛЮТ-4). Как подтверждающий аргумент приводятся данные об устранении данного негативного эффекта статинов под действием предшественника изопреноида – мевалоната [24].

Известно, что клетки жировой ткани влияют на метаболизм глюкозы и течение СД 2 типа посредством выброса адипоцитокинов, в результате чего действие инсулина может изменяться. Влияние адипоцитов на метаболизм глюкозы в значительной степени зависит от степени их дифференцировки. Так, в эксперименте показано, что применение аторвастатина препятствует созреванию адипоцитов и приводит к сокращению экспрессии ГЛЮТ-4 и, напротив, ускоряет экспрессию ГЛЮТ-1 в культуре клеток преадипоцитов на модели мышей [12]. Это приводит к уменьшению инсулин-зависимого потребления глюкозы вследствие пониженной чувствительности к инсулину и может способствовать дальнейшему нарушению толерантности к глюкозе. Другим возможным объяснением статин-индуцированной ИР является дисфункция инсулиновых рецепторов и/или рецепторов инсулиноподобного фактора роста в результате нарушения гликирования. Кроме этого, за счет стимуляции рецепторов к ЛПНП в печени, большее количество триглицерид-насыщенных частиц возвращается в печень, что может вызывать ИР.

Клинические наблюдения подтверждают вышесказанное. Так, исследование 345417 мужчин Sukhija R. и соавт. [24] показало, что снижение чувствительности к инсулину является класс-эффектом статинов. Изменение уровня глюкозы натощак у пациентов без СД 2 типа, принимающих статины, составило 7 мг/дл (у пациентов, не принимающих статины, – 5 мг/дл,  $P < 0,0001$ ), а у пациентов с СД, принимающих статины, изменение составило 39 мг/дл (против 32 мг/дл у пациентов, не принимающих статины,  $P < 0,0001$ ). Данный эффект был в дальнейшем подтвержден другими авторами при терапии аторвастатином [25] и розувастатином [26], что приводило к дозозависимому повышению риска ИР.

Недавнее исследование, опубликованное в 2015 году, показало, что статины могут увеличить массу тела, что имеет важное значение в повышении риска СД 2 типа [27]. Увеличение массы тела физиологически связано с резистентностью к инсулину, и является сильным фактором риска развития СД 2 типа. Данный факт может хотя бы частично объяснить более высокий риск его развития при лечении статинами.

Рассмотрев аналитическую информацию Robinson J. G. обнаружил, что генетические полиморфизмы с понижением функции ГМК-СоА-редуктазы связаны с массой тела, резистентностью к инсулину и диабетом. Модели на животных показали, что ингибирование ГМК-СоА-редуктазы может увеличить риск диабета. Статины ухудшают передачу сигналов инсулина, снижают дифференцировку адипоцитов, секрецию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Увеличение массы тела и риск диабета связаны с известным механизмом действия статинов, а не

каким-то другим эффектом. Это исследование помогает объяснить механизм, посредством которого статины увеличивают массу тела и риск диабета. Тем не менее, последствия генетических вариантов являются на порядок ниже, чем эффекты статинов [28].

Таким образом, полученные результаты показывают, во-первых, что увеличение резистентности к инсулину является одним из механизмов, ведущих к диабету у пациентов, получающих статины; во-вторых, статины влияют на секрецию инсулина из поджелудочной железы, а нарушение функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы в ответ на повышенную резистентность к инсулину может быть важным механизмом статин-индуцированного диабета; в-третьих, нет признаков того, что генетический профиль индивида может повлиять на его клинический ответ при лечении статинами. Статины следует назначать при любом наборе генов.

### Риск и польза статинотерапии

Данные мета-анализа, опубликованные в 2010 году, показали, что лечение 255 пациентов статинами в течение четырех лет привели к одному дополнительному случаю СД 2 типа, в то время как 5,4 сердечно-сосудистых событий было предотвращено [3]. D. Preiss et al., отмечают, что терапия высокими дозами по сравнению с терапией умеренными дозами статинов ассоциирована со снижением риска развития сердечно-сосудистых осложнений на 16% и риском развития СД на 12% [27]. Применение статинов, согласно другому мета-анализу [29] добавляет 4 случая СД на 1000 леченных больных, но при этом у этих больных предотвращается 37 неблагоприятных исходов. В то же время заслуживают отдельного внимания результаты Тайваньского исследования (наблюдалось 8872 пациента, принимавших статины, и 35088 – группа контроля в течение 7,5 лет). Новые случаи СД 2 типа были зарегистрированы в 2,2% на статинах и 1,9% в группе контроля ( $p < 0,001$ ). При этом общая смертность на статинах уменьшилась на 32% ( $p < 0,001$ ) [30].

Поэтому все эксперты на сегодняшний день единодушны в выводах о том, что значение статинов в снижении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) существенно перевешивает риск развития новых случаев СД.

### Заключение

Механизмы влияния статинов на метаболизм глюкозы противоречивы и требуют дальнейшего изучения. С одной стороны, статины у больных СД значительно снижают риск ССЗ, с другой – имеются данные об увеличении заболеваемости СД на фоне их приема. Поскольку СД является эквивалентом ишемической болезни сердца, в настоящее время практикующим врачам не стоит опасаться назначать статины пациентам с ССЗ, так и больным СД, так как сердечно-сосудистые преимущества значительно перевешивают риск развития СД 2 типа [31, 32]. Тем не менее Агентство по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) (в 2012 году) и Европейское агентство по лекарственным средствам включило в инструкцию по применению статинов предупреждение о возможности увеличения глюкозы в крови и уровней HbA1c.

Перед назначением препарата необходимо оценить возможные риски, связанные с терапией статинами у каждого конкретного пациента. Риск конвертации предиабета в СД 2 типа должен быть снижен за счет интенсификации изменения образа жизни, включая повышение физической активности, употребления здоровой пищи и отказа от курения. Это будет способствовать повышению эффективности терапии статинами в предотвращении ССЗ. Если у пациента развивается СД 2 типа, врачи должны продолжать терапию статинами и контролировать СД в соответствии с национальными рекомендациями.

Наконец, должны быть продолжены долгосрочные наблюдения за пациентами принимающими статины для того, чтобы определить, есть ли конкретные группы населения, где гиперинсулинемические и диабетогенные эффекты статинов перевешивают их пользу.

### Список литературы

1. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomized trials of statins: a meta-analysis / P. M. Kearney, L. Blackwell, R. Collins [et al.] // *Lancet*. – 2008. – № 371 – P. 117–125.
2. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям EASD/ESC // *Рос.кард. журн.* – 2014. – № 3 (107). – С. 7–61.
3. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomized statin trials / N. Sattar, D. Preiss, H. M. Murray [et al.] // *Lancet*. – 2010. – № 375 (9716). – P. 735–742.
4. Risk of incident diabetes among patients treated with statins: population based study / A. A. Carter, T. Gomes, X. Camacho [et al.] // *BMJ*. – 2013. – V. 346. – f. 2610.
5. Statins, risk of diabetes, and implications on outcomes in the general population / K. L. Wang, C. J. Liu, T. F. Chao [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – № 60. – P. 1231–1238.
6. Zaharan N. L. Statins and risk of treated incident diabetes in a primary care population / N. L. Zaharan, D. Williams, K. Bennett // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2013. – № 75. – P. 1118–1124.
7. Increased risk of diabetes with statin treatment is associated with impaired insulin sensitivity and insulin secretion: a 6 year follow-up study of the METSIM cohort. / H. Cederberg, A. Stančáková, N. Yaluri [et al.] // *Diabetologia*. – 2015. – Vol. 58. – P. 1109–1117.

8. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis / D. Preiss, S.R.K. Seshasai, P. Welsh [et al.] // JAMA. – 2011. – № 305. – P. 2556–2564.
9. Meta-analysis of impact of different types and doses of statins on new-onset diabetes mellitus / E. P. Navarese, A. Buffon, F. Andreotti [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2013. – № 111. – P. 1123–1130.
10. Statins and risk of diabetes: an analysis of electronic medical records to evaluate possible bias due to differential survival / G. Danaei, L. A. Garcia Rodriguez [et al.] // Diabetes Care. – 2013. – № 36. – P. 1236–1240.
11. High-dose atorvastatin associated with worse glycemic control: A PROVE-IT TIMI 22 substudy (Abstract). / M. S. Sabatine, S. D. Wiviott, D. A. Morrow [et al.] // Circulation. – 2004. – № 110. – P. 834.
12. Effects of statins on the adipocyte maturation and expression of glucose transporter 4 (SLC2A4): implications in glycaemic control. / M. Nakata, S. Nagasaka, I. Kusaka // Diabetologia. – 2006. – № 49. – P. 1881–1892.
13. ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial / P. S. Sever, B. Dahlöf, N.R. Poulter [et al.] // Lancet. – 2003. – № 361 (9364). – P. 1149–1158.
14. Kones R. Rosuvastatin, inflammation, C-reactive protein, JUPITER, and primary prevention of cardiovascular disease – a perspective / R. Kones // Drug Des. Devel. Ther. – 2010. – № 9 – P. 383–413.
15. Waters D.D. Predictors of New-Onset Diabetes in Patients Treated With Atorvastatin. Results From 3 Large Randomized Clinical Trials / D. D. Waters // JACC. – 2011. – № 57. – P. 1535–1545.
16. Differing effect of statins on insulin sensitivity in non-diabetics: a systematic review and meta-analysis / W. L. Baker, R. Talati, C. M. White [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2010. – № 87 (1). – P. 98–107.
17. Do statins interfere with lifestyle intervention in the prevention of diabetes in primary healthcare? One-year follow-up of the FIN-D2D project / N. Rautio, J. Jokelainen, H. Oksa [et al.] // BMJ Open. – 2012. – № 2 (5). pii: e001472.
18. Statin Therapy and Risk of Developing Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. / S. N. Rajpathak, D. J. Kumbhani, J. Crandall [et al.] // Diabetes Care 2009. – № 32 (10). – P. 1924–1929.
19. Association Between Familial Hypercholesterolemia and Prevalence of Type 2 Diabetes Mellitus / J. Besseling, J. J. P. Kastelein; J. C. Defesche [et al.] // JAMA. – 2015. – № 313 (10) – P. 1029–1036.
20. Low density lipoprotein can cause death of islet beta-cells by its cellular uptake and oxidative modification / M. Cnop, J. C. Hannaert, A. Y. Gruppig [et al.] // Endocrinology. – 2002. – № 143 (9). – P. 3449–3453.
21. Low- and high-density lipoproteins modulate function, apoptosis, and proliferation of primary human and murine pancreatic beta-cells / S. Rütting, J. A. Ehses, R. A. Sibling [et al.] // Endocrinology. – 2009. – № 150 (10). – P. 4521–4530.
22. Oldfield E. Targeting isoprenoid biosynthesis for drug discovery: bench to bedside. / E. Oldfield // Acc. Chem. Res. – 2010. – № 21; 43 (9). – P. 1216–1226.
23. Chamberlain L. H. Inhibition of isoprenoid biosynthesis causes insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes. / L. H. Chamberlain // FEBS Lett. – 2001. – № 2; 507 (3). – P. 357–361.
24. Effect of statins on fasting plasma glucose in diabetic and nondiabetic patients / R. Sukhija, S. Prayaga, M. Marashdeh [et al.] // J Investig Med. – 2009. – № 57 (3). – P. 495–499.
25. Atorvastatin causes insulin resistance and increases ambient glycemia in hypercholesterolemic patients. / K. K. Koh, M. J. Quon, S. H. Han [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2010. – № 55. – P. 1209–1216.
26. Rosuvastatin treatment is associated with an increase in insulin resistance in hyperlipidaemic patients with impaired fasting glucose / M. S. Kostapanos, H. J. Milionis, A. D. Agouridis [et al.] // Int. J. Clin. Pract. – 2009. – № 63 (9). – P. 1308–1313.
27. HMG-coenzyme A reductase inhibition, type 2 diabetes, and bodyweight: evidence from genetic analysis and randomised trials. / Daniel I. Swerdlow, D. Preiss, Karoline B. Kuchenbaecker [et al.] // Lancet. – 2015. – Vol. 385. – P. 351–356.
28. Robinson J. G. Statins and diabetes risk: how real is it and what are the mechanisms? / J. G. Robinson // Curr. Opin. Lipidol. – 2015. – № 26 (3). – P. 228–235.
29. Rosuvastatin and atorvastatin: comparative effects on glucose metabolism in non-diabetic patients with dyslipidaemia. / A. Abbas, J. Milles, S. Ramachandran // Clin Medicine Insight Endocrinol Diab. – 2012. – № 5. – P. 13–30.
30. Chiang C. E. Statin, risk of diabetes and impacts on mortality: insight from Taiwan national health insurance database. / C. E. Chiang, K. L. Wang // JACC. – 2012. – № 59 (13). – E1657.
31. The use of statins in people at risk of developing diabetes mellitus: Evidence and guidance for clinical practice. / N. A. Sattar, H. Ginsberg, R. Kausik [et al.] // Atherosclerosis Supplements. – 2014. – Vol. 15, (1). – P. 1–15.
32. Preiss D., Sattar N. Does the LDL Receptor Play a Role in the Risk of Developing Type 2 Diabetes? / D. Preiss, N. Sattar // JAMA. – 2015. – № 313 (10). – P. 1016–1017.

Стаття надійшла до редакції 30.09.2016

**С. С. Босєв, М. Я. Доценко, Л. В. Герасименко, І. О. Шехунова, О. В. Молодан**  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## СТАТИНОТЕРАПІЯ І РИЗИК РОЗВИТКУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Протягом останніх років результати проспективних і ретроспективних досліджень, а також їх метааналізів свідчать про підвищення ризику розвитку цукрового діабету, асоційованого з при-

йомом статинів. Даний огляд присвячений актуальним даним про поширеність цього небажаного явища, співвідношенню «користь/ризик», можливим патогенетичним механізмам. Перераховано популяції пацієнтів з найбільшим ризиком розвитку діабету, асоційованого з терапією статинами.

**Ключові слова:** статини, цукровий діабет, серцево-судинний ризик.

*S. S. Boyev, N. Y. Dotsenko, L. V. Gerasymenko, I. O. Shekhunova, A. V. Molodan*  
*SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"*

## STATIN THERAPY AND THE RISK OF DEVELOPING TYPE 2 DIABETES

In recent years, the results of recent prospective and retrospective studies and meta-analyses evidence that a risk of new diabetes mellitus incidence are associated with administered statins. This review challenging data about distribution of this adverse event, benefit/risk ratio, and potential pathogenetic mechanisms. Patient cohorts having the highest risk of diabetes development associated with statin therapy are enlisted.

**Keywords:** statins, diabetes mellitus, cardiovascular risk.

*К. О. Писаревська*

*ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України»*

## ФАКТОРИ РИЗИКУ РЕЦИДИВУ АРИТМІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРСИСТУЮЧОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ПІСЛЯ ЕЛЕКТРИЧНОЇ КАРДІОВЕРСІЇ

**Мета дослідження:** визначити фактори ризику рецидиву аритмії у віддалений період після електричної кардіоверсії у пацієнтів з персистуючою неклапанною фібриляцією передсердь.

**Матеріал і методи.** У відкритому проспективному дослідженні взяли участь 104 пацієнта з персистуючою неклапанною фібриляцією передсердь, яким було відновлено синусовий ритм методом електричної кардіоверсії на базі КЗ «Дніпропетровський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії ДОР».

**Результати дослідження** свідчать про те, що достовірними факторами ризику рецидиву аритмії у віддалений термін після електричної кардіоверсії є наявність коморбідної патології: поєднання ГБ, ІХС та ожиріння. Серед анамнестичних факторів ризику найбільш значимими виявились: тривалість анамнезу аритмії більше 5 років, тривалість останнього епізоду аритмії, проведення більше однієї ЕКВ у минулому. Клініко-морфологічні предиктори рецидиву: III функціональний клас ФП по EHRA, більш тяжкий ФК серцевої недостатності, об'єм лівого передсердя як в систолу так і в діастолу, площа правого передсердя в систолу.

**Висновок.** Прийом аміодарону виявився позитивним прогностичним чинником утримання синусового ритму.

**Ключові слова:** персистуюча фібриляція передсердь, електрична кардіоверсія, фактори ризику, рецидив.

Фібриляція передсердь (ФП) – одна з найбільш розповсюджених аритмій серця. Згідно з масштабним дослідженням здоров'я населення планети Global Burden of Disease Study (GBD) у 2010 році кількість пацієнтів з цією аритмією становила 33,5 мільйона (20,9 мільйонів чоловіків і 12,6 мільйонів жінок) [1]. За прогнозами, кожного року у країнах Європейського Союзу буде діагностовано до 215 тисяч нових випадків ФП, й у 2030 році кількість хворих сягне 14–17 млн. чоловік [2, 3, 4, 5]. В даний час, поширеність ФП серед осіб старше 20 років становить близько 3% [6]. Цей відсоток значно більший серед людей похилого віку, у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця (ІХС), пороками клапанів серця, ожирінням, цукровим діабетом або хронічною хворобою нирок [7, 8].

Клінічна та соціальна значимість ФП визначається зростанням смертності у жінок у 2 рази та в 1,5 рази у чоловіків, підвищенням ризику розвитку інсульту в 5 разів, серцевої недостатності утричі, погіршенням якості життя та зниженням толерантності до фізичного навантаження [9]. За даними дослідників із клініки Мейо, відбувається безперервний ріст клінічної важкості цього захворювання, що призвело за останні 15 років до 2–3 разового росту частоти госпіталізацій з приводу ФП.

Все це визначає необхідність лікування ФП, одним із головних компонентів якого є відновлення синусового ритму (СР). Тактика контролю ритму має свої переваги: зберігається найбільш оптимальний контроль ЧСС, регуляція ритму серця відбувається фізіологічно, відновлюється насосна функція передсердь, покращується гемодинаміка, зберігається нормальна електрофізіологія серця, запобігається дилатація лівого передсердя та зменшується вірогідність дисфункції лівого шлуночка, зменшується вірогідність тромбоемболічних ускладнень, покращується якість життя у зв'язку з відсутністю симптоматики аритмії.

Однак, навіть беручи до уваги великий досвід, накопичений медициною, більш складною та багатоплановою задачею є утримання синусового ритму після його відновлення. Після успішної кардіоверсії можливий рецидив ФП незалежно від методики відновлення СР. У 56% хворих ФП рецидивує у перші 4 тижні після кардіоверсії, а ризик рецидиву в перший рік після кардіоверсії варіює, за різними даними, від 20 до 80% [10].

Результати багатьох клінічних досліджень довели діагностичну та прогностичну цінність ряду структурно-функціональних та лабораторних предикторів рецидиву у хворих з ФП. Але, привертає увагу велика розрізненість та супереч-

ливість отриманих даних. Великий інтерес представляє дослідження можливості прогнозування перебігу ФП для оптимізації тактики ведення таких пацієнтів.

**Мета дослідження:** визначити фактори ризику рецидиву аритмії у віддалений період після електричної кардіоверсії у пацієнтів з персистуючою неклапанною фібриляцією передсердь.

### Матеріали та методи

У відкритому проспективному дослідженні взяли участь 104 пацієнта з персистуючою формою фібриляції передсердь неклапанного походження, яким було відновлено синусовий ритм методом електричної кардіоверсії (ЕКВ) на базі КЗ «Дніпропетровський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії ДОР». Середній вік хворих складав 63,2 роки (стандартне відхилення – 9,6 років). Серед досліджуваних було 70 (67,3%) чоловіків та 34 (32,7%) жінки.

Більшість пацієнтів мали рецидивуючий і доволі тривалий перебіг ФП. Медіана (нижній – верхній квартилі) анамнезу аритмії складала 2 роки (0,6–4,0): у 14 (13,6%) пацієнтів фібриляція передсердь була діагностована більше п'яти років тому, у 17 (16,3%) – від 3 до 5 років, від одного до 3 – 38 (36,5%) хворих, 36 (34,6%) осіб хворіли менше одного року. У 21 (20%) пацієнта даний епізод аритмії був зафіксований вперше. Медіана тривалість останнього епізоду фібриляції передсердь складала 4 місяці (2,0–7,0). 13 (12,5%) пацієнтам в анамнезі вже проводили електричну кардіоверсію, у 11 (10,6%) хворих ця процедура мала місце більше одного разу.

Основними захворюваннями, на тлі яких діагностовано ФП були: гіпертонічна хвороба (ГХ) – 76,9% пацієнтів, ішемічна хвороба серця (за даними коронароангіографії) – 22,1%, ожиріння – у 59,6% хворих (I ступінь – 33,8%, II ступінь – 17,9%, III ступінь – 9,45%). Серед досліджених пацієнтів поєднання ГХ, ІХС та ожиріння було у 15,4% обстежених, у 40,4% пацієнтів діагностована комбінація ГХ та ожиріння, 6 хворих (5,8%) не мали ні кардіальної патології ні надлишкової ваги. Необхідно звернути увагу, що лише у 20 хворих (10%) була нормальна вага тіла. 28,9% пацієнтів мали надлишкову вагу. Серед осіб з ІХС у 25% осіб була стабільна стенокардія напруги II–III функціонального класу, у 10,6% хворих в анамнезі інфаркт міокарду, із них 2 було проведено ревазуляризацію методом АКШ, стентування виконано 5 хворим.

При включенні у дослідження нормальний систолічний АТ (менше 140 мм рт. ст.) був у 39 (37,5%) пацієнтів, його підвищення у межах I ступеню АГ спостерігали у 44 осіб, що складає 42,3%, 2 ступеню АГ відповідала у 21 (20,2%) хворих. Діастолічний АТ менше 89 мм рт. ст. був у 45 (43,2%) пацієнтів, підвищення I ступеню –

у 40 (38,5%), 2 ступеню – у 19 (18,2%) хворих. Середня ЧПС у пацієнтів з аритмією до проведення ЕКВ складала 90 уд/хв ( $89,5 \pm 2,0$  уд/хв). 66 (63,5%) обстежених мали нормосистолічну форму ФП, а у 37 (35,6%) зареєстрована ЧПС більше 100 уд/хв.

Важкість симптомів, що пов'язані з наявністю ФП оцінювали за шкалою EHRA. У 49 (47,1%) хворих діагностований III функціональний клас (ФК) аритмії, 32 (30,8%) пацієнта, які були віднесені до II ФК, скаржились на неритмічне серцебиття та незначне посилення задишки при фізичному навантаженні, 23 (22,1%) хворих зовсім не відчували аритмію (I ФК) – ФП була зареєстрована випадково. Симптоми хронічної серцевої недостатності (ХСН), які відповідали III ФК за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA) були у 44 (42,3%) пацієнтів, у 41 (39,4%) хворого – II ФК, у 19 (18,3%) – I ФК.

У дослідження не включали пацієнтів з клапанними вадами серця, кардіоміопатією, констриктивним перикардитом, пацієнтів, яким було виконано транскатетерну модифікацію проведення в передсердях, хворих з СН II-Б або III стадії, СН IV ФК за класифікацією NYHA, ФВ ЛШ нижче 40%, з артеріальною гіпертензією 3-го ступеня (АТ  $\geq 180/110$  мм рт. ст.), перенесеним протягом останніх 3 місяців гострим коронарним синдромом або гострим порушення мозкового кровообігу, декомпенсованим гіпо- або гіпертиреозом.

Всім хворим, включеним у дослідження, проводили загальноклінічне обстеження: збір скарг, даних анамнезу, фізикальне обстеження, оцінка фонові хвороби серця, наявності ожиріння, цукрового діабету, вимірювання АТ, визначення лабораторних показників (загальний аналіз крові і сечі, біохімічне дослідження крові, аналіз крові на гормони щитоподібної залози), реєстрація ЕКГ. За допомогою трансторакальної ехокардіографії (ТТЕхоКГ) вимірювали розміри лівого (ЛП) і правого (ПП) передсердь, кінцево-діастолічний розмір (КДР) правого шлуночка, кінцево-систолічний розмір (КСР) і КДР ЛШ, товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) і задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) у діастолу. Повторний огляд пацієнтів проводили через 6 місяців.

Перед проведенням ЕКВ в якості медикаментозної підготовки пацієнтам призначали аміодарон в насичуючій дозі 20 г. У 34 (32,7%) хворих аміодарон використовували разом з  $\beta$ -адреноблокатором. Всі, без виключення, одержували антикоагулянтну терапію. Після відновлення синусового ритму пацієнтам рекомендовано продовжити лікування аміодароном у підтримуючій дозі (від 200 до 400 мг на добу) та антикоагулянтну терапію без обмеження терміну. Відповідно до рекомендацій Європейської асоціації кардіологів (2016) пацієнти одержува-

ли «upstream therapy» ФП, терапію для контролю АГ та зменшення симптомів ХСН. Хворих повідомили про важливість дотримання призначеної терапії.

Через 6 місяців після електричної кардіоверсії всі пацієнти були розподілені на 2 групи відповідно до наявності рецидиву фібриляції передсердь. До першої групи ввійшло 64 (61,5%) пацієнта, які утримували синусовий ритм всі 6 місяців, 2-у групу склали хворі з рецидивом фібриляції передсердь протягом досліджуваного періоду – 40 (38,5%) пацієнтів (рис. 1).

Статистичні методика. Статистична обробка матеріалів досліджень проводилась на персональному комп'ютері з використанням пакету програм статистичного аналізу «Statistica 6.0». Вираховувалися значення середньої величини (M), стандартна похибка середньої величини (m), середньо-квадратичного відхилення (SD), відносні показники (інтенсивні, екстенсивні, наочності). Для оцінки значимості відмінностей між вибірками використовували параметричні методи (t-критерій Стьюдента). Відмінності вважали статистично значимими при  $p < 0,05$ , тенденцію визначали при  $p < 0,10$ . Характер та

щільність взаємозв'язку між різними показниками визначали за допомогою коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона (r). Для кількісних ознак з асиметричним розподілом оцінювалася достовірність розбіжностей у групах за критерієм Манна-Уїтні. Для оцінки впливу досліджуваних ознак на рецидив ФП обчислювалось відношення шансів (ВШ) із 95% довірчим інтервалом (95% ДІ). Ймовірність розвитку рецидиву розраховувався на основі простого та множинного логістичного регресійного аналізу.

### Результати та їх обговорення

При порівнянні досліджуваних груп не було виявлено статистично достовірної різниці за гендерною структурою та віком. Водночас, у пацієнтів із рецидивом аритмії частіше зустрічався обтяжений сімейний анамнез по серцево – судинним захворюванням (30% проти 18,8%;  $p < 0,05$ ), достовірно більше осіб мали таку шкідливу звичку як паління (45% проти 25%;  $p < 0,05$ ) (табл. 1). Лише 5% хворих з 2-ї групи мали нормальну вагу тіла, що в 2,5 рази менше у порівнянні з групою без рецидиву аритмії (14,1%).



Рис. 1. Дизайн дослідження

Таблиця 1

Фактори ризику серцево-судинних захворювань у пацієнтів різних груп,  $M \pm m$  або абс. (%)

	Зберігався СР, n=64 (%)	Рецидив ФП, n=40 (%)	p за критерієм $\chi^2$ Пірсона	ВШ (95% ДІ)
Вік, років	64,0±1,1 (SD=8,8)	61,8±1,7 (SD=10,7)	0,085	1,08 (0,48–2,41)
Чоловіки	42 (65,6%)	28 (70%)	0,073	0,81 (0,34–1,91)
Обтяжена спадковість по ССЗ	12 (18,8%)	12 (30%)	0,041	1,86 (1,12–4,67)
Паління	16 (25%)	18 (45%)	0,034	2,45 (1,06–5,69)



Для пацієнтів із рецидивом ФП характерні більш тривалі останній епізод ФП: медіана тривалості останнього рецидиву (нижній-верхній квартилі) складала 5,0 місяців (3,0–12,0) проти 3,5 місяців (2,0–5,5) у групі хворих, які утримували СР ( $p < 0,03$ ) (рис. 2). Анамнез аритмії також був довший у пацієнтів 2-ї групи – 3,0 роки (2,0–5,0) проти 1,5 роки (0,43–3,0) ( $p < 0,002$ ) (рис. 3). Встановлено, що у групі пацієнтів із рецидивом аритмії було значно більше осіб із тривалістю ФП більше 5 років (22,5% осіб), в у групі порівняння – 7,8% ( $p < 0,05$ ), у той час як близько половини всіх хворих, які утримували СР (46,9%) мали анамнез аритмії менше 1 року (у групі з рецидивом ФП – 15%;  $p < 0,05$ ). Важливо вказати, що у четвертій частині (25%) пацієнтів 1-ї групи фібриляція передсердь була діагностована вперше (серед хворих з рецидивом цей показник складав – 12,5%). Пацієнтам 2-групи у минулому частіше проводили

ЕКВ (більше одного разу) ніж пацієнтам 1 групи (17,5% та 6,3% відповідно;  $p < 0,044$ ).

Близько половини всіх хворих групи з рецидивом фібриляція передсердь зустрічалась на тлі коморбідної патології: поєднання ГХ та ІХС (47,5% хворих). У той час, серед пацієнтів, які весь час утримували СР, більшості хворих (67,2%) мали лише гіпертонічну хворобу. Клінічна симптоматика стабільної стенокардії частіше зустрічалась у пацієнтів з рецидивом (46,3% проти 12,5% хворих;  $p < 0,001$ ) (табл. 2). Результати простого логістичного регресійного аналізу показали, що існує достовірний зв'язок між ймовірністю рецидиву та поєднанням двох захворювань (ГХ та ІХС) (ВШ 6,33 [95% ДІ 2,41–16,65]) та стабільною стенокардією (ВШ – 8,74 [95% ДІ 3,08–24,86]). Групи пацієнтів не відрізнялись між собою за стадією ГХ, наявністю цукрового діабету, кількістю балів за шкалою CHADS2-VASc.

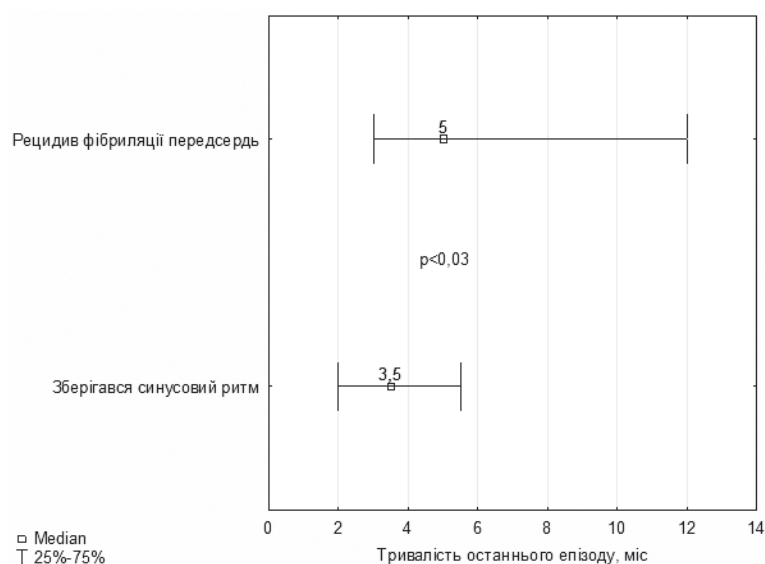


Рис. 2. Тривалість останнього епізоду ФП у хворих різних груп (медіана, інтерквартильний розмах 25–75%)

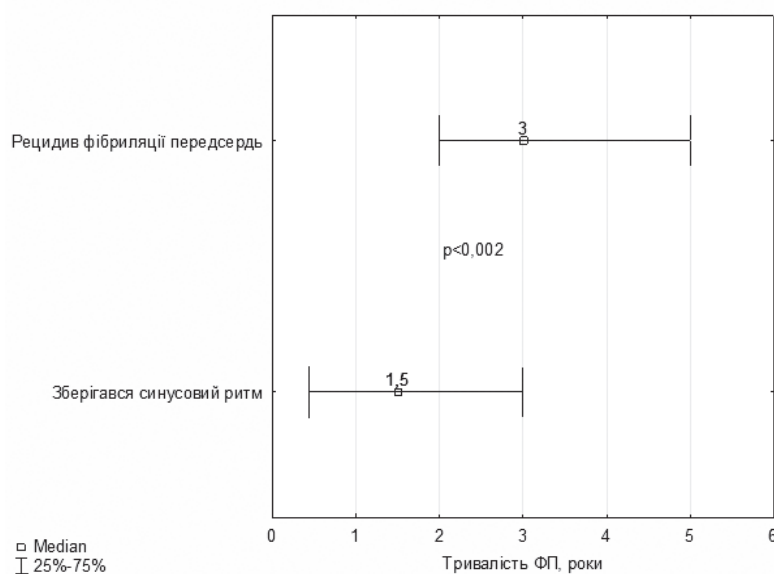


Рис. 3. Загальна тривалість ФП у хворих різних груп (медіана, інтерквартильний розмах 25–75%)

Нами було виявлено, що 62,8% пацієнтів із рецидивом ФП мали тяжкі симптоми аритмії, які відповідали III ФК за класифікацією EHRA, що в 2 рази більше ніж хворих без рецидиву ФП (37,5%) ( $p < 0,013$ ). II ФК симптомів був діагностований у 37,5% та 27,5% пацієнтів 1-ї та 2-ї групи, а I ФК у 25% та 10% пацієнтів відповідно (рис. 4). Встановлено достовірний кореляційний зв'язок між рецидивом аритмії та III функціональним класом ФП за класифікацією EHRA – ВШ 2,78 [95% ДІ 1,22–6,28].

Така ж тенденція просліджувалась й при оцінці функціонального класу серцевої недостатності за класифікацією NYHA: на час проведення ЕКВ 67,5% пацієнтів з рецидивом аритмії мали III ФК, II ФК СН – у 25%, а I ФК був діагностований лише у 7,5%. Майже половина пацієнтів, які утримували ритм (46,9%) мала II ФК СН, пацієнтів з I та II ФК було 23,4% та 29,7% відповідно.

При аналізі внутрішньосерцевої гемодинаміки було виявлено, що у пацієнтів з рецидивом ФП були більші розміри та нижчі показники насосної функції лівого передсердя: об'єм систолічний на 22% більший ніж у пацієнтів зі збереженим СР (критерій Фішера 10,34;  $p = 0,002$ ), а об'єм у діастолу на 37,6% (критерій Фішера –

18,01;  $p < 0,001$ ). Однак, показники площі ЛП як в систолу так і в діастолу у обох групах достовірно не відрізнялись. Результати графічно зображені на рисунках 5 та 6.

Серед ехокардіографічних параметрів правого передсердя, важливим виявилась систолічна площа ПП: у пацієнтів з рецидивом цей показник був достовірно більший ніж у групі порівняння ( $20,9 \pm 0,57$  см<sup>2</sup> (95% ДІ 17,3–19,0) проти  $18,2 \pm 0,42$  см<sup>2</sup> (95% ДІ 19,8–22,1);  $p < 0,05$ ) (рис. 7). Інші параметри достовірно не відрізнялись.

Аналіз антиаритмічної терапії, яку пацієнти приймали протягом 6 місяців після відновлення синусового ритму, дозволив зробити висновок, що у групі хворих, які утримували СР достовірно більше пацієнтів постійно приймали аміодарон (81,3% проти 60%;  $p < 0,018$ ). 27,5% хворих із рецидивом ФП не приймали жодного з антиаритмічних препаратів, у той час як у 1-й групі лише 9,4% пацієнтів відмовились від цього класу препаратів ( $p < 0,041$ ). Із них 22,6% самостійно припиняли прийом аміодарону (в групі порівняння – 6%;  $p < 0,05$ ) (табл. 3). Прийом аміодарону виявився позитивним прогностичним чинником утримання синусового ритму (ВШ 0,35 [95% ДІ 0,14–0,84]).

Таблиця 2

Розподіл хворих з персистуючою ФП по наявності коморбідної патології (1), %

	Зберігався СРn=64 (%)	Рецидив ФП n=40 (%)	P X <sup>2</sup> Пірсона	ВШ (95% ДІ)
<b>Основне захворювання:</b>				
ГХ	43 (67,2%)	17 (41,5%)	0,02	3,42 (0,59–7,34)
ГХ + ІХС	8 (12,5%)	19 (46,3%)	0,0001	6,33 (2,41–16,65)
Гіпертонічна хвороба:				
ГХ II стадія	41 (64%)	25 (62,5%)	н/д	
ГХ III стадія	10 (15,6%)	11 (27,5%)	н/д	
Стабільна стенокардія	6 (9,4%)	19 (47,5%)	<0,001	8,74 (3,08–24,86)
ПІКС	5 (7,8%)	6 (15%)	н/д	2,08 (0,59–7,34)
Цукровий діабет	11 (17,2%)	4 (10%)	н/д	0,53 (0,15–0,81)
CHADS2-VASc більше 4-х балів	14 (21,9%)	11 (27,5%)	н/д	1,35(0,3–1,84)

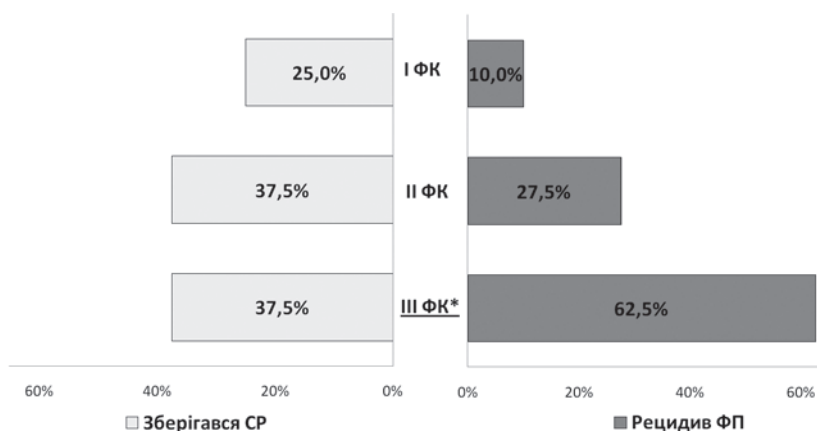


Рис. 4. Функціональний клас ФП за класифікацією EHRA у пацієнтів різних груп до проведення ЕКВ, абс. (%)

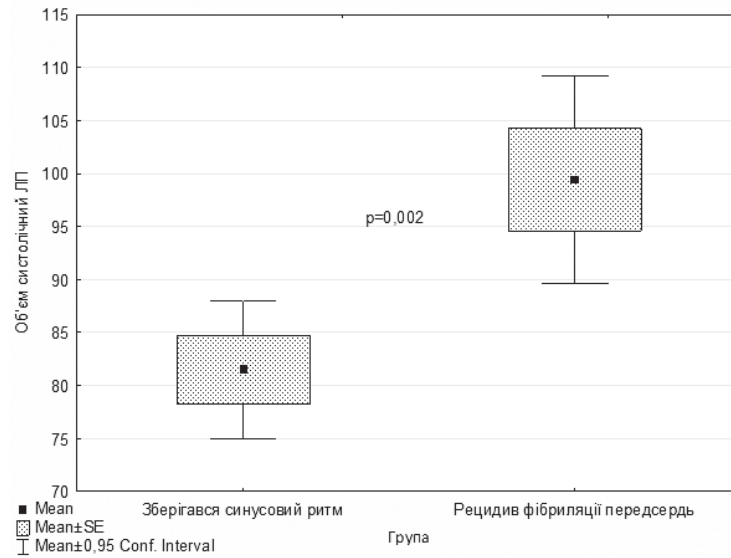


Рис. 5. Об'єм систолічний лівого передсердя у пацієнтів різних груп через 6 міс після ЕКВ (середня арифметична, SD, 95% ДІ)

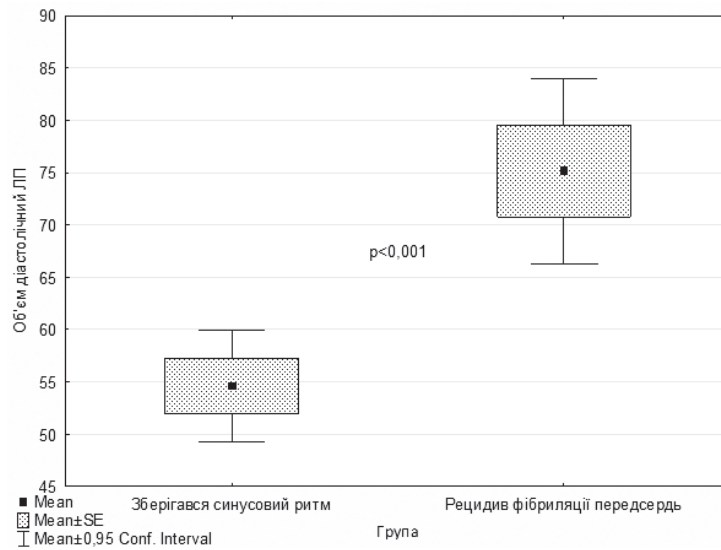


Рис. 6. Об'єм діастолічний лівого передсердя у пацієнтів різних груп через 6 міс після ЕКВ (середня арифметична, SD, 95% ДІ)

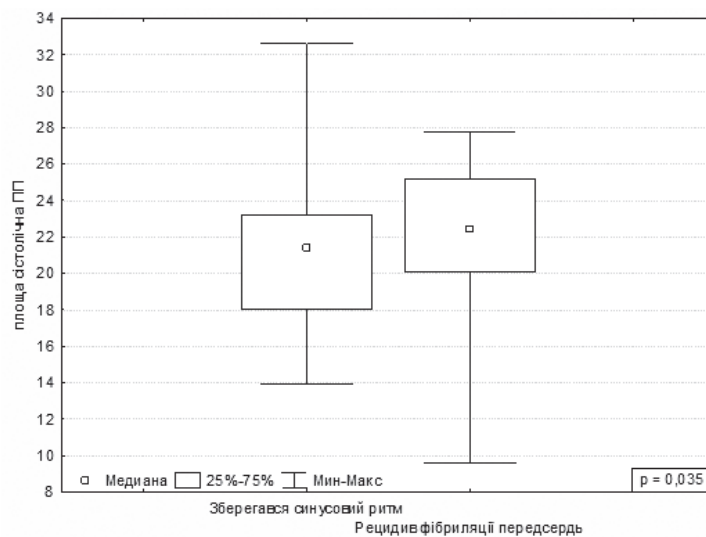


Рис. 7. Площа систолічна правого передсердя у пацієнтів різних груп через 6 міс після ЕКВ (медіана, інтерквартильний розмах 25–75%, мін–макс)

**Антиаритмічні препарати, що приймали пацієнти різних груп протягом 6 міс після ЕКВ, абс. (%)**

	Зберігався СР n=64 (%)	Рецидив ФП N=40 (%)	P X <sup>2</sup> Пірсона
<b>Аміодарон</b>	<b>52 (81,3%)</b>	<b>24 (60%)</b>	<b>0,018</b>
<b>β-АБ</b>	<b>23 (35,9%)</b>	<b>11 (27,5%)</b>	<b>0,372</b>
<b>Без аміодарону та β-АБ</b>	<b>8 (12,5%)</b>	<b>13 (32,5%)</b>	<b>0,041</b>
<b>Відмінили аміодарон:</b>			
– самостійно	5 (7,8%)	10 (25%)	0,024
– лікар	7 (10,9%)	6 (15%)	0,34

При порівнянні груп не виявлено достовірних відмінностей в «upstream» терапії. Протягом 6 місяців після ЕКВ пацієнти обох груп приймали інгібітори АПФ та БРА, тiazидні діуретики, статини ( $p > 0,10$  при всіх порівняннях). Водночас, пацієнти з рецидивом аритмії частіше приймали петльові діуретики (35% проти 17,2%;  $p < 0,05$ ), що вірогідно пов'язано з більш тяжкою серцевою недостатністю у пацієнтів цієї групи.

### Висновки

Результати дослідження свідчать про те, що достовірними факторами ризику рецидиву арит-

мії у віддалений термін після електричної кардіоверсії є наявність коморбідної патології: поєднання ГВ, ІХС та ожиріння.

Серед анамнестичних факторів ризику найбільш значимими виявились: тривалість анамнезу аритмії більше 5 років, тривалість останнього епізоду аритмії, проведення більше однієї ЕКВ у минулому.

Клініко-морфологічні предиктори: III функціональний клас ФП по EHRA, більш тяжкий ФК серцевої недостатності, об'єм лівого передсердя як в систолу так і в діастолу, площа правого передсердя в систолу.

Прийом аміодарону виявився позитивним прогностичним чинником утримання синусового ритму.

### Список літератури

- Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study / S. S. Chugh, R. Havmoeller, K. Narayanan [et al.] // *Circulation* – 2014. – Vol. 129. – P. 837–847.
- Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population / S. Colilla, A. Crow, W. Petkun [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 112. – P. 1142–1147.
- Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study / D. M. Lloyd-Jones, T. J. Wang, E. P. Leip [et al.] // *Circulation* – 2004. – Vol. 110. – P. 1042–1046.
- Zoni-Berisso M. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective / M. Zoni-Berisso, F. Lercari, T. Carazza, S. Domenicucci // *Clin. Epidemiol.* – 2014. – Vol. 6. – P. 213–220.
- Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060 / B. P. Krijthe, A. Kunst, E. J. Benjamin [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 2746–2751.
- Prospective national study of the prevalence, incidence, management and outcome of a large contemporary cohort of patients with incident non-valvular atrial fibrillation / M. Haim, M. Hoshen, O. Reges [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2015. – Vol. 4. – e001486.
- McManus D. D. An update on the prognosis of patients with atrial fibrillation / D. D. McManus, M. Rienstra, E. J. Benjamin // *Circulation* – 2012. – Vol. 126. – P. 143–146.
- Ball J. Atrial fibrillation: profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century / J. Ball, M. J. Carrington, J. J. McMurray, S. Stewart // *Int. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 167. – P. 1807–1824.
- Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: the Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) / P. Kirchhof, S. Benussi, D. Kotecha [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2016. – doi:10.1093/eurheartj/ehw210.
- Effect of atorvastatin on the recurrence rates of atrial fibrillation after electrical cardioversion // M. Ozaydin, E. Varol, S. M. Aslan [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 97. – P.1490–1493.

Стаття надійшла до редакції 05.10.2016

**К. А. Писаревская**

ГУ «Днепропетровская государственная медицинская академия МЗ Украины»

## ФАКТОРЫ РИСКА РЕЦИДИВА АРИТМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПОСЛЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ КАРДИОВЕРСИИ

Цель исследования: определить факторы риска рецидива аритмии в отдаленный период после электрической кардиоверсии у пациентов с персистирующей неклапанной фибрилляцией предсердий. В открытом проспективном исследовании приняли участие 104 пациента с персистирую-

щей неклапанной фибрилляцией предсердий, которым был восстановлен синусовый ритм методом электрической кардиоверсии на базе КУ «Днепропетровский областной клинический центр кардиологии и кардиохирургии ДОС». Результаты исследования свидетельствуют о том, что достоверными факторами риска рецидива аритмии в отдаленные сроки после электрической кардиоверсии является наличие коморбидной патологии: сочетание ГБ, ИБС и ожирения. Среди анамнестических факторов риска наиболее значимыми оказались: продолжительность анамнеза аритмии более 5 лет, длительность последнего эпизода аритмии, проведение более одной ЕКВ в прошлом. Клинико-морфологические предикторы рецидива: III функциональный класс ФП по EHRA, более тяжелый ФК сердечной недостаточности, объем левого предсердия как в систолу так и в диастолу, площадь правого предсердия в систолу. Прием амиодарона оказался положительным прогностическим фактором удержания синусового ритма.

**Ключевые слова:** персистирующая фибрилляция предсердий, электрическая кардиоверсия, факторы риска, рецидив.

***K. O. Pysarevska***

*SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine»*

## RISK FACTORS FOR RECURRENCE OF ARRHYTHMIA IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION AFTER ELECTRICAL CARDIOVERSION

The aim – to determine the recurrence risk factors for arrhythmia in the remote period after electrical cardioversion in patients with persistent non-valvular atrial fibrillation. We studied 104 patients with persistent non-valvular atrial fibrillation. Sinus rhythm was restored by electrical cardioversion on the basis of CE “Dnipropetrovsk Regional Clinical Center of Cardiology and Cardiac Surgery” of DRC. Results: significant risk factor for recurrence of the arrhythmia is comorbid pathology: a combination of hypertension, coronary heart disease and obesity, the duration of a history of arrhythmia for more than 5 years, the duration of the last episode of arrhythmia, holding more than one electrical cardioversion in the past. Clinical and morphological predictors of recurrence: III functional class EHRA, severe heart failure, the volume of the left atrium in systole and diastole, the area of the right atrium in systole. Use of Amiodarone was positive predictor of retention of sinus rhythm.

**Keywords:** persistent atrial fibrillation, electrical cardioversion, risk factors, recurrence.

*І. М. Фуштей, І. В. Філімонова, Є. В. Сідь, Г. В. Падалка<sup>1</sup>*

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

*<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет*

## ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ В КАРДІОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Ішемічна хвороба серця – це одне з найважливіших захворювань сьогодення, ще починаючи з середини 50-х років минулого століття, поширення хвороб системи кровообігу в більшості країн світу набуло епідемічного характеру. Вони займають перше місце в структурі смертності громадян України (62,5%), на кілька порядків випереджаючи смертність від злоякісних новоутворень. Починаючи з 1995 року в Україні відмічається прогресуюче зростання смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ), яка становить близько 63,6%, причому в структурі смертності від ССЗ перше місце (66,8%) займає ішемічна хвороба серця (ІХС). Щорічно в Україні реєструють близько 50 тис. нових випадків інфаркту міокарда (ІМ), так у 2008 році було зафіксовано 50 368 випадки. За період 2008–2012 рр. її показники серед дорослих поступово збільшувалися (на 6,7%) і досягли 24 088,1 особи на 100 000 населення, а захворюваність зменшилася на 2,2% і становила 1 639,9 особи на 100 000 населення. За останній рік кількість хворих зросла на 60 332 особи (на 1,0%). Питома вага працездатного населення у структурі поширеності й захворюваності серед усіх дорослих становить відповідно 28,9 і 43,9%.

За оцінками всесвітньої організації охорони здоров'я, на 2020 рік, розповсюдженість цих захворювань буде прогресивно збільшуватися, хоча ішемічна хвороба серця є провідною причиною скорочення життя людини. При цьому значно збільшиться число депресій, які по своїй розповсюдженості вийдуть на друге місце.

Отже, проблема зниження смертності від ССЗ залишається предметом особливої уваги сучасної медицини, служби охорони здоров'я, всього суспільства.

**Ключові слова:** депресивні розлади, серцево-судинні захворювання, ішемічна хвороба серця, ре-васкуляризація.

Вчені та лікарі мають підвищений інтерес до проблеми ІХС, актуальність проблеми достатньо обґрунтована і не підлягає сумніву. Це стає зрозумілим, враховуючи, що згідно даних статистики ВООЗ, захворюваність серцево-судинними хворобами займають в наш час, головне місце серед причин смертності хворих в розвинутих країнах, а кількість випадків серцевих захворювань постійно збільшується зі зменшенням вікового показника. Останнім часом не є виключенням випадки, коли вік хворого з інфарктом міокарду не перевищує 23–25 років. З 1996 року серцева патологія стала безпосередньою причиною смертності в більшості випадків ніж церебро-васкулярні порушення, рак легенів, рак молочної залози та СНІД загалом [1, 2]. Необхідно також зазначити, що ІХС має значний вплив на стан здоров'я пацієнта, може стати ризиком фатальних станів, потребує неодмінного лікування та надання профілактичних засобів, а також вважається одним з головних чинників серед кардіальної патології. За останній період було внесено не тільки суттєвий вклад в розуміння ІХС, медична практика збагатилась новими рішеннями, а й поставлено більш складні завдання. Щорічна захворюваність неускладненій стенокардією становить близько 1,0% у чоловіків в 45–65 років, захворюваність серед жінок до 65 років ще вище [3].

В останні роки наша країна досягла значних успіхів у боротьбі проти цієї важкої хвороби. Справжнім досягненням в лікуванні ішемічної хвороби серця стало введення в клінічну практику операції ревааскуляризації, яка сприяє не тільки збільшенню тривалості життя пацієнтів, сприяє зниженню ризику можливих ускладнень захворювання, але також, покращує якість життя. Шунтування коронарної артерії в даний час є одним з найбільш ефективних методів лікування ішемічної хвороби серця, тому що впливає на поліпшення кровопостачання серцевого м'яза і завдяки цьому дозволяє пацієнтам повернутися до нормального життя, а також знижує ризик виникнення серцевого нападу [4].

Але незважаючи на прогрес, в хірургічному і терапевтичному напрямках лікування у хворих на ішемічну хворобу серця, незалежним провідником смерті можуть стати депресивний і тривожний розлади, які часто пов'язані з серцево-судинними захворюваннями, а також виникають перед і після шунтування коронарної артерії і тому хворі повинні бути ретельно обстежені на наявність тривожного та депресивного стану і відповідно лікуватися, якщо це необхідно [4, 5]. Пацієнти з інвалідизуючою хворобою страждають від депресії з частотою 20–60% [6]. Депресії пов'язані з серцево-судинними захворюваннями,

синдром набутого імунodefіциту та інші умови, вплив яких не може бути оцінен в повному обсязі тому що має багатофакторний характер [7, 8]. Прикладом останнього є вплив психосоціальних факторів. Проте в кардіологічній практиці депресії відбуваються з частотою 15–38% [9, 10]. Протягом останніх років вченими різних країн багато уваги приділялося предикторам стрес-індукованої ішемії міокарду та за допомогою великої кількості наукових досліджень визначено чинники, які безпосередньо пов'язані з виникненням першого інфаркту міокарду: високий коефіцієнт ароВ/ароА, куріння, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, абдомінальне ожиріння, психосоціальні чинники, недостатнє вживання фруктів і овочів, низьке фізичне навантаження і регулярне вживання алкоголю (більш 3 разів на тиждень), а також не останнє місце в цьому переліку предикторів займають – емоційні розлади, такі як тривога та депресія [11].

Підвищення інтересу до відносин депресивних, тривожних розладів та серцево-судинних захворювань (ССЗ), пов'язані з розповсюдженням цих порушень, їх соціальної значущості, як вони впливають на працездатність, з високим ступенем коморбідності і внаслідок численних клінічних, нейробіохімічних, нейрофізіологічних досліджень останніх років, які свідчать про взаємозв'язок патогенетичних механізмів цих захворювань [12, 13]. Наявність депресивних симптомів та виснаження впливає не тільки на появу і розвиток ССЗ, але й на результат хірургічного втручання. У цій області проведено не так багато досліджень, однак, відносини пацієнта депресії і перебігу періопераційного періоду вважаються доведеними [14]. Поширеність депресії серед пацієнтів кардіологічного профілю передопераційного періоду коливається від 27–47% [15, 16]. Її наявність впливає на виникнення психологічних проблем в післяопераційному періоді і також впливає на процес загоєння [17].

Психосоматичні розлади – це хворобливі стани, що проявляються загостренням соматичної патології та формуванням загальних розладів, що виникають при взаємодії соматичних й психічних факторів, симптомокомплексів – соматизованих психічних порушеннях, психічних розладах, які відображають реакцію організму на соматичне захворювання. Часто при обстеженні кардіологічного пацієнта виявляється, що причиною всьому є психосоматика. Перераховуючи добре відомі етіологічні фактори ішемічної хвороби серця, необхідно акцентувати увагу на соціальній і біологічній індивідуальності пацієнта. Детермінанти індивідуальності – гени, вік, життєве середовище, загальний стан здоров'я, фактори ризику, попередні захворювання, анамнез тривалості коронарного синдрому (КС) та його наслідки (структурні, функціональні, системні, ін.). Також різноманітні фактори локального рівня – атеросклеротичні бляшки (осо-

бливості), кількість уражених коронарних артерій, протяжність ураження, хронічна ішемія міокарда; коронароангіоспазм (найчастіше на тлі змінених судин); гострі циркуляторні розлади; вогнищева дистрофія, кардіосклероз, діастолічна і систолічна дисфункція; серцева недостатність; порушення ритму серця; зниження адаптації до фізичного навантаження, судинні катастрофи. Не менш варіабельні ознаки органного рівня – біль з психопатологічними змінами особистості; гострі та хронічні нейрогуморальні розлади («вегетативна буря») та явища прогресуючої вегетативної недостатності (синдром Шая Дрейджера); гіпер, гіпотонічні кризи; порушення ритму надсерцевого генезу; рефлекторний шок; імунопатологічний процес із запальними змінами в стінках артеріальних судин; вторинні зміни в органах та системах; зниження адаптації до стресу різної природи, зниження якості життя [18].

Таким чином, підсумовуючи вищенадане більшість науковців сьогодення розподіляють етіологічні фактори ІХС на наступні групи:

1) фактори ризику, які не підлягають впливу: вік, стать, спадковість.

2) фактори ризику, які підлягають корекції: паління, неправильне харчування (високий рівень холестерину та тригліцеридів), ожиріння, цукровий діабет 2 типу, високий артеріальний тиск, малорухливий спосіб життя.

3) психосоціальні фактори ризику: хронічний (професійний) стрес, соціальна ізоляція, агресивна поведінка (готовність до суперечок), депресія (страх), неблагоприємні соціоекономічні умови.

Частота виявлення психосоматичних розладів достатньо висока і коливається у межах 30–57% [19].

Патогенез впливу депресивних розладів на перебіг серцево-судинних захворювань остаточно не вивчен. Але доведено, що активність гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи під час дистресу надмірно підвищується та спостерігається гіперактивність кортизолу. Таким чином розпочинається низка патологічних реакцій: симпатoadреналова активація зі схильністю до вазоконстрикції, зниженням варіабельності ритму серця, гіперактивації та гіперагрегації тромбоцитів, збільшення частоти скорочень серця, артеріальна гіпертензія, підвищення С-реактивного протеїну та прозапальних цитокінів – інтерлейкіну-1 та інтерлейкіну-6. Посилює розвиток атеросклеротичних процесів також і підвищений рівень кортизолу. Таким чином стрес може провокувати розвиток серцево-судинних захворювань [20, 21]. За останні роки проблема депресій стала однією з найбільш актуальних не лише у психіатричній практиці, а і в глобальному медичному просторі. За даними ВОЗ, які не враховують значну кількість недиагностованих маскованих, соматоформних та інших варіантів, на депресивні розлади різного генезу страждає до 5% населення світу. Особливо динаміка цього показника простежу-

ється з кінця 60-х до кінця 90-х років минулого сторіччя, коли він зріс більше ніж у 12 разів (з 0,4 до 5%). Так і у цьому сторіччі хоча б один депресивний епізод в своєму житті переживають 20–25% жінок та 7–12% чоловіків [22].

Особлива увага приділяється стресу за рахунок впливу на природню історію ІХС. В сучасній літературі з'являється велика кількість нових доказів того, що емоційний стрес та психічне перенавантаження впливає на розвиток ІХС [23, 24]. Черезмірна стресова реакція серцево-судинної системи являється фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань та раптової смерті [25, 26]. При постійному емоційному напруженні СІШМ відмічається в 16–20,6% практично здорових осіб, у хворих на ІХС – до 55% спостережень [27, 28]. Значної уваги потребує вивчення причин, розповсюдженості СІШМ, її патогенезу та клінічних особливостей перебігу, а також впровадження сучасних заходів корекції [29].

В ретроспективному дослідженні D. E. Ford, A. Lusu та інші вивчали зв'язок між симптомами депресії, тривожності і ризиком смерті у пацієнтів після шунтування коронарної артерії. Результати показали, що преопераційна пригніченість й занепокоєння є предиктором смертності. Симптоми тривоги в доопераційному періоді були пов'язані з підвищеним ризиком смертності пацієнта після виписки з лікарні. В майбутніх дослідженнях слід додатково вивчити одночасний вплив тривоги і депресії на подальшу смертність після операції АКШ. Також було зроблено висновок, що клінічна депресія може впливати на прогресування атеросклерозу [30].

Карні та ін. (1993) припускають, що психологічний стрес, зокрема депресія може підвищити ектопічну активність шлуночків серця і, таким чином, збільшити ризик розвитку фібриляції останніх [31]. При вивченні 416 пацієнтів кардіохірургічного стаціонару встановлено, що наяв-

ність депресії в періопераційному періоді сприяє неодноразовій госпіталізації протягом 6 місяців після операції [32]. Останні дослідження підтвердили, що ствердну відповідь на запитання: «минулого місяця, ви відчували смуток, безпорадність, безнадію, або ви отримали так багато неприємностей, що ви задавалися питанням, за для чого все це?» – збільшує ризик серцево-судинних захворювань вдвічі. Також показали, що чоловіки які відчують безнадію, більш схильні до розвитку атеросклерозу сонної артерії [33, 34]. Пацієнти з депресивними симптомами після коронарних реваскуляризацій більш схильні до розвитку атеросклерозу в імплантованій області. Необхідно приймати до уваги прогностичні чинники депресивної симптоматики на атеросклеротичні зміни у пацієнтів, з коронарним шунтуванням [35]. Психологічна реабілітація пацієнтів після операції АКШ є вкрай важливим заходом, тому, що внаслідок значної травми грудної клітини, яка є джерелом болю, післяопераційні гіпоксії мозку майже всі пацієнти після АКШ страждають від функціональних розладів нервової системи [36]. Виведення з емоційного стресу, заспокоєння та розслаблення надають за допомогою прийому седативних препаратів антидепресантів, масажу, фізіотерапевтичних процедур (електросонотерапія, електрофорез, тощо), фізичної реабілітації. Впровадження психологічної реабілітації вимагає від лікаря постійно формувати у пацієнта оптимістичний погляд у майбутнє, настрої на одужання та повернення до повноцінного, активного, нормального життя [37].

Таким чином депресивні розлади можуть провокувати виникнення серцево-судинних захворювань, а також мають негативний вплив на перебіг ішемічної хвороби серця. У зв'язку з цим, вивчення впливу існуючих реабілітаційних програм, розробка нових методів лікування і спостереження залишаються актуальним розділом медицини.

### Список літератури

1. Єльнікова М. Фізична реабілітація при метаболічному синдромі: від теорії до практичної реалізації. // Молода спортивна наука України: зб. наук. пр. з галузі фіз. виховання, спорту і здоров'я людини за заг. ред. Є. Приступи. – Л., 2014. – Вип. 18, т. 3. – 76–80 с.
2. Проблемні питання в курації психічних розладів у пацієнтів із хронічними неінфекційними захворюваннями. / Дзюба О. М., Хаустова О. О., Бушинська О. В., Кардашов В. П., Тарновецька К. І., Прохорова О. В. – К: Архів психіатрії, 2013. – 31–34 с.
3. Беловол А. Н., Боборонникова Л. Р., Ильченко И. А. Патогенетические аспекты развития сердечно-сосудистой недостаточности в зависимости от пола и возраста. Что мы знаем об этом сегодня? – К.: Украинский терапевтический журнал, 2014. – 7–15 с.
4. 3-D multidetector computed tomography in reoperative cardiac surgery. / Tsuyoshi Kaneko, Micheal L. Steigner, Igor Gosev, Sary F. Aranki. – World Journal of Cardiovascular Diseases, 2013. – 389–393 p.
5. Cardiac Risk Markers and Response to Depression Treatment in Patients With Coronary Heart Disease. / Carney, Robert M.; Freedland, Kenneth E.; Steinmeyer, Brian; Rubin, Eugene H., Mann, Douglas L.; Rich, Michael W. – Psychosomatic Medicine, 2016. – 49–59 p. doi: 10.1097/PSY.0000000000000245
6. Iaquinta M., McCrone S. An Integrative Review of Correlates and Predictors of Depression in Patients with Rheumatoid Arthritis. – Archives of Psychiatric Nursing, 2015. – 265–278 p.
7. Health-related personal control predicts depression symptoms and quality of life but not health behaviour following coronary artery bypass graft surgery. / Tara Kidd, Lydia Poole, Elizabeth Leigh, Amy Ronaldson, Marjan Jahangiri, Andrew Steptoe et al. – Journal of Behavioral Medicine, 2015. – 1–8 p. DOI 10.1007/s10865-015-9677-7
8. Cardiovascular Health: The Importance of Measuring Patient-Reported Health Status A Scientific Statement From the American Heart Association. / John S. Rumsfeld, Chair; Karen P. Alexander, Vice Chair; David C. Goff, Jr, Michelle M. Graham et al. –



- Circulation, 2013. – 2233–2249 p.
9. Schulman J.K., Muskin P.R., Shapiro P. A. Psychiatry and Cardiovascular Disease. – Focus, 2005. – 208–224 p.
  10. Prognostic Significance of Depression in Blacks Heart Failure Insights From Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training./Mentz, R.J.; Babyak, M.A.; Bittner, V.; Fleg, J.L.; Keteyian, S.J.; Swank, A.M.; Piña, I.L.; Kraus, W.E.; Whellan, D.J.; O'Connor, C.M.; Blumenthal, J.A. – Circulation: Heart Failure, 2015. – 497–503 p. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001995
  11. Adjusted prognostic association of post-myocardial infarction depression with mortality and cardiovascular events: an individual patient data meta-analysis./ Anna Meijer, Henk Jan Conradi, Elske H. Bos, Matteo Anselmino et al. – Psychology Articles, 2013. – 1–60 p.
  12. A dynamic view of comorbid depression and generalized anxiety disorder symptom change in chronic heart failure: the discrete effects of cognitive behavioral therapy, exercise, and psychotropic medication. / Phillip J. Tully, Terina Selkow, Jürgen Bengel, Chiara Rafanelli. – Disabil Rehabil, 2015. – 1–8 p. DOI: 10.3109/09638288.2014.935493
  13. Depression, Healthcare Utilization, and Death in Heart Failure A Community Study. /Amanda R. Moraska, Alanna M. Chamberlain, Nilay D. Shah et al. – Circulation: Heart Failure, 2013. – 387–394 p. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000118
  14. Pervichko E., Zinchenko Y. Martynov A. Peculiarities of Emotional Regulation with MVP Patients: A Study of the Effects of Rational-emotive Therapy. – Procedia – Social and Behavioral Sciences, 2013. – 290–294 p. doi:10.1016/j.sbspro.2013.04.297
  15. Psychological disorders after coronary artery bypass surgery: a one-year prospective study. /Rosa Spezzaferri, Maddalena Modica, Vittorio Racca, Vittorino Ripamonti, Monica Tavanelli, Gabriella Brambilla, Maurizio Ferratini. – Monaldi Arch Chest Dis., 2009. – 200–205p. DOI: <http://dx.doi.org/10.4081/monaldi.2009.318>
  16. Psychological state in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery or percutaneous coronary intervention and their spouses. /Hamidreza Roohafza, Masoumeh Sadeghi, Azam Khani, Elham Andalib et al. – International Journal of Nursing Practice, 2015. – 214–220 p.
  17. Zinchenko Y., Pervichko E., Martynov A. Emotional Experiences and Coping Processes in the Context of Verification of Psychosomatic Hypotheses in MVP Patients. – Procedia – Social and Behavioral Sciences, 2013. – 47–52 p.
  18. Воронков Л. Г., Чернюк С. В. Характеристика иммунного статуса и структурно-функционального состояния сердца у пациентов с диффузным миокардитом в динамике заболевания. – Украинский ревматологический журнал, 2014. – 40–44 с.
  19. Impaired Thinking in Patients with Breast Cancer and Depression. / Jehn C.F., Flath B, Nogai H, Vuong L, Schmid P., Lüftner D. – J Palliat Care Med, 2016. – 2–7 p.
  20. Distressed personality without a partner enhances the risk of depression in patients with coronary heart disease. /Hong Euy Lim, Moon-Soo Lee, Young-Hoon Ko et al. – Asia-Pacific Psychiatry, 2013. – 284–292 p. DOI: 10.1111/appy.12016
  21. Objective methods for reliable detection of concealed depression. / Solomon, Cynthia, Valstar, Michel F. Morriss, Richard K., Crowe, John. – Frontiers in ICT, 2015. – 1–25 p.
  22. Association of depression with coronary artery disease and QTc interval prolongation in women with chest pain: Data from the KoRean wOmen'S chest pain rEgistry (KoROSE) study./ Kyoung Im Cho, Wan-Joo Shim, Seong-Mi Park, Myung-A Kim, Hack-Lyung Kim, Jung-Woo Son, Kyoung-Soon Hong. – Physiology & Behavior, 2015. – 45–50 p. doi:10.1016/j.physbeh.2015.02.048
  23. The Association Between Depressive Disorder and Cardiac Autonomic Control in Adults 60 Years and Older. /Licht, Carmilla M.M., Naarding, Paul, Penninx, Brenda W.J.H., van der Mast, Roos C., de Geus, Eco J.C., Comijs, Hannie. – Psychosomatic Medicine, 2015. – 279–291 p. doi: 10.1097/PSY.0000000000000165
  24. Gender differences in the impact of daily sadness on 24-h heart rate variability. /Bart Verkuil, F. Brosschot, Andrea H. Marques, Kevin Kampschroer, Esther M. Sternberg and Julian F. Thayer. – Psychophysiology, 2015. – 1682–1688 p. DOI: 10.1111/psyp.12541
  25. Ruhm C. J. Recessions, healthy no more? – Journal of Health Economics, 2015. – 17–28 p. doi:10.1016/j.jhealeco.2015.03.004
  26. Sex differences in experimental measures of pain sensitivity and endogenous pain inhibition. /Hailey W Bulls, Emily L Freeman, Austen JB Anderson, Meredith T Robbins, Timothy J Ness, and Burel R Goodin. – J Pain Res, 2015. – 311–320 p. doi: 10.2147/JPR.S84607
  27. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. /Saba Moussavi, Dr Somnath Chatterji, Emese Verdes, Ajay Tandon, Vikram Patel, Bedirhan Ustun. – The Lancet, 2007– 851–858 p.
  28. Obesity and Its Potential Effects on Antidepressant Treatment Outcomes in Patients with Depressive Disorders: A Literature Review. /Young Sup Woo, Hye-Jin Seo, Roger S. McIntyre and Won-Myong Bahk. – Int. J. Mol. Sci., 2016. – 1–20 p. doi:10.3390/ijms17010080
  29. Dominique L. Musselman, Dwight L. Evans, Charles B. Nemeroff The Relationship of Depression to Cardiovascular Disease Epidemiology, Biology, and Treatment. – Arch Gen Psychiatry, 1998. – 580–592 p. doi:10.1001/archpsyc.55.7.580
  30. Psychological disorders after coronary artery bypass surgery: a one-year prospective study. /Rosa Spezzaferri, Maddalena Modica, Vittorio Racca, Vittorino Ripamonti, Monica Tavanelli, Gabriella Brambilla, Maurizio Ferratini. – Monaldi Arch Chest Dis, 2009. – 200–205 p.
  31. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events./Melle, J.P., de Jonge, P., Spijkerman, T.A. et al. – Psychosomatic medicine: journal of the American Psychosomatic Society, 2015. – 814–822 p.
  32. Predictive relationship between depression and physical functioning after coronary surgery. / Kendel F., Gelbrich G., Wirtz M. et al. – Arch Intern Med., 2010. – 1717–1721 p.
  33. Seldenrijk A., Vogelzangs N. Depressive and anxiety disorders and risk of subclinical atherosclerosis. – Journal of psychosomatic research, 2010. – 2203–2210 p. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2010.01.005
  34. Effects of Anxiety and Depression on Arterial Elasticity of Subjects With Suboptimal Physical Health. /Ningling Sun, Yang Xi, Zhiming Zhu, Huijun Yin et al. – Clinical Cardiology, 2015. – 614–620 p. DOI: 10.1002/clc.22455
  35. Barth, Jürgen, Schumacher, Martina, Herrmann-Lingen, Christoph Depression as a Risk Factor for Mortality in Patients With Coronary Heart Disease: A Meta-analysis. –

Psychosomatic Medicine, 2004. – 802–813 p.  
36. Иванов С. И. Пиразидол при лечении депрессии у больных ишемической болезнью сердца. – РМЖ, 2003. – Т.11. – 14–18 с.

37. Seldenrijk A., Vogelzangs N. Depressive and anxiety disorders and risk of subclinical atherosclerosis. – Journal of psychosomatic research, 2010. – 2203–2210 p. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2010.01.005

Стаття надійшла до редакції 05.10.2016

**И. М. Фуштей, И. В. Филимонова, Е. В. Сидь, А. В. Падалка**<sup>1</sup>

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

<sup>1</sup>Запорожский государственный медицинский университет

## ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА В КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ишемическая болезнь сердца – это одно из важнейших заболеваний в настоящее время, еще начиная с середины 50-х годов прошлого века, распространение болезней системы кровообращения в большинстве стран мира приобрело эпидемический характер. Они занимают первое место в структуре смертности граждан Украины (62,5%), на несколько порядков опережая смертность от злокачественных новообразований. Начиная с 1995 года в Украине отмечается прогрессирующий рост смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которая в 2008 году составляла 63,6%, причем в структуре смертности от ССЗ первое место (66,8%) занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). Ежегодно в Украине регистрируется около 50 тыс. новых случаев инфаркта миокарда (ИМ), так в 2008 году было зафиксировано 50368 случая. За период 2008–2012 гг. ее показатели среди взрослых постепенно увеличивались (на 6,7%) и достигли 24 088,1 человека на 100 000 населения, а заболеваемость уменьшилась на 2,2% и составила 1 639,9 человека на 100 000 населения. За последний год количество больных выросло на 60 332 человека (на 1,0%). Удельный вес трудоспособного населения в структуре распространенности и заболеваемости среди всех взрослых составляет соответственно 28,9 и 43,9%.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, к 2020 году распространенность этих заболеваний будет прогрессивно увеличиваться, хотя ишемическая болезнь сердца является ведущей причиной сокращения жизни человека. При этом значительно увеличится число депрессий, которые по своей распространенности выйдут на второе место.

Таким образом, проблема снижения смертности от ССЗ остается предметом особого внимания современной медицины, службы здравоохранения и всего общества.

**Ключевые слова:** депрессивные расстройства, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация.

**I. M. Fushtey, I. V. Filimonova, E. V. Sid', A. V. Padalka**<sup>1</sup>

State Institute «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»

<sup>1</sup>Zaporizhzhia state medical University

## DEPRESSIVE DISORDERS IN CARDIOLOGY PRACTICE

Coronary heart disease – is one of the most important diseases at present, even since the mid 50-ies of the last century, the spread of diseases of the circulatory system in most countries has become epidemic. They occupy the first place in the structure of deaths of citizens of Ukraine (62.5%), several orders of magnitude ahead of mortality from malignant neoplasms. Since 1995, Ukraine has a progressive increase in mortality from cardiovascular disease (CVD), which in 2008 accounted for 63.6%, and in the structure of mortality from CVD first place (66.8%) took a coronary heart disease (CHD). Every year there are nearly 50 thousand. New cases of myocardial infarction in Ukraine (MI), as 50368 cases were recorded in 2008. During the period of 2008–2012. it rates among adults is gradually increased (by 6.7%) and reached 24 088.1 per 100 000 population, and the incidence has decreased by 2.2% and amounted to 1 639.9 per 100 000 population. Over the past year the number of patients increased by 60 332 persons (1.0%). The proportion of the working population in the prevalence and morbidity structure among all adults is respectively 28.9 and 43.9%. According to World Health Organization estimates that by 2020, the prevalence of these diseases will increase progressively, while ischemic heart disease is the leading cause of reducing human life. At the same time significantly larger view number of depressions which, by their prevalence will come in second place. Thus, the problem of reducing mortality from CVD remains the subject of much attention in modern medicine, health services and society.

**Keywords:** depressive disorders, cardiovascular disease, coronary heart disease, revascularization.

*Н. Г. Баранник, А. В. Сидоряко, О. Н. Манухина*

*ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

## СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ МИКРОБНОЙ ОБСЕМЕНЕННОСТИ ОЧАГА ВОСПАЛЕНИЯ

Известно, что при гнойно-воспалительных поражениях мягких тканей, в частности, при одонтогенных флегмонах, происходит активация неспецифических факторов защиты организма и запуск целого ряда иммунологических процессов в ответ на массивную бактериальную инвазию.

**Цель работы:** определить уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, микробной обсемененности очагов воспаления у больных с различными флегмонами.

**Материал и методы.** Обследовано 80 пациентов с флегмонами. Определяли содержание в крови: ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО, обсемененность очага воспаления микроорганизмами и их чувствительность к антибиотикам. Комплексное лечение включало хирургическое вмешательство, применение антибактериальных и симптоматических средств, а также иммуномодулирующий препарат, содержащий сухой очищенный экстракт тимуса.

**Результаты.** Как при ограниченных, так при разлитых флегмонах наблюдается нарушение иммунологического статуса, которое корректируется в процессе лечения. Степень микробной обсемененности коррелирует со степенью тяжести воспалительного процесса.

**Ключевые слова:** флегмоны челюстно-лицевой области, цитокины, микробная обсемененность.

Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области являются наиболее распространенной патологией в хирургической стоматологии, отличаются тяжелым течением и высокой частотой неблагоприятных исходов [1, 3, 6, 10].

Известно, что при гнойно-воспалительных поражениях мягких тканей, в частности, при одонтогенных флегмонах, происходит активация неспецифических факторов защиты организма и запуск целого ряда иммунологических процессов в ответ на массивную бактериальную инвазию. Определение уровня цитокинов, как одного из факторов системы иммунитета, имеет диагностическое и прогностическое значение при многих заболеваниях, в том числе и при хирургических инфекциях [2, 6, 8, 9, 11].

Широкое применение антибиотиков привело к изменению видового состава и свойств гнойной микрофлоры и снижению эффективности антибиотикотерапии [4, 5, 7].

Учитывая вышеуказанное, представляет интерес изучение изменений уровня продукции цитокинов (Ил-1 $\beta$ , Ил-4, Ил-6, ИЛ-8 и ФНО), обладающих противовоспалительной и иммунокоррелирующей активностью в зависимости от состава микрофлоры, выделенной из очага воспаления у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области.

**Цель работы:** Определить уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, микробной обсемененности очагов воспаления у больных с различными флегмонами челюстно-лицевой области.

### Материалы и методы исследования

Настоящее исследование проведено на кафедре хирургической и терапевтической стоматологии ГЗ «ЗМАПО МЗ Украины». Обследовано 80 пациентов с различными флегмонами околочелюстных клетчаточных пространств, поступивших в челюстно-лицевое отделение ГКБЭ и СМП г. Запорожья в течение 2013–2016 гг. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я гр. – 40 человек (50%) с флегмонами одного клетчатого пространства, 2-я гр. – 40 человек (50%) с флегмонами более одного клетчатого пространства. Средний возраст пациентов составил  $37,0 \pm 7$  лет.

Всем пациентам экстренно проводили вскрытие флегмон, назначали антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины), метронидазол с последующей коррекцией назначений по результатам микробиологического исследования. Уменьшения общей интоксикации, улучшения реологических свойств крови достигали посредством применения антикоагулянтов пря-

мого действия (гепарин), парентерального введения реосорбिलाкта, солевых растворов. Комплекс мероприятий включал также назначение иммуномодулирующего препарата, содержащего сухой очищенный экстракт тимуса и физиотерапевтического лечения.

Контрольная группа представлена 30 лицами, практически здоровыми, по возрастному и половому признаку сопоставима с основной.

Определение уровня сывороточных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО в периферической крови при госпитализации и по окончании лечения проводили с использованием коммерческих тест-систем Вектор-Бест методом иммуноферментного анализа на аппарате «Сапрайз» Австрия.

Для определения состава микрофлоры и степени микробной обсемененности использовали стандартные методики, забор материала производили из раневой поверхности во время оперативного вмешательства.

При определении чувствительности микрофлоры к антибиотикам (цефалоспору, сульфатам, имипенему, меропенему, офлоксацину, левофлоксацину, амикацину, цефтриаксону,

линкомицину, ванкомицину) использовали метод диффузии в агар по Kirby-Bauer (метод-дисков). Активность антибиотика определяли по величине зоны отсутствия роста бактерий.

### Результаты исследования и их обсуждение

У 50% пациентов флегмона была ограничена одним клетчаточным пространством, у 50% – гнойный процесс захватывал две и более области.

Уровень интерлейкинов при флегмонах одного и нескольких клетчаточных пространств представлен в таблицах 1, 2.

Как свидетельствуют данные таблицы 1 при флегмонах одного клетчаточного пространства уровень ИЛ-6 (рис. 1) до лечения составил  $10,39 \pm 0,66$  пг/мл, что более чем в 3 раза превышает аналогичный показатель у лиц контрольной группы ( $3,16 \pm 0,22$  пг/мл),  $p < 0,001$ . После проведенного лечения этот показатель снизился до уровня контроля и составил  $3,8 \pm 0,32$  пг/мл ( $p > 0,05$ ).

В отношении ИЛ-8 прослеживается такая же направленность изменений. Его уровень составлял  $13,58 \pm 0,76$  пг/мл до лечения, что также, как в первом случае выше показателей нормы

Таблица 1

Показатели уровня провоспалительных интерлейкинов в зависимости от распространенности гнойно-воспалительного процесса челюстно-лицевой области до и после лечения

Цитокины пг/мл	Флегмоны одного клетчаточного пространства		Флегмоны более одного клетчаточного пространства		Контрольная группа M $\pm$ m n=30
	До лечения M $\pm$ m, n=40	После лечения M $\pm$ m, n=40	До лечения M $\pm$ m, n=40	После лечения M $\pm$ m, n=40	
Ил-6	10,39 $\pm$ 0,66	3,8 $\pm$ 0,32	63,29 $\pm$ 13,25	19,11 $\pm$ 2,19	3,16 $\pm$ 0,22
Ил-8	13,58 $\pm$ 0,76	5,24 $\pm$ 0,36	68,48 $\pm$ 0,02	21,52 $\pm$ 4,09	4,34 $\pm$ 0,49
ФНО	0,80 $\pm$ 0,17	0,37 $\pm$ 0,08	2,8 $\pm$ 0,62	1,39 $\pm$ 0,37	0,20 $\pm$ 0,06

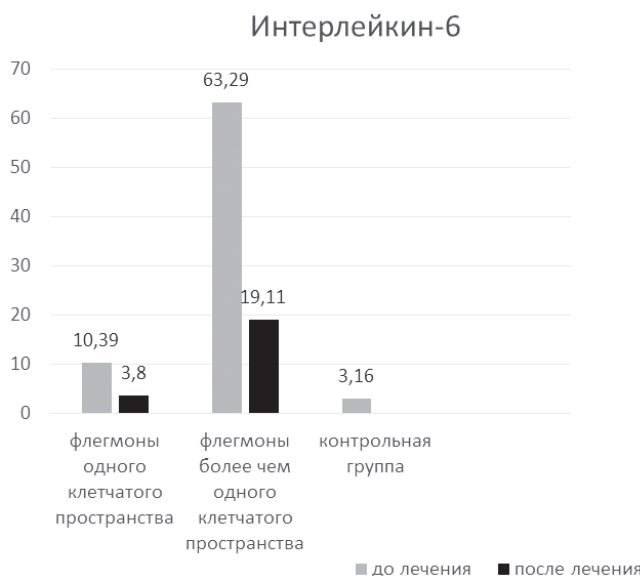


Рис. 1. Средний показатель концентрации ИЛ-6 в крови пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области до и после лечения (пг/мл)

( $4,34 \pm 0,49$  пг/мл) в 3,12 раз  $p < 0,001$ . А после лечения практически не отличался от показателей контрольной группы, составляя  $5,24 \pm 0,36$  пг/мл,  $p > 0,05$ .

Уровень ФНО при флегмонах одного клетчатого пространства ( $0,80 \pm 0,17$  пг/мл), превышал таковой у лиц контроля ( $0,20 \pm 0,06$  пг/мл) в 4 раза,  $p < 0,001$ ; а после проведенного лечения снизился до  $0,37 \pm 0,08$  пг/мл, что приближалось к показателям контрольной группы,  $p > 0,05$ .

Иная картина наблюдалась при флегмонах более одного клетчатого пространства.

В момент поступления пациентов в клинику уровень ИЛ-6 составил  $63,29 \pm 13,25$  пг/мл, что с высокой степенью достоверности отличало его значение от такового в контрольной группе ( $3,16 \pm 0,22$  пг/мл)  $p < 0,001$ .

Проведенное лечение привело к снижению уровня ИЛ-6 ( $19,11 \pm 2,19$  пг/мл), однако он по прежнему значительно превышал аналогичный показатель в контрольной группе ( $3,16 \pm 0,22$  пг/мл)  $p < 0,001$ .

Уровень ИЛ-8 (рис.2) при разлитых флегмонах составлял  $68,48 \pm 0,02$  пг/мл до лечения, а после снизился до  $21,52 \pm 4,09$  пг/мл, что также, с высокой степенью достоверности превышало показатель в контрольной группе ( $4,34 \pm 0,49$  пг/мл),  $p < 0,001$ .

Уровень ФНО (рис. 3) при разлитых флегмонах, как до ( $2,8 \pm 0,62$  пг/мл), так и после лечения ( $1,39 \pm 0,37$  пг/мл) также достоверно превышал аналогичный показатель в контрольной группе ( $0,20 \pm 0,06$  пг/мл),  $p < 0,001$  и  $p < 0,001$  соответственно.

Таким образом, содержание провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО)

у пациентов с флегмонами разной степени тяжести, в острый период было достоверно повышено по сравнению с контрольной группой и снижалось после лечения, а степень их снижения коррелировала со степенью тяжести гнойно-воспалительного процесса.

Обращает внимание тот факт, что степень повышения уровня ИЛ-6 была наиболее значимой, чем других провоспалительных интерлейкинов при разлитых флегмонах, тогда как динамика улучшения показателей после лечения была наименее выраженной по уровню ФНО при разлитых флегмонах.

Содержание Ил-1 $\beta$  в момент обращения у больных с флегмонами одного клетчаточного пространства составило  $0,76 \pm 0,03$  пг/мл, что превышало аналогичный показатель в контрольной группе ( $0,12 \pm 0,19$  пг/мл,  $p < 0,001$ ) более чем в 6 раз; это свидетельствует об ответной реакции организма на гнойный процесс (рис. 4).

После проведенного лечения уровень противовоспалительного Ил-1 $\beta$  еще более повысился и составил  $1,23 \pm 0,04$  пг/мл, что с высокой степенью достоверности отличало его от уровня контроля,  $p < 0,001$  и свидетельствовало о патогенетически верном выборе метода лечения.

Разлитые флегмоны характеризовались еще более значительным увеличением Ил-1 $\beta$  по сравнению с показателями при ограниченных флегмонах до  $2,14 \pm 0,11$  пг/мл до лечения и  $3,78 \pm 0,17$  пг/мл после лечения, ( $p < 0,001$  и  $p < 0,001$  соответственно) по отношению к контролю.

Уровень интерлейкина ИЛ-4 при ограниченных флегмонах в острый период ( $0,43 \pm 0,03$  пг/мл) был сопоставим с показателями в контрольной группе ( $0,42 \pm 0,26$  пг/мл)  $p > 0,05$ , тогда

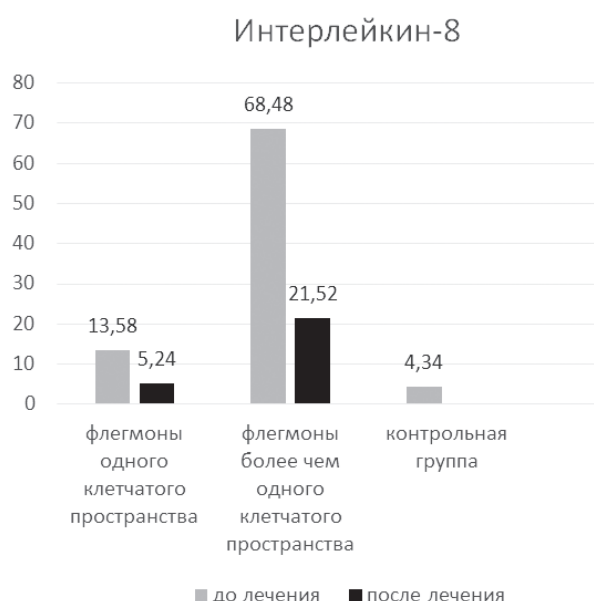


Рис. 2. Средний показатель концентрации ИЛ-8 в крови пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области до и после лечения (пг/мл)

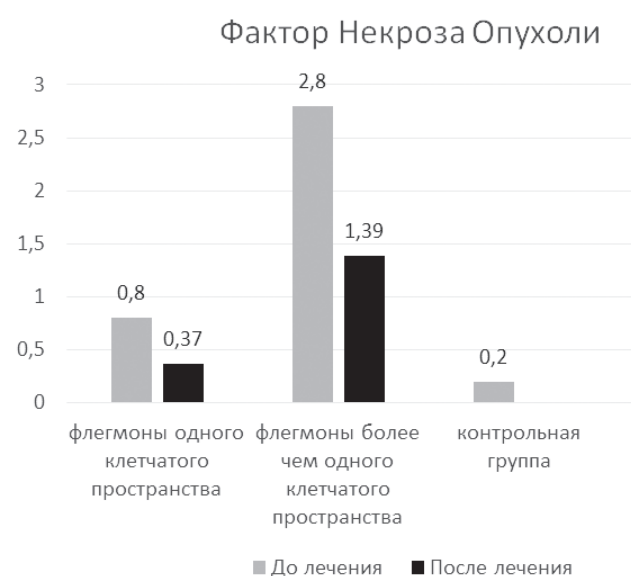


Рис. 3. Средний показатель концентрации ФНО в крови пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области до и после лечения (пг/мл)

**Показатели уровня противовоспалительных интерлейкинов  
в зависимости от распространенности гнойно-воспалительного  
процесса челюстно-лицевой области до и после лечения**

Цитокины пг/мл	Флегмоны одного клетчаточного пространства		Флегмоны более одного клетчаточного пространства		Контрольная группа M±m n=30
	До лечения M±m, n=40	После лечения M±m, n=40	До лечения M±m, n=40	После лечения M±m, n=40	
Ил-1β	0,76±0,03	1,23±0,04	2,14±0,11	3,78±0,17	0,12±0,09
Ил-4	0,43±0,03	1,11±0,02	0,93±0,02	3,24±0,14	0,42±0,26

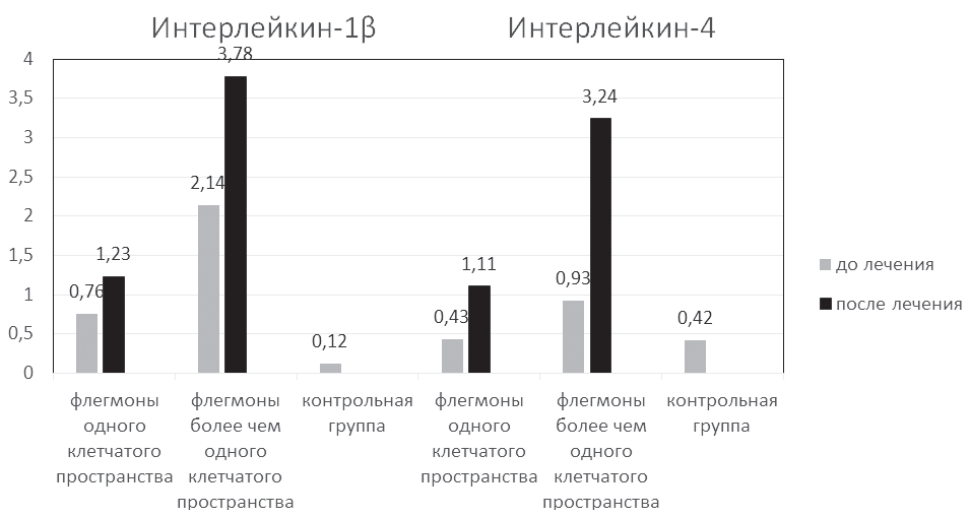


Рис. 4. Средний показатель концентрации Ил-1β, ИЛ-4 в крови пациентов с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области до и после лечения (пг/мл)

как после лечения он достоверно повысился (1,11±0,02 пг/мл  $p < 0,01$ ).

При разлитых флегмонах отмечена та же тенденция; до лечения уровень ИЛ-4 составил 0,93±0,02 пг/мл, различие не достоверно по сравнению с контрольной группой ( $p > 0,05$ ); после лечения – 3,24±0,14 пг/мл,  $p < 0,001$ .

Полученные данные свидетельствуют об увеличении уровня противовоспалительных цитокинов пропорционально степени тяжести гнойных процессов челюстно-лицевой области как до, так и после лечения.

Степень повышения уровня ИЛ-1в до и после лечения значительно превышает возрастание уровня ИЛ-4 при флегмонах одного клетчаточного пространства. Та же тенденция сохраняется и при разлитых флегмонах.

Следовательно, как при ограниченных, так при разлитых флегмонах наблюдается нарушение иммунологического статуса, о чем свидетельствует изменение уровня как про- так и противовоспалительных цитокинов, которое корректируется в процессе лечения.

Параллельно с определением цитокинового статуса изучали микробный пейзаж раневого отделяемого.

Анализ результатов бактериологического исследования показал отсутствие роста микроорга-

низмов в 9% случаев, что дает возможность предположить присутствие анаэробной флоры в очаге воспаления, для выявления которой требуются специальные среды. В 91% исследований микроорганизмы высевались как в виде монокультур, так и в различных ассоциациях, причем при ограниченных флегмонах во всех случаях были выделены монокультуры микроорганизмов. Частота встречаемости микроорганизмов, выделенных у пациентов с различными флегмонами челюстно-лицевой области, представлена в таблице 3.

Анализ данных, представленных в таблице 3 свидетельствует о том, что наиболее часто выявляли *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*.

Данные о степени микробной обсемененности очагов воспаления при различных флегмонах и чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам представлены в таблице 4.

При сопоставлении степени распространенности воспалительного процесса в челюстно-лицевой области с микробиологическими показателями установлено, что видовой состав микроорганизмов из раневого отделяемого при всех видах флегмон был сходным, тогда как показатели количественной обсемененности при разлитых воспалительных процессах ( $10^5$ – $10^7$ )

Таблиця 3

**Частота встречаемости микроорганизмов, выделенных у пациентов  
с различными флегмонами челюстно-лицевой области**

№ п/п	Вид микроорганизма	Частота встречаемости
1	Acinetobacter baumannii	24%
2	Enterococcus faecalis	29%
3	Proteus mirabilis	33%
4	Pseudomonas aeruginosa	3%
5	Staphylococcus aureus	3%
6	Staphylococcus epidermidis	36%
7	Streptococcus pyogenes	18%
8	Escherichia coli	24%

Таблиця 4

**Степень микробной обсемененности различных очагов воспаления  
и чувствительность выделенных микроорганизмов к антибиотикам**

№	Вид микроорганизма	Степень концентрации микроорганизмов при флегмонах одного клетчаточного пространства	Степень концентрации микроорганизмов при флегмонах более, чем одного клетчаточного пространства	Чувствительность микрофлоры к антибиотикам
1	Escherichia coli	$10^3-10^5$	$10^5-10^7$	меропенем амикацин
2	Proteus mirabilis	$10^3-10^5$	$10^5-10^7$	ко всем тестируемым антибиотикам
3	Staphylococcus epidermidis	$10^3-10^5$	$10^5-10^7$	ко всем тестируемым антибиотикам
4	Enterococcus faecalis	$10^3-10^5$	$10^5-10^7$	имипенем меропенем левофлоксацин
5	Streptococcus pyogenes	$10^3-10^5$	$10^5-10^7$	ко всем тестируемым антибиотикам
6	Acinetobacter baumannii	$10^3-10^5$	$10^5-10^7$	сульбактам имипенем
7	Pseudomonas aeruginosa	–	$10^3-10^5$	имипенем амикацин
8	Staphylococcus aureus	–	$10^3-10^5$	ко всем тестируемым антибиотикам

значительно превышали таковые при ограниченных ( $10^3-10^5$ ). Таким образом, степень биологической обсемененности в ране и дисбаланс в цитокиновом статусе прямо коррелируются с распространенностью гнойного процесса.

При определении антибиотикоустойчивости выявленных микроорганизмов было установлено, что *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes* были чувствительны ко всем тестируемым антибиотикам в 100% случаев. *Escherichia coli* проявляла чувствительность к меропенему и амикацину и была полностью резистентна к другим антибиотикам. *Acinetobacter baumannii* проявлял высокую степень чувствительности к сульбактаму, имипенему (100%), линкомицину (75%), в меньшей степени был чувствителен к меропенему, амикацину и ванкомицину, будучи устойчивым к другим те-

стируемым антибиотикам. *Enterococcus faecalis* оказался чувствительным в 100% случаях к меропенему, имипену, ванкомицину, цефтриаксону, левофлоксацину, выявляя резистентность в 33,5–75% случаев к другим. *Pseudomonas aeruginosa* была чувствительной к имепенему во всех случаях, и устойчива к другим антибиотикам в 67,7–100% случаев. *Staphylococcus aureus* проявлял резистентность к офлоксацину, цефтриаксону, линкомицину в 25–33% исследований, будучи высокочувствительным к другим антибиотикам. Наиболее высокую чувствительность выделенные микроорганизмы проявляли по отношению к меропенему и имипену, тогда как резистентность чаще всего отмечалась к цефтриаксону.

Результаты проведенного анализа свидетельствуют о том, что ни один из антибиотиков не проявлял активность в отношении всего спектра

выделенных микроорганизмов, что диктует необходимость выбора антибиотика при поступлении пациента с коррекцией назначения препарата по результатам микробиологического исследования.

### Выводы

1. Содержание провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО) у пациентов с флегмонами разной степени тяжести, в острый период было достоверно повышено по сравнению с контрольной группой и снижалось после проведенного лечения с использованием иммуномодулятора, а степень их снижения коррелировала со степе-

ню тяжести гнойно-воспалительного процесса.

2. Уровень противовоспалительных цитокинов был увеличен при поступлении и возрастал в процессе лечения, что свидетельствовало об активизации защитных сил организма.

3. Степень биологической обсемененности очага инфекции коррелирует с дисбалансом в цитокиновом статусе и распространенностью гнойного процесса.

4. Ни один из тестируемых антибиотиков не проявлял активность в отношении всего спектра выделенных микроорганизмов, что диктует необходимость коррекции назначений по результатам микробиологического исследования.

### Список литературы

1. Байриков И. М., Монаков В. А., Савельев А. Л., Монаков Д. В. «Клинический анализ заболеваемости одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области по данным отделения челюстно-лицевой хирургии клиник» // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований № 11. – 2014. – С. 100–104
2. Баранник Н. Г. Состояние цитокинового статуса больных вялотекущим острым одонтогенным остеомиелитом челюстей / Н. Г. Баранник, С. Д. Варжапетян // Scientific Journal "Scienc Rise". – 2015. – № 1 (6). – С. 25–29.
3. Глухов А. А. Коротких Н. Г. Недосейкина Т. В. «Современные направления комплексного лечения больных с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи» Журнал Фундаментальные исследования // Выпуск № 4–3. – 2014. – С. 641–646.
4. К. Б. Дюсупов, В. О. Кенбаев «Бактериальная микрофлора и свойства микрофлоры при абсцессах и флегмонах челюстно-лицевой области» // Вестник КазНМУ. – 2013г. – С 225–227.
5. Лепилин А. В., Захарова Н. Б., Федотенкова Д. А., Терешкина Н. Е. «Значение клеточного состава и цитокинпродуцирующей активности клеток раневого отделяемого у больных с острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области». Саратовский научно-медицинский жур-
- нал. – 2015. – 11 (2): С.173–177.
6. Мамедова Н. М. «Оценка этиологической структуры гнойно-септических инфекционных осложнений в стоматологии» Журнал Фундаментальные исследования //Выпуск № 1–8. – 2015. – С. 743
7. Миранович С. И. Петровский Е.В. «Особенности антибактериальной терапии при лечении флегмон челюстно-лицевой области» Журнал Современная стоматология // Выпуск № 1 (56). – 2013. – С. 84–85.
8. Мустафаев М. Ш., Хараева З. Ф., Жанатаева М. Л., «Интерлейкиновый статус детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области», Журнал «Цитокины и воспаление». – 2013 г. – № 7, С. 594–597.
9. Настуева А. М. Хараева З. Ф. Мустафаев М. Ш. «Цитокиновый профиль крови больных с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями различной степени тяжести» журнал // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1 (часть 7) – С. 1388–1391.
10. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / Тимофеев А. А. / Киев. «Червона Рута-Турс» – 2012 г. – с. 290–313.
11. Wahlmann U., Al-Nawas B., Jutte M., Wagner W. Clinical and microbiological efficacy of single dose cefuroxime prophylaxis for dental surgical procedures // Int. J. Antimicrob. Agents. – 1999. –V. 12. – P. 253–256.

Стаття надійшла до редакції 17.10.2016

**Н. Г. Баранник, А. В. Сидоряко, О. М. Манухіна**

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

## СТАН ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ З ФЛЕГМОНАМИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЬОВОЇ ОБЛАСТІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ МІКРОБНОГО ОБСІМЕНІННЯ ОСЕРЕДКІВ ЗАПАЛЕННЯ

Відомо, що при гнійно-запальних ураженнях м'яких тканин, зокрема, при одонтогенних флегмонах, відбувається активація неспецифічних факторів захисту організму і запуск цілої низки імунологічних процесів у відповідь на масивну бактеріальну інвазію.

**Мета роботи:** визначити рівень прозапальних та протизапальних цитокинів, мікробного обсіменіння осередків запалення, у хворих з флегмонами щелепно-лицьової області.

**Матеріал і методи.** Обстежено 80 пацієнтів з флегмонами. Визначили вміст у крові : ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНП, обсіменіння осередків запалення мікроорганізмами та їх чутливість до антибіо-



тиків. Комплексне лікування включало хірургічне втручання, застосування антибактеріальних і симптоматичних засобів, а також імуномодулюючий препарат, що містить сухий очищений екстракт тимусу.

**Результати.** Як при обмежених, так при розлитих флегмонах спостерігається порушення імунологічного статусу, який коригується в процесі лікування.

**Висновок.** Ступінь мікробного обсіменіння корелює зі ступенем тяжкості запального процесу.

**Ключові слова:** флегмони, щелепно-лицьової області, цитокіни, мікробне обсіменіння.

*N. G. Barannik, A. V. Sidoryako, O. N. Manuhina*

*SI "Zaporizhzhia Medical Academy Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine"*

## CONDITION OF THE IMMUNOLOGICAL STATUS AMONG THE PATIENTS WITH PHLEGMOONS AS FOR MAXILLOFACIAL AREA SUBJECT TO THE DEGREE OF MICROBIOLOGICAL CONTAMINATION OF THE INFLAMMATORY FOCUS

It is known that in cases of suppurative inflammation of soft tissues, particularly as for odontogenic phlegmons, activation of nonspecific factors of body protection begins. The whole range of immunological processes in response of the massive bacterial infestation is visualized. Subject of the work is to define the level of cytokines, microbial contamination of the inflammatory focus among the patients with phlegmons of the maxillofacial area. Material and methods: 80 patients with acute inflammatory odontogenic phlegmons. The microbe contamination, sensitivity for antibiotics and content of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines IL1 $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-8, TNF in blood were found in the traumatic part and immunomodulatory drug containing dry purified extract of the thymus. Results: Disorder of the immunological status is observed in limited and diffuse phlegmons as well. In the process of treatment this disorder can be corrected. Conclusions: The degree of biological pollution in the wound and disbalance in the cytokine status is directly correlated with the abundance of festering process.

**Keywords:** odontogenic phlegmons, maxillofacial area, cytokines, microbiological contamination of the wound.

А. А. Люлько

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## ОСОБЕННОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С ПРОЛАПСОМ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения пролапса органов малого таза способом укрепления связочного аппарата матки.

**Материалы и методы:** всего было обследовано и прооперировано 10 пациенток в возрасте от 45–72 лет с цистоцеле 3–4 степени.

**Результаты:** восстановлено анатомическое положение органов малого таза.

**Выводы.**

1. Коррекция пролапса органов малого таза, которая проводилась лапароскопически путем фиксации лигаментарного аппарата малого таза имеет высокую эффективность, низкую частоту осложнений и рецидивов.

2. Данная методика может выполняться лапароскопически (предпочтительно) и открытыми доступами.

**Ключевые слова:** пролапс органов малого таза, лапароскопические операции.

В настоящее время пролапс органов малого таза является одной из самых актуальных проблем в гинекологии, составляя 28–38,9% среди всех гинекологических заболеваний [1, 2, 3, 7]. Тазовый пролапс ежегодно поражают 300–400 тысяч женщин в степени, требующей хирургической коррекции. В то же время не менее одной трети пациенток – женщины репродуктивного возраста.

Лечение ПОМТ имеет 2 основных направления: консервативное и хирургическое. Консервативная терапия включает заместительную гормональную терапию (при эстроген-дефицитных состояниях), упражнения по Кегелю и установка пессариев. Однако консервативное лечение больных ПОМТ имеет успех на легкой стадии ее развития. Существуют сотни методов и их модификаций хирургического вмешательства по поводу ПОМТ. Известные способы хирургической коррекции выпадения гениталий разделены на несколько групп.

1. Укрепление тазового дна – кольпоперинеолеваторопластика. Частота рецидивов после передней кольпорафии – 24–31%, после задней – 25–35%, передняя кольпорафия при цистоцеле 3–4 стадии приводит к частоте рецидивов, достигающей 30–60% [6, 4, 10].

2. Применение различных модификаций укорочения и укрепления круглых связок матки. Однако, круглая связка, являясь соединительнотканым тяжом, со временем растягивается, что приводит к рецидиву заболевания.

3. Укрепление фиксирующего аппарата матки (кардинальные, крестцово-маточные связки)

за счет сшивания их между собой, транспозиции и т. д. К этой группе можно отнести «манчестерскую операцию», которая считается одним из наиболее эффективных методов хирургического лечения. Данный вид операции травматичный, так как лишает больных репродуктивной функции (во время операции ампутируется шейка матки, что при дальнейшей беременности приводит к невынашиванию).

4. Жесткая фиксация выпавших органов к стенкам таза – к лобковым костям, крестцовой кости, сакроспинальной связке и др. Эффективность классических операций по поводу дефектов поддерживающих структур апикального отдела тазового дна колеблется от 45,2 до 98,6% [5, 9, 8]. Эти операции сопряжены с возможными тяжелыми осложнениями (остеомиелит, болевой синдром).

5. Использование аллопластических материалов для укрепления связочного аппарата матки и ее фиксации. Согласно Международной урогинекологической ассоциацией (International Urogynecological association, 2011) специфические осложнения, связанные с установкой сетчатого протеза, обусловлены реакцией организма на инородное тело и выражаются нарушением заживления послеоперационной раны (эрозия, протрузия имплантата) или чрезмерным формированием рубцовой ткани, проводящим к снижению эластичности и сморщиванию тканей, что клинически проявляется в виде тазовых болей или диспареунии, формированию абсцесса, сепсиса.

6. Частичная облитерация влагалища (средняя кольпорафия по Нейгебауэру-Лефору, влагалищно-промежностный клейзис – операция

Лабгардта). Операции нефизиологичны, исключают половую жизнь, возможны рецидивы заболевания. Эти операции применимы только в старческом возрасте при полном выпадении матки и отсутствии патологии шейки матки и эндометрия.

7. Радикальное хирургическое вмешательство – влагалищная гистерэктомия. Данная операция является органоуносящей. Имеет ряд недостатков: возможность рецидива в виде энтероцеле, прекращение менструальной и репродуктивной функций у больных репродуктивного возраста, нарушение архитектоники малого таза, возможность прогрессирования нарушений функции соседних органов (мочевого пузыря, прямой кишки). Влагалищная экстирпация матки рекомендуется пациенткам пожилого возраста, не живущим половой жизнью.

В среднем частота рецидивов остается высокой и варьирует от 5,7 до 40%. Низкая эффективность и высокая частота рецидивов ПОМТ заставляет гинекологов искать новые методы лечения.

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения пролапса органов малого таза с помощью укрепления связочного аппарата.

**Материалы и методы:** Всего было обследовано и прооперировано 10 пациенток в возрасте от 45–72 лет с цистоцеле 3–4 степени.

Пациенткам были проведены следующие методы диагностики: анкетирование; осмотр на гинекологическом кресле; лабораторные исследования (анализы мочи и крови, б/х анализ, бактериурия, RW, коагулограмма, свертываемость); инструментальные методы (УЗИ; при необходимости КТ или МРТ). Для исключения диагноза скрытое недержание мочи были проведены следующие диагностические методы: УЗИ МВС с определением заднего уретро-везикального угла, пубо-уретрального угла, остаточной мочи; урофлоуметрия; цистография в 4-х проекциях (при выявлении изменений в результатах проведения урофлоуметрии, УЗИ МВС).

Женщины предъявляли жалобы на ощущение инородного тела во влагалище, ноющие боли/чувство тяжести внизу живота, которые значительно усиливались при физической нагрузке. Длительность заболевания варьировало от 4–10 лет (со слов пациенток). Никто из пациенток за помощью к врачу не обращался. Именно болевой синдром при ПОМТ заставил пациенток обратиться за помощью.

У всех женщин был собран анамнез жизни и

болезни. Особое внимание уделялось выявлению самых частых причин возникновения ПОМТ у данных женщин: беременность, роды – их количество, характер родоразрешения (КС или через естественные родовые пути), особенности трудовой деятельности (наличие физической нагрузки), хирургические вмешательства, наличие выявленной у родственников ДСТ и т. д., наличие эпизодов недержания мочи. При осмотре на кресле (использовалась классификация опущения органов малого таза по Baden-Walker для определения степени ПОМТ), для исключения самого частого осложнения ПОМТ-недержания мочи, проводились пробы Вальсальвы и «кашлевая». У всех пациенток пробы отрицательные. При проведении УЗ-диагностики выявлены «песочные часы». Всем вышеуказанным пациенткам был выставлен диагноз пролапс органов малого таза 3–4 степени. Из 10 женщин у 7 выявлен ПОМТ 3 степени и у 3 пациенток – 4 степени.

Женщинам с пролапсом органов малого таза было проведено лечение согласно собственной патентованной методике (патент на полезную модель № 109201): фиксация лигаментарного аппарата малого таза лапароскопическим доступом. Данная методика может выполняться и открытым доступом. При необходимости дополнительно проводилась консервативная терапия.

**Результаты.** Всем пациенткам проводился контроль на 3–5 сутки после операции, через 1 мес, 3 мес, 6 мес.

Все пациентки не предъявляли никаких жалоб: болевой синдром и ощущение чувство тяжести внизу живота отсутствовали. Ни у кого из пациенток не было выявлено недержание мочи в послеоперационном периоде.

При УЗИ ранее выявленный симптом «песочных часов» отсутствовал. Внутренние половые органы находились в анатомически правильном положении. Контроль планируется провести через 1 и 3 года после оперативного вмешательства.

## Выводы

1. Коррекция ПОМТ, которая проводилась лапароскопически путем фиксации лигаментарного аппарата малого таза имеет высокую эффективность, низкую частоту осложнений и рецидивов.
2. Данная методика может выполняться лапароскопически (предпочтительно) и открытыми доступами.

## Список литературы

1. Бахаев, В. В. Выпадение половых органов у женщин: этиология и патогенез / В. В. Бахаев, В. С. Горин // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 7–10.
2. Ильина И. Ю., Доброхотова Ю. Э., Жданова М. С. Влияние дисплазии соединительной ткани на развитие пролапса гениталий // Рос. вестн. акуш-гин. – 2009. – № 4. – С. 15–18.
3. Нечипоренко Н. А., Егорова Т. Ю., Юцевич Г. В. Синтетические протезы в хирургическом лечении женщин с выпадением половых органов // Акуш. и гин. 2009. – № 2. – С. 64–67.
4. Dietz, H. P. The natural history of cystocele recurrence. [Electronic resource] / H. P. Dietz, K. J. Hankins, V. Wong // Int. Urogynecol. J. – 2014. – Режим доступа:

- <http://rd.springer.com/article/10.1007%2Fs00192-014-2339-4>
5. Jha, S. The UK national prolapse survey: 5 years on. / S. Jha, P. Moran. // *Int Urogynecol J.* – 2011. – Vol. 22. – P. 517–528.
  6. Kawasaki, A. Obesity as a risk for the recurrence of anterior vaginal wall prolapse after anterior colporrhaphy. / A. Kawasaki, E. G. Corey, R. A. Laskey, A. C. Weidner, N. Y. Siddiqui, J. M. Wu // *J. Reprod. Med.* – 2013. – Vol. 58(5-6). – P. 195–199.
  7. Kohli N., Goldstein D. P. An overview of the clinical manifestations, diagnosis, and classification of pelvic organ prolapse // *UpToDate.* – 2007. – P. 110–112.
  8. Romanzi, L. J. Hysteropexy compared to hysterectomy for uterine prolapse surgery: does durability differ? / L. J. Romanzi, R. Tyagi. // *Int Urogynecol J.* – 2012. – Vol. 23. – P. 625–631.
  9. Withagen, M. Trocar-guided mesh compared with conventional vaginal repair in recurrent prolapse: a randomized controlled trial. / M. Withagen, A.L. Milani, J. den Boom, H.A. Vervest, M.E. Vierhout. // *Obstet Gynecol.* – 2011. – Vol. 117. – P. 242–250.
  10. Wong, V. Cystocele recurrence after anterior colporrhaphy with and without mesh use. / V. Wong, K.L. Shek, J. Goh, H. Krause, A. Martin, H.P. Dietz // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2014. – Vol. 172. – P. 131–135.

*Стаття надійшла до редакції 07.10.2016*

**А. О. Люлько**

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

## ОСОБЛИВОСТІ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З ПРОЛАПСОМ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА

**Мета дослідження:** поліпшити результати лікування пролапсу органів малого таза способом зміцнення зв'язкового апарату матки.

**Матеріали і методи:** Всього було обстежено та прооперовано 10 пацієток у віці від 45–72 років з цистоцеле 3–4 ступеня.

**Результати:** відновлено анатомічне положення органів малого таза.

**Висновки.**

1. Корекція пролапсу органів малого таза, яка проводилася лапароскопічно шляхом фіксації лігментарного апарату малого таза має високу ефективність, низьку частоту ускладнень і рецидивів.

2. Дана методика може виконуватися лапароскопічно (переважно) і відкритими доступами.

**Ключові слова:** пролапс органів малого таза, лапароскопічні операції.

**А. Lyulko**

*SI “Zaporizhzhia Medical Academy Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine”*

## FEATURES OF SURGICAL TREATMENT OF WOMEN WITH PELVIC PROLAPSE

**Objective:** to improve the results of treatment of pelvic organ prolapse and by the way of strengthening of the ligaments of the uterus.

**Materials and Methods:** There were examined and operated on 10 patients aged 45–72 years with cystocele grade 3–4.

**Results:** restored anatomical position of the pelvic organs.

**Conclusion.**

1. The correction of prolapse of pelvic organs, which was carried out laparoscopically by fixing the ligaments of pelvic floor has a high efficiency, low rate of complications and recurrence.

2. This method may be performed laparoscopically (preferably) and open access.

**Keywords:** prolapse of pelvic organs, laparoscopic surgery.

Д. Г. Живиця, В. Г. Казека

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У СПОЖИВАЧІВ ІН'ЕКЦІЙНИХ НАРКОТИКІВ НА ФОНІ ТЕРАПІЇ МЕТАДОНОМ І БУПРЕНОРФІНОМ

Сучасна епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції в Україні поки що не дає підстав стверджувати про суттєве зниження тягаря епідемії ВІЛ-інфекції. У ВІЛ-інфікованих споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН) часто (35–50%) діагностуються супутні психічні розлади. Замісна підтримувальна терапія (ЗПТ) метадоном і бупренорфіном є потужним елементом профілактики ВІЛ/СНІДу. Антитретровірусна терапія (АРТ) є обов'язковою складовою комплексної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим.

**Метою** нашого дослідження була оцінка впливу замісної підтримувальної терапії на вірусологічну ефективність АРТ і динаміку психічних та психотичних розладів у хворих з ВІЛ-інфекцією СІН.

**Матеріал та методи.** В дослідження було включено 65 хворих на ВІЛ-інфекцію СІН, які було розподілено на дві групи. В першу групу увійшли 33 хворих, які знаходились на ЗПТ. В другу групу увійшли 32 хворих без ЗПТ. Після включення в дослідження всім хворим була призначена АРТ. В першій групі хворих до початку ЗПТ, АРТ і через 6 міс лікування проводилася оцінка ступеня психічних і психотичних розладів за шкалами BPRS і MADRS.

**Результати та обговорення.** До початку ЗПТ у хворих першої групи середня оцінка ступеня психотичних розладів за шкалою BPRS склала 34 (31–45) бали, за шкалою MADRS середній рівень депресії склав 14 (12–17) балів. На фоні проведення ЗПТ до початку АРТ у всіх хворих відмічалось зниження інтенсивності психотичних і депресивних розладів, та через 6 місяців прийому АРТ зниження показника склало 12 балів за BPRS, і 6 балів за MADRS відповідно.

Через 6 місяців АРТ частка пацієнтів з повною супресією ВІЛ (HIV-RNA < 50 коп/мл) у першій групі була вище ніж, у другій групі, втім ця різниця не була значимою (75,8% і 61,3%, відповідно, P=0,21). Більшість пацієнтів з психотичними розладами (більше 41 балу за BPRS) і/чи депресивними порушеннями (більше 14 балів за MADRS) не досягли вірусної супресії ВІЛ через 6 місяців лікування ВІЛ-інфекції. Через 12 місяців АРТ частка пацієнтів з повною супресією ВІЛ у першій групі склала 93,9% і була вище (P<0,01) ніж, у другій групі – 58,1%.

**Висновки.** 1. У хворих на ВІЛ-інфекцію СІН замісна підтримувальна терапія значно підвищує вірусологічну ефективність АРТ через 12 місяців лікування. 2. Зниження ступеня психотичних розладів та депресивних станів на фоні замісної підтримувальної терапії позитивно впливає на вірусологічну ефективність АРТ у ВІЛ-інфікованих СІН. 3. Низьку вірусологічну ефективність антитретровірусної терапії на 6 місяці лікування можна прогнозувати у хворих на ВІЛ СІН при оцінці за BPRS більше 41 балів і/чи оцінка за MADRS більше 14 балів до призначення АРТ.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, АРТ, CD4-лімфоцит, метадон, бупренорфін, споживачі ін'єкційних наркотиків.

Сучасна епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції в Україні поки що не дає підстав стверджувати про суттєве зниження тягаря епідемії ВІЛ-інфекції в країні – масштаби епідемії ВІЛ-інфекції в Україні продовжують поширюватися серед загальної населення за рахунок збільшення епідемічної значимості статевого шляху передачі ВІЛ та провідної ролі у поширенні збудника представників груп підвищеного ризику, зокрема споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН). СІН, як соціальна група все ще залишається найбільш вразливою, як середовище, де активно розповсюджується ВІЛ. Кумулятивна частина СІН серед всіх офіційно зареєстрованих випадків ВІЛ-інфекції складає 68%. За даними дозорного епідеміологічного

проведеного в Україні у 2015 році, поширеність ВІЛ-інфекції в середовищі СІН складає 21,9% проти 19,7% у 2013 році. ВІЛ-інфекція та наркотична залежність не відокремлені, а поглиблюють одна одну [1].

Антитретровірусна терапія (АРТ) є обов'язковою складовою комплексної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим, оскільки призводить до суттєвого зниження захворюваності та смертності, пов'язаних з ВІЛ-інфекцією [2–4]. У ВІЛ-інфікованих споживачів ін'єкційних наркотиків часто (35–50%) діагностуються супутні психічні розлади. Серед вкрай різноманітних психічних порушень, що відзначаються у ВІЛ-інфікованих споживачів ін'єкційних наркотиків, провідне

місце посідає депресія. Масштабне скринінгове дослідження виявило, що протягом останнього року більше 30% ВІЛ-позитивних СІН відмітили у себе симптоми депресії. Вони можуть бути проявом маніакально-депресивного психозу (так звані великі депресії, циклотимії), або бути обумовленими відміною опіоїдів (ангедонія у опіоїдних наркозалежних). Друге місце посідають тривожні розлади. Пацієнти відчувають немотивовану тривогу, обесивні думки, фобії. На цьому тлі буває важко встановити продуктивний стосовно організації лікування контакт [5–6].

Науково доведено, що замісна підтримувальна терапія (ЗПТ), як метод лікування наркозалежності є одним з потужних елементів профілактики розповсюдження ВІЛ-інфекції [7]. ЗПТ значно підвищує утримання пацієнтів на лікуванні, через підвищення прихильності до АРТ. Дослідження щодо впливу ЗПТ на ефективність АРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію споживачів ін'єкційних наркотиків дуже обмежені в світі [8–10], а в Україні не проводилися.

**Метою** нашого дослідження була оцінка впливу замісної підтримувальної терапії на вірусологічну ефективність АРТ і динаміку психічних та психотичних розладів у хворих з ВІЛ-інфекцією СІН.

### Матеріали і методи

В дослідження було включено 65 хворих на ВІЛ-інфекцію споживачів ін'єкційних наркотиків, які перебували на обліку в Запорізькому обласному центрі профілактики і боротьби з ВІЛ/СНІД і раніше не отримували АРТ, та не мали активних опортуністичних інфекцій. Середній вік хворих склав 37 років (від 24 до 52). Жінок було 16 (25,0%), чоловіків 49 (75,0%), середній строк споживання наркотичних речовин – 14 років (від 2 до 26 років). Після включення в дослідження всіх хворих було розподілено на дві групи.

В першу групу (СІН+ЗПТ) було включено 33 хворих на ВІЛ-інфекцію споживача ін'єкційних наркотиків, які знаходились на ЗПТ з викорис-

танням мета дону – 22 (66,0%) особи, чи бупренорфіну – 11 (34,0%) осіб. Призначення ЗПТ проводилося в три етапи: індукції, стабілізації і підтримки. Початкова доза метадону була у межах 20–30 мг, бупренорфіну 4 мг із поступовим збільшенням дози. Нарощували дозу метадону по 5 мг, та бупренорфіну по 2 мг щоденно на першому тижні лікування. У фазу стабілізації (2–6-й тиждень) дозу поступово продовжували нарощувати, в середньому не вище 20 мг метадону, та не більше 8 мг бупренорфіну протягом тижня. У підтримувальній фазі лікування середня доза метадону склала 110 мг, та 12 мг бупренорфіну.

В другу групу (СІН) увійшли 32 хворих на ВІЛ-інфекцію споживача ін'єкційних наркотиків, які не отримували ЗПТ.

Після включення в дослідження всім хворим була призначена АРТ відповідно до клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків [11]. Схеми АРТ, які отримували наші пацієнти представлені в таблиці 1.

Визначення рівня вірусного навантаження HIV-RNA у крові методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням тест-систем Abbott Realtime™ HIV-1 на ампліфікаторе Abbott Realtime m2000rt (США). Рівень вірусного навантаження HIV-RNA у хворих визначався до призначення АРТ та через 6 і 12 місяців лікування. До початку АРТ вірусне навантаження HIV-RNA було досліджено у 27 хворих першої групи і у 22 хворих другої групи.

В першій групі хворих до початку ЗПТ, АРТ і через 6 міс лікування проводилася оцінка ступеня психічних і психотичних розладів за шкалою Монтгомері-Асберга (MADRS) та Короткою психіатричною оціночною шкалою (BPRS), які належать до числа об'єктивних клінічних інструментів, широко застосовуваних у сучасній медицині [6, 12].

Коротка психіатрична оціночна шкала (BPRS) містить 18 пунктів, які оцінюють той чи інший тип продуктивної симптоматики за 7-бальною шкалою, від 0 – відсутній до 7 – вкрай гостро

Таблиця 1

Схеми ВААРТ, які отримували хворі на ВІЛ-інфекцію

Схема	Кількість хворих	
	абс.	%
AZT/3TC+EFV	33	50,7
TDF/3TC+EFV	7	10,7
AZT/3TC+LPV/rtv	6	9,2
d4T/3TC+EFV	5	7,7
AZT/3TC+NVP	4	6,2
TDF/FTC+EFV	4	6,2
TDF/FTC+ LPV/rtv	4	6,2
ABC+3TC+LPV/rtv	2	3,1
Всього	65	100

виражений симптом. Інтерпретація результатів проводиться шляхом підсумовування 18 оцінок для визначення загальної нездатності до адаптації. Для BPRS з низьким рівнем порушень можна вважати загальний бал до 40, середнім – 40–60, високим – понад 60.

Шкала депресії Монтгомери-Асберга (MADRS) містить 10 основних ознак депресії, які оцінюються за 6-ти бальною системою. Інтерпретація результатів проводиться шляхом підсумовування: від 0 до 6 балів – відсутність депресивного епізоду; від 7 до 19 балів – малий депресивний епізод; від 20 до 34 балів – помірний депресивний епізод; понад 35 балів – великий депресивний епізод.

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням комп'ютерної програми STATISTICA 6.0. Для визначення нормальності розподілу ознак використовувалися графічний метод, критерій Ліллієфорса і W-критерій Шапіто-Уїлка. Більшість ознак не мали нормального розподілу, тому 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, для порівняння залежних груп – критерій Вілкоксона. Кореляційний аналіз виконувався методом рангових кореляцій Спірмена. Розходження вважалися статистично значимими при  $P < 0,05$ .

### Результати досліджень та їх обговорення

Середній рівень вірусного навантаження HIV-RNA в досліджуваних групах хворих до призначення АРТ статистично не розрізнявся і склав в першій групі 4,89 (4,1–5,2) log коп/мл, в другій – 5,0 (4,2–5,6) log коп/мл.

До початку АРТ у першій групі хворих низький рівень вірусного навантаження ( $HIV-RNA < 4,0$  log коп/мл) зареєстровано в 7 (25,9%) осіб, у 12 (44,4%) хворих мав місце середній рівень вірусного навантаження ( $HIV-RNA < 5,0$  log коп/мл) і у 8 (29,7%) хворих – високий рівень вірусного навантаження ( $HIV-RNA > 5,0$  log коп/мл). У другій групі хворих в 4 (18,2%) осіб мав місце низький рівень вірусного навантаження ( $HIV-RNA < 4,0$  log коп/мл), у 7 (31,8%) хворих – середній рівень вірусного навантаження ( $HIV-RNA < 5,0$  log коп/мл) і у 11 (50,0%) осіб – високий рівень вірусного навантаження ( $HIV-RNA > 5,0$  log коп/мл).

Динаміка ступеня психотичних та психічних розладів у хворих першої групи в динаміці проведення ЗПТ та АРТ представлена в таблиці 2.

До початку ЗПТ середня оцінка ступеня психотичних розладів за шкалою BPRS склала 34 (31–45) бали. При цьому у 18 (55%) хворих першої групи зареєстрований низький рівень (менше 20 балів за BPRS), у 15 (45%) хворих – середній рівень порушень із загальним балом від 20 до 40

балів за BPRS. Високий рівень психотичних порушень (більше 60 балів за шкалою BPRS) у наших хворих був відсутній. При проведенні оцінки тяжкості депресії за шкалою MADRS середній рівень депресії у хворих першої групи склав 14 (12–17) балів. У 5 (15%) хворих не були виявлені депресивні розлади (менше 6 балів за MADRS), у 25 (76%) осіб зафіксований малий депресивний епізод (від 7 до 19 балів за MADRS) та у 3 (9%) хворих спостерігався помірний депресивний епізод (від 20 до 34 балів за MADRS). Пацієнти з великим депресивним епізодом (оцінка за шкалою MADRS більше 35) були відсутні.

На фоні проведення ЗПТ до початку АРТ у всіх хворих відмічалось зниження інтенсивності психотичних розладів – до 27 (21–41) балів за BPRS, середній показник зниження склав 7 балів. При оцінці психотичних розладів через 6 місяців прийому АРТ продовжувалось подальше зниження показника до 15 балів, і загальний середній показник зниження склав 12 балів. У 30 (91%) хворих мав місце низький рівень порушень, і у 3 (9%) хворих був зареєстрований середній рівень порушень.

Інтенсивність депресії на фоні ЗПТ до початку АРТ і через 6 місяців прийому антиретровірусної терапії значимо знизилася до 9 (7–14) і 8 (6–12) балів за MADRS, відповідно, та загальний середній показник зниження склав 5 балів. У 9 (27%) хворих спостерігався малий депресивний епізод, у решти хворих спостерігалась ремісія, що відповідає редукції симптоматики 6 балів і менше за MADRS.

Відсоток хворих першої і другої групи, які досягли повного пригнічення вірусного навантаження ВІЛ на фоні АРТ представлено на рисунку 1. Через 6 місяців АРТ частка пацієнтів з повною супресією ВІЛ ( $HIV-RNA < 50$  коп/мл) у першій групі була вище ніж, у другій групі, втім ця різниця не була значимою (75,8% і 61,3%, відповідно,  $P = 0,21$ ). Аналогічні дані (рис. 2) зафіксовані і при порівнянні частки хворих зі значним пригніченням вірусного навантаження ВІЛ ( $HIV-RNA < 400$  коп/мл) у досліджуваних групах (90,9% і 80,6%, відповідно,  $P = 0,24$ ).

При оцінці вірусологічної ефективності АРТ у досліджуваних групах через 12 місяців спостереження (рис. 1–2) було виявлено значимо вищий ( $P < 0,01$ ) відсоток хворих першої групи, які досягли повної вірусної супресії ( $HIV-RNA < 50$  коп/мл) і значного пригнічення вірусного навантаження ( $HIV-RNA < 400$  коп/мл) – 93,9% і 96,7%, відповідно, порівняно з другою групою хворих – 58,1% і 71,0%, відповідно.

Слід зауважити, що у другій групі хворих протягом 6-12 місяців лікування відбувалося зменшення частки хворих з вірусологічною ефективністю АРТ – з 61,3% до 58,1% пацієнтів з повною вірусною супресією і з 80,6% до 71,0% хворих з вірусним навантаженням HIV-

**Оцінка ступеня психотичних та психічних розладів за Короткою психіатричною оціночною шкалою (BPRS) та Шкалою депресії Монтгомері-Асберга (MADRS) у хворих першої групи**

Шкала	ЗПТ	початок АРТ	6 міс АРТ
BPRS	34 (31–45)	27 (21–41)*	15 (12–30)* **
MADRS	14 (12–17)	9 (7–14)*	8 (6–12)*

Примітка: \* – значиме розходження з початком ЗПТ за критерієм Вілкоксона ( $p < 0,05$ )

\*\* – значиме розходження з початком АРТ за критерієм Вілкоксона ( $p < 0,05$ )

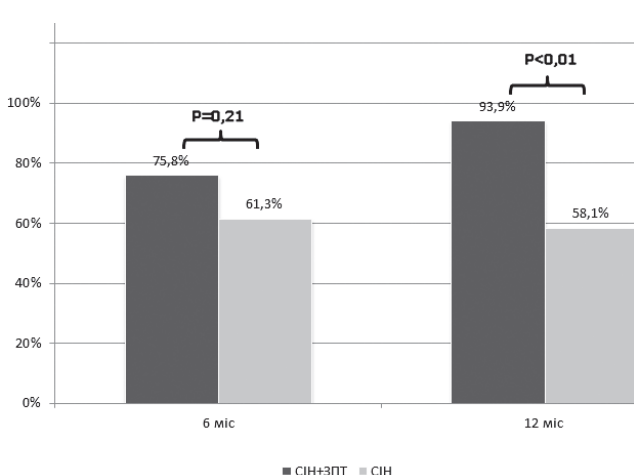


Рис. 1. Частка хворих досліджуваних груп, що досягли повної вірусної супресії (HIV-RNA < 50 коп/мл) через 6 і 12 місяців проведення АРТ

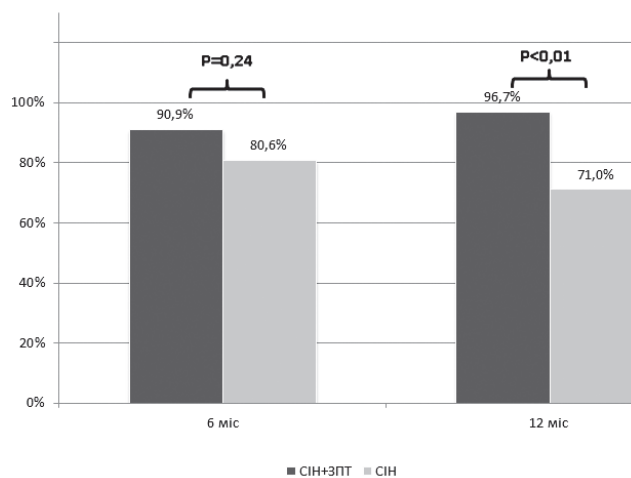


Рис. 2. Частка хворих досліджуваних груп, що досягли зниження вірусного навантаження HIV-RNA < 400 коп/мл через 6 і 12 місяців проведення АРТ

RNA < 400 коп/мл. Це може бути пов'язано з одного боку зі зменшенням прихильності до АРТ при тривалому прийомі препаратів і, відповідно, збільшенням кількості хворих з резистентними штамми ВІЛ.

У 8 (24,2%) пацієнтів першої групи через 6 міс була зареєстрована вірусологічна неефективність АРТ. Середній рівень вірусного навантаження HIV-RNA у пацієнтів з вірусологічною невдачею склав – 2,06 (1,75–3,49) log коп/мл. Показники психотичних та психічних розладів за шкалами до початку лікування залежно від вірусологічної ефективності через 6 міс АРТ наведено в таблиці 3.

Ступінь психотичних та психічних розладів за шкалами у 8 хворих з вірусологічною неефективністю до початку призначення АРТ була значимо вища, ніж у хворих, які досягли повної вірусної супресії, та склала 43 (41,5–46,5) бали за шкалою BPRS, і 16 (14–17,5) балів за шкалою MADRS. У хворих з вірусологічною ефективністю АРТ (HIV-RNA < 50 коп/мл) на 6 місяці лікування, бал оцінки за шкалами BPRS та MADRS склав 22 (19–30) і 8 (6–9), відповідно.

Усі хворі з низьким рівнем психотичних розладів і відсутніми депресивними порушеннями досягли повної вірусної супресії, тоді як більшість пацієнтів з психотичними розладами (більше 41 балу за BPRS) і/чи депресивними порушеннями (більше 14 балів за MADRS) не мали

вірусологічної ефективності через 6 місяців лікування ВІЛ-інфекції.

Таким чином, оцінка ступеня психотичних розладів за шкалою BPRS і ступеня депресії за шкалою MADRS до призначення АРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію споживачів ін'єкційних наркотиків може використовуватися для прогнозування вірусологічної ефективності АРТ на 6 місяці лікування. При оцінці до початку АРТ за шкалою BPRS більше 41 балу і/чи оцінці за шкалою MADRS більше 14 балів можна прогнозувати вірусологічну неефективність АРТ на 6 місяці лікування.

Проведене дослідження свідчить, що застосування ЗПТ у хворих на ВІЛ СІН істотно знижує ступінь психотичних розладів та депресивних станів, та значно підвищує вірусологічну ефективність АРТ. Це може бути пов'язано зі значним підвищенням прихильності до лікування у зазначеній категорії хворих з психічними та поведінковими розладами внаслідок споживання психоактивних речовин (ПАР) з вмістом опіоїдів. Замісна підтримувальна терапія є одним із найефективніших методів лікування наркотичної залежності та забезпечення високої прихильності до АРТ. Відомо, що пацієнти, які активно вживають ПАР, рідко можуть досягти адекватного рівня прихильності у ліванні таких суспільно небезпечних хвороб, як ВІЛ, туберкульоз, вірусний гепатит. Після стабілізації фізичного та психологічного стану пацієнта, залежного від



**Ступінь психотичних та психічних розладів за шкалою BPRS та Шкалою MADRS у хворих на ВІЛ-інфекції до початку АРТ залежно від рівня вірусного навантаження HIV-RNA на 6 міс лікування**

Шкала	HIV-RNA > 50 коп/мл	HIV-RNA < 50 коп/мл
BPRS	43 (41,5–46,5)	22 (19–30)*
MADRS	16 (14–17,5)	8 (6–9)*

**Примітка:** \* – значиме розходження за U критерієм Мана-Уїтні ( $P < 0,05$ )

опіоїдів, за допомогою замісних препаратів вдається забезпечити достатній рівень прихильності в значно більшій кількості випадків [13].

Вірусологічна ефективність АРТ в нашому дослідженні у хворих другої групи була значно гіршою і на 12 місяці спостереження частка хворих з вірусним навантаженням HIV-RNA < 400 коп/мл і повною вірусною супресією ВІЛ була значно менше, крім того в період з 6 по 12 місяць лікування зареєстровано збільшення частки хворих з вірусологічним проривом. Це можна пояснити зменшенням прихильності до АРТ при тривалому лікуванні хворих СІН, в тому числі за рахунок появи резистентних штамів ВІЛ [14].

### Висновки

1. У хворих на ВІЛ-інфекцію СІН замісна підтримувальна терапія значно підвищує вірусологічну ефективність АРТ через 12 місяців лікування.

2. Зниження ступеня психотичних розладів та депресивних станів на фоні замісної підтримувальної терапії позитивно впливає на вірусологічну ефективність АРТ у ВІЛ-інфікованих СІН.

3. Низьку вірусологічну ефективність антиретровірусної терапії на 6 місяці лікування можна прогнозувати у хворих на ВІЛ СІН при оцінці за BPRS більше 41 балів і/чи оцінка за MADRS більше 14 балів до призначення АРТ.

### Список літератури

1. ВІЛ-інфекція в Україні. – Інформаційний бюлетень. – Київ, 2016 – № 45. – С. 19–25.
2. Бартлетт Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Дж. Бартлетт, Дж. Галант, П. Фал – М.: Р. Валент, 2012. – С. 226–290.
3. Impact of injecting drug use on response to highly active antiretroviral treatment in HIV-1-infected patients: A nationwide population-based cohort study / M. V. Larsen, L. H. Omland, J. Gerstoft [et al.] // Scandinavian Journal of Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 42 (11–12). – P. 917–923.
4. Global trends in antiretroviral resistance in treatment-naïve individuals with HIV after rollout of antiretroviral treatment in resourcelimited settings: a global collaborative study and meta-regression analysis / R. K. Gupta, M. R. Jordan, B. J. Sultan [et al.] // Lancet. – 2012. – № 380. – P. 1250–1258.
5. Behavioral drug and HIV risk reduction counseling (BDRC) with abstinence-contingent take-home buprenorphine: a pilot randomized clinical trial Drug Alcohol Depend / M. C. Chawarski, M. Mazlan, R.S. Schottenfeld [et al.] // J. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 204, № 6. – P. 12–15.
6. New subscales for an anchored version of the Brief Psychiatric Rating Scale: Construction, reliability, and validity in acute psychiatric admissions / Lachar, David, Bailley, E. Steven [et al.] // Psychological Assessment. – 2011. – Vol. 13, № 3. – P. 384–395.
7. Addiction treatment-related employment barriers: the impact of methadone Maintenance / L. Richardson, E. Wood, J. Montaner, T. Kerr // J Subst Abuse Treat. – 2012. – Vol. 43, № 3. – P. 276–284.
8. Булеков И. С. Наркопотребление как главный элемент неприверженности ВААРТ. Можно ли сформировать приверженность у активного наркопотребителя / И. С. Булеков // ВИЧ инфекция и иммуносупрессии. – 2011. – Т. 3, № 4. – С. 20–24.
9. Methadone use among HIV-positive injection drug users in a Canadian setting / T. Pettes, E. Wood, S. Guillemi [et al.] // J Subst Abuse Treat. – 2010. – Vol. 39, № 2. – P. 174–179.
10. Hill L. Drug interactions in the treatment of patients with HIV and psychiatric disorders. Pharmacotherapy considerations in patients with HIV and psychiatric disorders: focus on antidepressants and antipsychotics / L. Hill, K.C. Lee // Ann Pharmacother. – 2013. – Vol. 47 (1). – P. 75–89.
11. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків / Затв. наказом МОЗ України від 12.07.2010 № 551. – К. : МОЗ України, 2010. – 164 с.
12. Причины прекращения ВААРТ. Результаты длительного наблюдения за больными с ВИЧ инфекцией / С. А. Дворак, Е. В. Степанова, Н. В. Сизова [и др.] // ВИЧ инфекция и иммуносупрессии. – 2011. – Т. 3 – № 3. – С. 52–57.
13. Methadone maintenance therapy promotes initiation of antiretroviral therapy among injection drug users / S. Uhlmann, M. J. Milloy, T. Kerr [et al.] // Addiction. – 2010. – Vol. 105, № 5. – P. 907–913.
14. Adherence to antiretroviral treatment in HIV-positive patients in the Cameroon context: promoting the use of medication reminder methods / P. Roux, C. Kouanfack, J. Cohen [et al.] // J. Acquir. Immune. Defic. Syndr. – 2011. – Vol. 57, № 1. – P. 40–43.

Стаття надійшла до редакції 07.10.2016

*Д. Г. Живица, В. Г. Казека*

*ДЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»*

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МЕТАДОНОМ И БУПРЕНОРФИНОМ

Современная эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Украине пока не дает оснований утверждать о существенном снижении бремени эпидемии ВИЧ-инфекции. У ВИЧ-инфицированных потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) часто (35–50%) диагностируются сопутствующие психические расстройства. Заместительная поддерживающая терапия (ЗПТ) метадонном и бупренорфином является мощным элементом профилактики ВИЧ-инфекции. Антиретровирусная терапия (АРТ) является обязательной составляющей комплексной медицинской помощи ВИЧ-инфицированным.

**Целью** нашего исследования была оценка влияния заместительной терапии на вирусологическую эффективность АРТ и динамику психических и психотических расстройств у больных с ВИЧ-инфекцией ПИН.

**Материал и методы.** В исследование было включено 65 больных ВИЧ-инфекцией ПИН, которые были разделены на две группы. В первую группу вошли 33 больных, находившихся на ЗПТ. Во вторую группу вошли 32 больных без ЗПТ. После включения в исследование всем больным была назначена АРТ. В первой группе больных до начала ЗПТ, АРТ и через 6 мес лечения проводилась оценка степени психических и психотических расстройств по шкалам BPRS и MADRS.

**Результаты и обсуждение.** К началу ЗПТ у больных первой группы средняя оценка степени психотических расстройств по шкале BPRS составила 34 (31–45) баллов, по шкале MADRS средний уровень депрессии составил 14 (12–17) баллов. На фоне проведения ЗПТ к началу АРТ у всех больных отмечалось снижение интенсивности психотических и депрессивных расстройств, и через 6 месяцев приема АРТ снижение составило 12 баллов по BPRS, и 6 баллов по MADRS соответственно. Через 6 месяцев АРТ доля пациентов с полной супрессией ВИЧ (HIV-RNA < 50 коп/мл) в первой группе была выше, чем во второй группе, но эта разница не была значимой (75,8% и 61,3%, соответственно,  $P=0,21$ ). Большинство пациентов с психотическими расстройствами (более 41 баллов по BPRS) и / или депрессивными нарушениями (более 14 баллов по MADRS) не достигли вирусной супрессии ВИЧ через 6 месяцев лечения ВИЧ-инфекции. Через 12 месяцев АРТ доля пациентов с полной супрессией ВИЧ в первой группе составила 93,9% и была выше ( $P<0,01$ ), чем во второй группе – 58,1%.

**Выводы.** 1. У больных ВИЧ-инфекцией ПИН заместительная поддерживающая терапия значительно повышает вирусологическую эффективность АРТ через 12 месяцев лечения. 2. Снижение степени психотических расстройств и депрессивных состояний на фоне заместительной терапии положительно влияет на вирусологическую эффективность АРТ у ВИЧ-инфицированных ПИН. 3. Низкую вирусологическую эффективность антиретровирусной терапии на 6 месяце лечения можно прогнозировать у больных ВИЧ ПИН при оценке по BPRS более 41 баллов и/или оценке по MADRS более 14 баллов перед назначением АРТ.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, АРТ, CD4-лимфоцит, метадон, бупренорфин, потребители инъекционных наркотиков.

*D. H. Zhyvytsia V. H. Kazeka*

*SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine"*

## EFFICIENCY OF TREATMENT HIV INFECTION IN INJECTING DRUG USERS BACKGROUND OF THERAPY METHADONE AND BUPRENORPHINE

The current epidemic situation in Ukraine doesn't show significant reduction in the burden of HIV infection. In HIV-infected injecting drug users (IDUs) related mental disorders are often diagnosed (35–50% of all patients). Methadone and buprenorphine substitution maintenance therapy (SMT) is a powerful element of HIV/AIDS prevention. Antiretroviral therapy (ART) is an integral part of medical care for HIV-positive patients. The goal of our study was to evaluate the impact of SMT on virologic efficacy of ART and dynamics of psychic and psychotic disorders in patients with HIV-infection among IDUs.

**Material and methods.** The study included 65 HIV-infected IDUs who were divided into two groups.

First group included 33 patients who were on SMT. In the second group 32 patients without SMT were included. After inclusion in the study, all patients had initiated ART. In the first group, patients were evaluated on the degree of mental and psychotic disorders (using BPRS and MADRS scales) before the SMT initiation, after ART start and after 6 months of treatment.

**Results and discussion.** Prior to SMT start, patients from the first group had the average result of assessment of psychotic disorders on a scale BPRS – 34 (31–45) points and on a scale MADRS – 14 (12–17) points. After start of SMT, but before initiation of ART reduction in the intensity of psychotic and depressive disorders was registered in all patients, and after 6 months of ART reduction rate reached 12 points for the BPRS, and 6 points on the MADRS, respectively. After 6 months of ART proportion of patients with complete suppression of HIV (HIV-RNA <50 cop/ml) in the first group was higher than in the second group, however this difference was not significant (75.8% and 61.3%, respectively,  $P=0,21$ ). Most patients with psychotic disorders (more than 41 points for BPRS) and/or depressive disorders (more than 14 points on MADRS) did not achieve viral suppression HIV within 6 months of treatment. After 12 months of ART proportion of patients with full suppression of HIV in the first group was 93.9% and was higher ( $P<0,01$ ) than in the second group – 58.1%.

**Conclusions.** 1. In HIV-infected IDUs substitution maintenance therapy significantly improves virologic efficacy of ART after 12 months of treatment. 2. Reduction degree of psychotic disorders and depression on the background of substitution maintenance therapy positively affects the virologic efficacy of ART in HIV-infected IDUs. 3. Low virological efficacy of antiretroviral therapy after 6 months of treatment can predict in HIV-infected IDUs with the evaluation on BPRS scores over 41 and / or MADRS score by more than 14 points for ART assignment.

**Keywords:** HIV infection, ARV, CD4 cell, methadone, buprenorphine, injecting drug users.

*Е. А. Побел, И. И. Труфанов, Ю. П. Кляцкий, О. В. Трибушной, О. В. Банит*  
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования»  
Министерства здравоохранения Украины»

## ОСТАТОЧНЫЕ ДЕФОРМАЦИИ ДИСТАЛЬНОГО СУСТАВНОГО КОНЦА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ Pilon

Цель исследования: оценить виды остаточной дисконгруэнтности голеностопного сустава после лечения переломов pilon и методы их лечения, а также разработать мероприятия по их предотвращению. Изучены результаты лечения 47 больных, перенесших перелом pilon, в сроки от 1 до 2 лет после окончания лечения. Установлено, что у больных, перенесших перелом pilon, основным патологическим симптомом является ограничение функции сустава, которое распространяется на сектор разгибания, независимо от типа перелома. Клинически и биомеханически наиболее неблагоприятным видом дисконгруэнтности является вальгусное отклонение суставной поверхности дистального эпиметафиза большеберцовой кости, что требует выполнения повторной хирургической коррекции.

**Ключевые слова:** перелом pilon, дисконгруэнтность голеностопного сустава.

Несмотря на многочисленность научных работ и достижений в области диагностики и лечения дистальных эпиметафизарных переломов костей голени, количество неудовлетворительных результатов остается высоким. По данным литературы [1] остаточные деформации суставного конца большеберцовой кости составляют 12–20%, стойкая инвалидность до 6–8%. Это сложные и прогностически неблагоприятные повреждения [5], требующие дальнейшего наблюдения у лечащего врача, даже после удаления фиксатора в отдаленном периоде [3]. По данным различных авторов из числа неудовлетворительных результатов в 40% случаев требуется повторное оперативное вмешательство. Дистальный эпиметафиз большеберцовой кости в процессе ремоделирования после перенесенного перелома претерпевает значительные изменения, которые имеют свои функциональные последствия [2]. Учитывая вышперечисленные факторы данное направление исследований является актуальным в современной травматологии и ортопедии.

**Цель исследования:** оценить виды остаточной дисконгруэнтности голеностопного сустава, после лечения переломов pilon и методы их лечения, а также разработать мероприятия по их предотвращению.

### Материал и методы

В клинике травматологии и ортопедии на базе КУ «ЗГМКБ № 9» изучены результаты лечения 47 больных, перенесших перелом pilon, в сроки от 1 до 2 лет после окончания лечения. Согласно клас-

сификации АО больные имели следующие типы переломов: 43А – 7 больных, 43В – 14 и 43С – 28. Способы лечения: закрытое или открытое вправление отломков и их фиксация спице-стержневым аппаратом – 26; открытое вправление отломков и фиксация внутренними фиксаторами (платины, винты) в сочетании с дополнительной внешней фиксацией – 9; закрытое вправление отломков на системе скелетного вытяжения с последующей фиксацией циркулярной гипсовой повязкой – 12. Измеряли рентгенометрические показатели, характеризующие геометрическую форму суставных поверхностей [2].

Для исследования характера распределения напряжения костной и хрящевой тканей в области голеностопного сустава в норме и при возникающих посттравматических деформациях, использован метод математического конечно-элементного компьютерного моделирования. Модель представляла собой берцовые кости, соединенные между собой межберцовым синдесмозом, кости стопы, скрепленные между собой хрящевыми соединениями, суставная поверхность берцовых и таранной костей покрыта слоем хряща 1,5 мм (при деформации толщина его в соответствующих местах увеличена). Напряжения рассматривались при действии осевой нагрузки и вертикальном расположении оси большеберцовой кости величиной 800Н [4].

### Результаты и их обсуждение

*Амплитуда движений в голеностопном суставе.* Исследуя данный клинический признак

в отдаленные сроки после травмы (через год и более после удаления фиксатора), мы отмечаем практически у всех пациентов ограничение амплитуды движений в голеностопном суставе.

У всех пациентов было отмечено ограничение движений, ее среднее значение составили: после переломов типа 43А – разгибание/сгибание  $16^{\circ} \pm 2^{\circ} / 0^{\circ} / 22^{\circ} \pm 3^{\circ}$  градусов, после переломов типа 43В – разгибание/сгибание  $9^{\circ} \pm 3^{\circ} / 0^{\circ} / 19^{\circ} \pm 2^{\circ}$  и типа 43С – разгибание/сгибание  $6^{\circ} \pm 3^{\circ} / 0^{\circ} / 20^{\circ} \pm 2^{\circ}$ . Ограничение движений в голеностопном суставе зависило от вида дисконгруэнтности после пересеченного перелома pilon [2] в значимо большей степени распространялось на сектор разгибания стопы. В подавляющем большинстве случаев, независимо от типа перелома, разгибание было ограничено в статистически достоверных пределах по сравнению с подошвенным сгибанием. Кроме этого, было отмечено, что чаще функция разгибания страдала после перелома 43В и 43С ( $p > 0,05$ ).

При рассмотрении средних значений амплитуды сгибания и разгибания в зависимости от применяемого способа лечения закономерности не выявлено. Однако отмечено, что у части больных функция тыльного разгибания была крайне ограничена и составила – 5–0 градусов. После проведенного анализа способов лечения выявилась следующая закономерность – наибольшая частота случаев с выраженным ограничением функции разгибания голеностопного сустава наблюдалось в случаях дополнительной расширенной операционной травмы, и последующей иммобилизации сустава. При использовании ма-

лоинвазивного открытого сопоставления костных отломков, или закрытого их вправления с последующим сохранением функции голеностопного сустава, частота данного ограничения была ниже.

*Особенности рентгенанатомии голеностопного сустава после сращения отломков.* После переломов pilon рентгенанатомия голеностопного сустава претерпевала различные изменения. Для их систематизации пациентам проводили рентгенометрическое исследование голеностопного сустава, позволившее установить основные типы нарушения конгруэнтности его поверхностей (рис. 1).

Анализируя приведенные выше клинкорентгенологические проявления, мы пришли к мнению о том, что при наличии незначительных деформаций суставной поверхности в виде «ступенек» величиной до 2 мм, происходит в последующем ее ремоделирование при условии ранней функциональной активности за счет регенерации хряща и функция скольжения суставных поверхностей сохраняется, хотя и в уменьшенном объеме. Имеющиеся остаточные деформации дистальных суставных поверхностей берцовых костей после тракционного и малоинвазивного лечения переломов pilon аппаратами внешней фиксации следует воспринимать как закономерное явление, особенно при переломах типа 43С.

Данные деформации можно систематизировать по признакам нарушения соосности вращения суставных поверхностей в сагиттальной плоскости и по признаку распределения нагрузок по

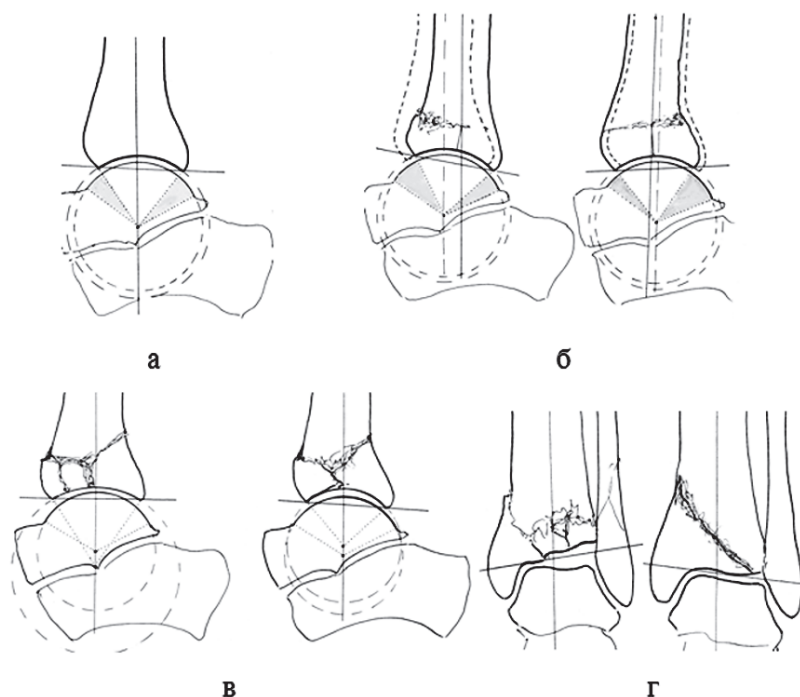


Рис. 1. Типы дисконгруэнтности голеностопного сустава: а – норма; б – радиально-горизонтальный тип нарушения конгруэнтности сустава с сохранением единой оси вращения; в – радиально-вертикальный тип нарушения конгруэнтности сустава со смещением оси вращения большеберцовой кости в вертикальной плоскости; г – дефект центрального нагружения сустава

центральной и боковым (лодыжечным) суставным поверхностям.

Из данных литературы видно [2], что наиболее неблагоприятным в прогностическом плане является вариант модели с вальгусным наклоном суставной поверхности большеберцовой кости (рис. 2). На нем остановимся более подробно. На суставной поверхности большеберцовой кости происходит перераспределение НДС. Общий уровень напряженного состояния понизился. Максимальное значение напряжений Мизеса на суставной поверхности большеберцовой кости равняется 6,4 МПа (7,6 для модели в норме). При этом латеральная часть менее напряженная, чем медиальная. В центральной части уровень напряженного состояния понизился и равняется 3,2 МПа (4,5 МПа для модели в норме).

Появилась дополнительная зона концентрации напряжений в таранной кости, на суставной поверхности в месте контакта с малоберцовой костью. Уровень напряженного состояния в ней равняется 5,3 МПа (2,5 МПа для модели в норме). Таким образом, наибольшие изменения в напряженном состоянии произошли в малоберцовой кости (рис. 3). Уровень напряженного состояния в ней возрос более чем в два раза и составляет 6,8 МПа (2,9 МПа для модели в норме).

Увеличение напряженно-деформированного

состояния на верхушке наружной лодыжки приводит к развитию импиджмент-синдрома и как следствие – компенсаторному появлению остеофитов (рис. 4). Данное явление можно рассматривать как компенсаторную приспособительную реакцию, направленную на увеличение опорной поверхности сустава в ответ на деформацию суставной площадки большеберцовой кости.

При анализе результатов лечения было установлено, что жалобы на боли предъявляли преимущественно пациенты, у которых после прекращения фиксации прошло 3–6 месяцев, т. е. относительно непродолжительное время. Так из 23 больных, которые предъявляли жалобы на боли у 19 после снятия повязки, прошло 3–6 месяцев и лишь у 4 боли сохранялись спустя более продолжительное время – 1 год и более.

Этот факт дает основание считать, что боли в области поврежденного сустава характерны для более раннего посттравматического периода и в последующем они подвергаются регрессу, поскольку их частота со временем уменьшается. При пальпаторном исследовании области голеностопного сустава и нагрузочной пробе, как правило, болезненные мягкие ткани локализовались в соответствующих зонах. В результате установлено, что существует зависимость между локализацией боли, выявляемой при пальпации, ее лока-

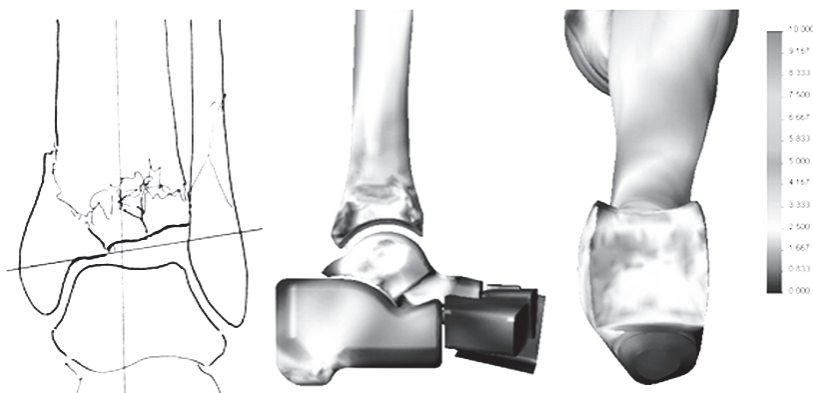


Рис. 2. Распределение напряжений Мизеса в голеностопном суставе с вальгусным наклоном

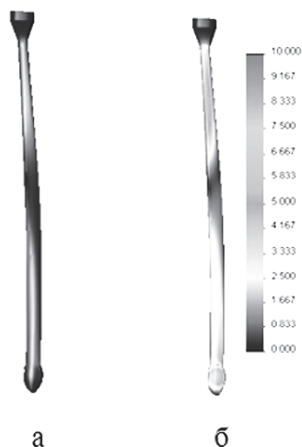


Рис. 3. Распределение напряжений Мизеса в малоберцовой кости: а – норма; б – расчетная модель

лизацией при нагрузочной пробе. С наибольшей частотой такая закономерность проявлялась при локализации боли в передней и латеральной части голеностопного сустава. Например, если при пальпации мягких тканей в проекции щели сустава, больной указывал на болезненность по наружной поверхности, что при нагрузочной пробе боль появилась также в этой зоне при позиции максимального разгибания стопы.

Сравнивая данные клинического исследования и конечно-элементного моделирования можно сделать вывод, что наиболее неблагоприятным изменением формы дистального суставного конца является вальгусный наклон суставной поверхности большеберцовой кости. Данное изменение конфигурации суставного конца большеберцовой кости требовало повторной хирургической коррекции.

Примером может служить следующее клиническое наблюдение. Больная П., 50 лет, обратилась в клинику с жалобами на боли в области голеностопного сустава, локализующиеся в большей степени с наружной стороны голеностопного сустава.

Из анамнеза известно, что полтора года назад проходила лечение по поводу закрытого оскольчатого внутрисуставного перелома дистального эпиметафиза правой большеберцовой кости. Была произведена операция: открытая репозиция, МОС костей голени аппаратом внешней фиксации. Течение послеоперационного периода гладкое.

С течением времени начали беспокоить боли, локализующиеся преимущественно по наружной части сустава. При анализе рентгенограмм при поступлении: консолидация перелома, маллеолярный угол  $10^\circ$  (m), фронтальный эпидиофизарный угол  $18^\circ$  (n). Была выполнена операция: корректирующая остеотомия н/3 малоберцовой и большеберцовой кости правой голени, фиксация АВФ. Течение послеоперационного периода гладкое. АВФ снят через 4 месяца после операции. При осмотре через 6 месяцев после операции жалоб не предъявляет. Ходит без дополнительных средств опоры. Объем движений  $0^\circ/0^\circ/35^\circ$  (рис. 5). Рентгенологически отмечается сохранение суставной щели, фронтальный эпидиофизарный угол  $2^\circ$ , маллеолярный угол  $12^\circ$ .

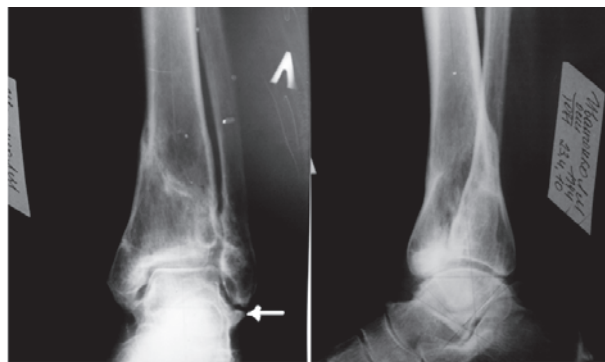


Рис. 4. Фотоотпечатки рентгенограмм больной И., 64 года через 2 года после снятия гипсовой повязки после перелома типа pilon

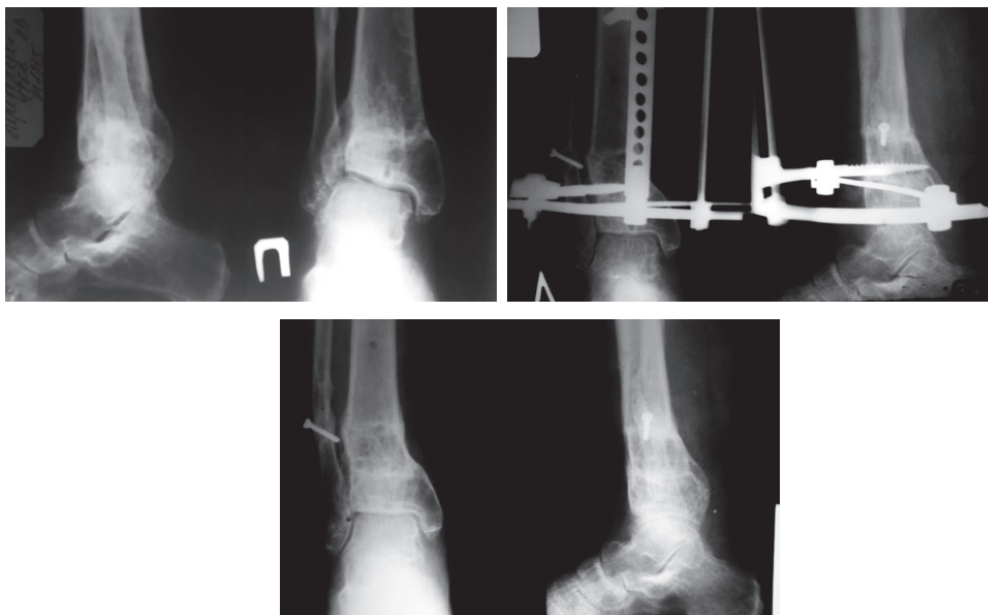


Рис. 5. Фотоотпечатки рентгенограмм и вид конечности больной П., 50 лет на этапах лечения: а – при поступлении; б – рентгенограммы на момент снятия АВФ; в – рентгенограммы больной через 6 мес. после операции; г – функция голеностопного сустава через 6 мес. после операции

### Выводы

1. У больных, перенесших перелом pilon, основным патологическим симптомом является ограничение функции сустава, которое распространяется на сектор разгибания, независимо от типа перелома. Болевой синдром у пациентов, перенесших перелом pilon, со временем уменьшается, а у большинства в отдаленные сроки отсутствует. Сустав продолжает функционировать, но с уменьшенной амплитудой движений.

2. Анализ напряженно-деформированного состояния голеностопного сустава показал, что

при изменении формы суставного конца в сагитальной плоскости распределение напряжений отклоняется от нормы несущественно, в случае наклона суставной поверхности во фронтальной плоскости перенапряжения увеличиваются более в два раза в латеральном отделе сустава и наружной лодыжке.

3. Клинически и биомеханически наиболее неблагоприятным видом дисконгруэнтности является вальгусное отклонение суставной поверхности дистального эпиметафиза большеберцовой кости, что требует выполнения повторной хирургической коррекции.

### Список литературы

1. Сластинин В. В. Внутрисуставные переломы дистального отдела большеберцовой кости: эволюция взглядов на хирургическое лечение (обзор литературы) / В. В. Сластинин, И. Ю. Клюквин, О. П. Филиппов, Ю. А. Боголюбский // Журнал им. Н. В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2015, № 3. – с. 23–29.
2. Труфанов И. И. Виды дисконгруэнтности голеностопного сустава после лечения переломов pilon / И. И. Труфанов, К. В. Миренков // Літопис травматології та ортопедії. – 2013, № 1–2. – С. 56–60.
3. Корж Н. А. Переломы костей голени на уровне дистального эпиметафиза (переломы pilon'a) и их последствия, диагностика и лечение / Н.А. Корж, Романенко К. К., Горидова Л. Д., Прозоровский Д. В. // Травма. Том 12, № 2 – 2011. – С. 6–10.
4. Ткачук Н. А. Математическое моделирование поведения биомеханической системы при нагружении / Н. А. Ткачук, О. В. Веретельник, И. И. Труфанов // «Вісник НТУ «ХП». Тематичний випуск «Машинознавство та САПР», 2009, № 28 – С. 106–127.
5. Pilon fractures of the tibia / P. de Boer, R. Metcalfe // Current Orthopaedics. Volume 17, Issue 3, June 2003, Pages 190–199.

Стаття надійшла до редакції 30.09.2016

*Є. А. Побєл, І. І. Труфанов, Ю. П. Кляцький, О. В. Трибушний, О. В. Баніт*

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»*

## ЗАЛИШКОВІ ДЕФОРМАЦІЇ ДИСТАЛЬНОГО СУГЛОБОВОГО КІНЦЯ ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ PILON

Мета дослідження: оцінити види залишкової дисконгруентності гомілковостопного суглоба після лікування переломів pilon і методи їх лікування, а також розробити заходи щодо їх запобігання. Вивчено результати лікування 47 хворих, які перенесли перелом pilon, в терміни від 1 до 2 років після закінчення лікування. Встановлено, що у хворих, які перенесли перелом pilon, основним патологічним симптомом є обмеження функції суглоба, яке поширюється на сектор розгинання, незалежно від типу перелому. Клінічно і біомеханічно найбільш несприятливим видом дисконгруентності є вальгусне відхилення суглобової поверхні дистального епіметафізу великогомілкової кістки, що вимагає виконання повторної хірургічної корекції.

**Ключові слова:** перелом pilon, дисконгруентність гомілковостопного суглоба.

*E. A. Pobel, I. I. Trufanov, Y. P. Klyatsky, O. V. Tribushnoy, O. V. Banit*

*SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine"*

## PERMANENT DEFORMATION DISTAL ARTICULAR ENDS OF THE TIBIA FRACTURE TREATMENT AFTER PILON

Objective: To evaluate the types of residual discongruencia ankle after treatment pilon fractures and their treatment methods, as well as to develop measures to prevent them. Results of the treatment of 47 patients who underwent pilon fracture, in the period from 1 to 2 years after treatment. It was found that patients who underwent pilon fracture, the main symptom is pathological limitation of joint function, which extends to the sector extension, irrespective of the type of fracture. Clinically and biomechanically the most unfavorable views discongruencia a valgus deviation of the articular surface of the distal tibia epimetaphysis that requires repeated surgical correction.

**Keywords:** fracture pilon, discongruencia ankle.



*Л. Л. Воронцова, Ю. О. Кривохацька, М. І. Дуб, В. А. Коваленко*  
*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ФРАГМЕНТАЦІЇ ДНК СПЕРМАТОЗОЇДІВ ТА НАЯВНОСТІ ТОКСОКАРОЗНОЇ ІНВАЗІЇ З ПОРУШЕННЯМ СПЕРМАТОГЕНЕЗУ

Незважаючи на досягнуті успіхи, чоловіче безпліддя і досі залишається складною патологією для діагностики. Перспективним напрямком з вивчення патогенезу порушень чоловічої репродуктивної функції є визначення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів та наявності токсикарозної інвазії.

Все вищезазначене і обумовило мету нашої роботи: дослідити вплив фрагментації ДНК сперматозоїдів та наявності токсикарозної інвазії на сперміологічні показники у чоловіків з порушенням репродуктивної функції.

**Матеріали і методи.** Обстежено 68 чоловіків у віці від 20 до 45 років. Першу (контрольну) групу склали 16 практично здорових чоловіків, які пройшли обстеження, як донори банку сперми. До другої групи увійшли 52 пацієнти з порушеннями фертильності еякуляту, які були розділені на 3 підгрупи: 2 а (група порівняння) – 35 пацієнтів з нормальним рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів та з відсутністю антитіл до токсикар; 2 б (9 чоловіків) – пацієнти з високим рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів і наявністю антитіл до токсикар та 2 в (8 чоловіків) – пацієнти з високим рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів та з відсутністю антитіл до токсикар. Усім чоловікам було проведено комплексне дослідження, що включало аналіз спермограми за рекомендаціями ВООЗ, визначення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів та наявності токсикарозної інвазії.

**Результати дослідження.** В результаті аналізу спермограм досліджуваних груп виявлено зниження фертильних властивостей еякуляту (астено-, терато- та олігозооспермію). Встановлено, що ступінь порушення сперматогенезу (зокрема значні оліго- та тератозооспермії) прямо корелює з частотою фрагментації ДНК в гаметах чоловіків, на тлі наявності антитіл до токсикар. В той же час більш тяжкі форми патозооспермії спостерігаються при наявності підвищеного рівня фрагментованих сперматозоїдів та при відсутності антитіл до антигенів токсикар, що є підґрунтям для подальших досліджень.

**Висновки.** Таким чином, виявлення рівня фрагментації ДНК в сперматозоїдах та токсикарозної інвазії у чоловіків з порушеннями репродуктивної функції є необхідною складовою комплексного обстеження, яка може дозволити удосконалити діагностику чоловічого безпліддя та сприятиме розробленню правильної тактики та оптимальних схем лікування.

**Ключові слова:** чоловіче безпліддя, спермограма, фрагментація ДНК сперматозоїдів, токсикари.

Безплідний шлюб залишається однією з найважливіших соціальних і медичних проблем [1]. Зазначено зростання питомої ваги чоловічого чинника, як причини безпліддя і зараз він становить не менше 40% [2].

Численні дослідження в різних країнах свідчать про тотальне погіршення якості сперми чоловіків, що знаходить відображення, зокрема, в зміні еталонних норм показників сперматогенезу [3]. В ряді випадків причини інфертильності ідентифікуються досить легко (наприклад, анатомічні та гормональні порушення). Однак у досить великої кількості пацієнтів визначення етіологічного фактору ускладнено (так зване ідіопатичне безпліддя), і, в силу поліетіологічності чоловічої суб- та інфертильності, адекватна діагностика набуває особливого значення [4, 5].

Поширена думка, що для оцінки фертильності чоловіків досить дослідження еякуляту [6].

Безумовно, аналіз еякуляту, що включає в себе оцінку концентрації, рухливості та морфології сперматозоїдів, є обов'язковою в діагностиці порушень репродуктивної функції чоловіка [7, 8]. Але діагноз «безпліддя» не може бути виставлено лише на підставі спермограми, оскільки на її результат можуть впливати різні фактори, а в ряді випадків фертильність буває збережена і при значних відхиленнях спермограми від норми, в той час як безпліддя може спостерігатися і у чоловіків з нормозооспермією [9, 10].

Оскільки патологічні зміни сперми, в більшості випадків, є неспецифічними і не дають розуміння ні типу безпліддя, ні його причини, а тільки вказують на наявність певних відхилень у показниках, що вимагає подальшого обстеження пацієнта [11].

На сьогодні відомо, що, принаймні, 30–50% всіх випадків важких форм безпліддя у чоловіків обумовлюють генетичні чинники [12].

Враховуючи, що сперматогенез є складним біологічним процесом, який залежить від точно контрольованого каскаду активації і деактивації певних генів, результатом роботи яких є процес дозрівання сперматозоїдів з незрілих статевих клітин, то одним з наслідків порушення цього процесу може бути фрагментація ДНК сперматозоїдів [13]. Фрагментація ДНК сперматозоїдів – відносно недавно відкрита причина чоловічого безпліддя, і як зрозуміло з самої назви, це розрив або пошкодження ланцюгів ДНК сперматозоїду, і чим більше таких пошкоджень, тим нижче ступінь цілісності генетичного матеріалу і менше шансів для настання вагітності [14].

Патофізіологічні механізми, що ведуть до фрагментації ДНК не цілком зрозумілі, але передбачається, що однією з причин може бути вплив мутагенних чинників різної природи [15].

Одним з джерел природних біологічних мутагенів, здатних викликати тератогенні зміни у чоловіків є токсокароз – один з найбільш поширених гельмінтозів, зараженість населення яким, для багатьох країн, включно з Україною, складає 20–30% [16].

Токсокароз призводить до генотоксичних ефектів і утворення первинних ушкоджень ДНК (утворення одно- і дволанцюгових розривів) внаслідок чого підвищуються рівні генних і хромосомних мутацій, що дуже важливо для розуміння виникнення порушень фертильності різного ступеню: від незначних змін сперматогенезу до повної дисфункції гонад [17].

Оскільки, лабораторне дослідження еякуляту є невід'ємною частиною обстеження безплідних пар [8], а, в силу поліетіологічності чоловічої суб-і інфертильності, адекватна діагностика набуває особливого значення, дослідження фрагментації ДНК сперматозоїдів і можливих етіологічних факторів, що ушкоджують ДНК, таких як токсокароза інвазія, є додатковими ефективними діагностичними методами, які виявляють порушення фертильності у чоловіків.

**Мета роботи:** дослідити вплив фрагментації ДНК сперматозоїдів та наявності токсокарозої інвазії на сперміологічні показники у чоловіків з порушенням репродуктивної функції.

#### Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено у 68 чоловіків у віці від 20 до 45 років, які були розділені на 2 групи. Першу (контрольну) групу склали 16 практично здорових чоловіків, які пройшли обстеження, як донори банку сперми (згідно з наказом № 787 від 09.09.2013 р.). До другої групи увійшли 52 пацієнти з порушеннями фертильності еякуляту, яким було проведено дослідження фрагментації ДНК сперматозоїдів та рівня антитіл до антигенів токсокар. За результатами даних досліджень всі чоловіки 2 групи були розділені на

3 підгрупи: 2 а (група порівняння) – 35 пацієнтів з нормальним рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів та з відсутністю антитіл до токсокар; 2 б (9 чоловіків) – пацієнти з високим рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів і наявністю антитіл до токсокар, та 2 в (8 чоловіків) – пацієнти з високим рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів та з відсутністю антитіл до токсокар.

Усім чоловікам було проведено комплексне дослідження, що включало аналіз спермограми за рекомендаціями ВООЗ [8], визначення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів та наявності токсокарозої інвазії.

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.

Визначення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів проводили за допомогою методу SCD (Sperm Chromatin Dispersion test). За нормальні значення вважали рівень фрагментації ДНК сперматозоїдів до 30%, високі – більше 30% із підрахованих 500 сперматозоїдів. Також додатково розраховували відсоткове співвідношення фрагментованих сперматозоїдів із малим ареолом, без ареола та деградованих.

Наявність токсокарозої інвазії визначали за допомогою виявлення кількості антитіл IgG до антигенів токсокар імуноферментним методом, результат вважали позитивним при значеннях >1,1 МОд/мл.

Статистичну обробку отриманих цифрових результатів проводили за допомогою програми STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0.) з використанням тесту Вальда-Волковитца (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 процентилей ( $RQ = 75\% UQ - 25\% LQ$ ), де UQ – верхній квартиль; LQ – нижній квартиль.

#### Результати дослідження та обговорення

У результаті аналізу спермограм чоловіків 1 (контрольної) групи встановлено, що відхилень від показників норм, рекомендованих ВООЗ не було виявлено (табл. 1).

Таблиця 1

**Основні показники спермограми у чоловіків в залежності від рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів та наявності токсикарозної інвазії Me (75% Q – 25% Q = RQ)**

Показники, одиниці вимірювання	1 група (n = 16)	2 а група (n = 35)	2 б група (n = 8)	2 в група (n = 9)
Активнорухомі сперматозоїди, %	48 (60 – 31 = 29)	23* (26 – 18 = 8)	22* (25 – 17 = 8)	12*, ** (19 – 9 = 10)
Малорухомі сперматозоїди, %	42 (60 – 30 = 30)	51 (56 – 46 = 10)	54 (56 – 47 = 9)	51 (55 – 48 = 7)
Дискінезис, %	0 (0 – 0 = 0)	0 (2 – 0 = 2)	2 (6 – 1 = 5)	3 (8 – 1 = 7)
Нерухомі сперматозоїди, %	10 (12 – 8 = 4)	23 (27 – 17 = 10)	26* (30 – 15 = 15)	31,5* (34,5 – 25,5 = 9,0)
Концентрація сперматозоїдів, ( $\times 10^6$ /мл)	110 (174 – 66 = 108)	69* (121 – 50 = 71)	41,5*, ** (56,0 – 32,0 = 24,0)	50,8*, ** (78,5 – 28,8 = 49,7)
Загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті, ( $\times 10^6$ )	328 (456 – 231 = 225)	250 (375 – 99 = 276)	161,8*, ** (306,0 – 125,5 = 180,5)	137,5*, ** (178,2 – 41,8 = 136,4)
Нормальні форми сперматозоїдів, %	70 (84 – 64 = 20)	52 (61 – 47 = 14)	47* (58 – 41 = 17)	36*, *** (54 – 25 = 29)
Патологічні форми сперматозоїдів, %	30 (36 – 16 = 20)	48 (53 – 39 = 14)	53* (59 – 42 = 17)	64*, *** (76 – 46 = 30)

**Примітки:** \* – статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) відносно контрольної групи,

\*\* – статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) відносно групи 2 а,

\*\*\* – статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) відносно групи 2 б

При мікроскопічному дослідженні основних показників спермограм у чоловіків 2 а групи відзначалося зниження кількості активнорухомих форм на 52%, збільшення на 21% малорухомих і на 130% нерухомих сперматозоїдів відносно аналогічних показників контрольної групи. Також відмічалось зниження концентрації сперматозоїдів в 1 мл та загальної кількості сперматозоїдів в еякуляті на 37% та 24%, в той же час було виявлено зростання кількості патологічних форм сперматозоїдів на 60% на тлі зниження нормальних форм сперматозоїдів на 26% відповідно до аналогічних значень контрольної групи.

Таким чином, виявлені зміни показників спермограм у чоловіків 2 а групи свідчать про наявність астено- та тератозооспермії на тлі помірної олігозооспермії, що, в свою чергу, свідчить про незначне зниження фертильності еякуляту.

У чоловіків 2 б групи відзначалося відмічалось зниження концентрації сперматозоїдів в 1мл на 62% і 40%, а також загальної кількості сперматозоїдів в еякуляті на 51% і 35% відносно значень контрольної та 2 а групи відповідно. У чоловіків 2 б групи відмічалось зниження кількості активнорухомих на 54% та малорухомих форм сперматозоїдів на 29% відносно значень контрольної групи відповідно, в той час як суттєвих відмінностей даних показників по відношенню до 2 а групи виявлено не було. Значно збільшилась кількість нерухомих форм сперматозоїдів на 160% і 13% відносно контролю та 2 а

групи відповідно, з'явилися дискінетичні форми сперматозоїдів.

При мікроскопічному дослідженні пофарбованих препаратів у чоловіків 2 б групи було виявлено зниження кількості нормальних форм сперматозоїдів на 33% і 10% та збільшення патологічних форм на 77% та 10% відносно показників контрольної та 2 а групи відповідно.

Таким чином, виявлені зміни показників спермограм у чоловіків 2 б групи свідчать про значну астено- та тератозооспермію, дискінезис, на тлі олігозооспермії, що, в свою чергу, свідчить про значне зниження фертильних властивостей еякуляту.

При дослідженні нативних препаратів еякуляту у чоловіків 2 в групи відзначалося зниження кількості активнорухомих на 75% та збільшення малорухомих форм сперматозоїдів на 21% відносно значень контрольної групи відповідно. Відносно ж 2 а групи відмічалось тільки зниження активнорухомих форм сперматозоїдів на 48%, в той час як кількість малорухомих – не змінювалась. У чоловіків 2 в групи значно збільшилась кількість нерухомих форм сперматозоїдів на 215% і 37% відносно контролю та 2 а групи відповідно, відмічалась наявність дискінетичних форм сперматозоїдів. Концентрація сперматозоїдів в 1 мл знижувалась на 54% і 26%, а загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті – на 58% і 45% відносно значень контрольної та 2 а групи відповідно.

У чоловіків 2 в групі при проведенні мікроскопічного дослідження пофарбованих препаратів було виявлено зниження кількості нормальних форм сперматозоїдів на 48% і 31% відносно показників контрольної та 2 а групи відповідно. Значно збільшилася кількість патологічних форм сперматозоїдів відносно значень контрольної та 2 групи на 113% і 33% відповідно.

При аналізі показників спермограми чоловіків 2 в групі були відмічені астено- та олігозооспермія, незначний дискінезис, виражена тератозооспермія, що, вочевидь, сприяє значному зниженню фертильності еякуляту у чоловіків даної групи.

Враховуючи чисельні дані про те, що аномалії хроматину в сперматозоїдах часто асоційовані зі зниженими показниками спермограми, а сперматозоїд, оцінений як «морфологічно нормальний» (при світловій мікроскопії), може мати пошкоджену ДНК, і навпаки, представляло інтерес вивчення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів, асоційованих з токсокарозою інвазією та без її наявності в дослідних групах чоловіків.

У результаті проведеного дослідження рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів (табл. 2), було встановлено, що у чоловіків 2 а групи, хоча й відмічались зміни показників спермограми, однак кількість фрагментованих сперматозоїдів складала в середньому 16%. У чоловіків 2 б групи рівень фрагментації ДНК перевищував норму (в середньому 37%), та тлі збільшення антитіл Ig G до антигенів токсокар (в середньому 2,55 МОд/мл), що свідчить про наявність токсокарозою інвазії. Дослідження рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів у чоловіків 2 в групі виявило незначне зростання даного показника, який в середньому складав 32,5%.

Таким чином, отримані нами дані підтверджують припущення про певний взаємозв'язок між основними параметрами сперматозоїдів

(їх концентрацією, рухомістю та морфологією) і частотою фрагментації їх ядерної ДНК. Встановлено, що ступінь порушення сперматогенезу прямо корелює з частотою фрагментації ДНК в гаметах чоловіків. Чим важче патозооспермія, тим більше ймовірність того, що частота фрагментації ДНК в сперматозоїдах буде вище норми.

В той же час, не можна залишати без уваги й дані про те, що серед чоловіків з порушенням репродуктивної функції, у яких були виявлені суттєві зміни в провідних показниках спермограми (група 2 а), є пацієнти, що не мають підвищеного рівня фрагментації ДНК в сперматозоїдах та без наявності антитіл до токсокар.

Однак, в результаті проведених нами досліджень встановлено, що кількість сперматозоїдів із фрагментованою ДНК вища при більш тяжких формах патозооспермії (зокрема значній оліго- та тератозооспермії), на тлі наявності антитіл до токсокар. В той же час більш виражені порушення сперматогенезу спостерігаються при відсутності антитіл до антигенів токсокар. Таким чином, чим менше рухливих і більше морфологічно аномальних сперматозоїдів в еякуляті, тим більше вірогідність підвищеної частоти фрагментації ДНК в них.

### Висновки

1. Виявлені зміни показників спермограм у чоловіків з порушеннями репродуктивної функції свідчать про наявність астено-, оліго- та тератозооспермії, дискінезису різного ступеню виразності в залежності від рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів і наявності токсокарозою інвазії.

2. Ступінь порушення сперматогенезу прямо корелює з рівнем фрагментації ДНК в чоловічих гаметах. Чим важча оліго- та тератозооспермія, тим більша вірогідність того, що частота фрагментації ДНК в сперматозоїдах буде вище норми.

3. При наявності токсокарозою інвазії відмі-

Таблиця 2

Показники рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів та наявності токсокарозою інвазії у чоловіків з порушеннями фертильних властивостей еякуляту Me (75% Q – 25% Q = RQ)

Показники, одиниці вимірювання	1 група (n = 16)	2 а група (n = 35)	2 б група (n = 8)	2 в група (n = 9)
Фрагментація ДНК в сперматозоїдах, %	9 (15 – 4 = 11)	16 (20 – 10 = 10)	37*, ** (48 – 32 = 16)	32,5*, ** (37,8 – 30,0 = 7,8)
Сперматозоїди з малим ареолом, %	6 (9 – 3 = 6)	6 (7 – 4 = 3)	17*, ** (24 – 15 = 9)	9,5 (15,0 – 4,9 = 10,1)
Сперматозоїди без ареола, %	2 (4 – 1 = 3)	8 (12 – 3 = 9)	17*, ** (19 – 15 = 4)	17,7*, ** (22,5 – 14,0 = 8,5)
Деградовані сперматозоїди, %	1 (2 – 0 = 2)	2 (3 – 0 = 3)	3 (5 – 2 = 3)	5,3** (7,7 – 2,0 = 5,7)
Рівень антитіл Ig G до антигенів токсокар, МОд/мл	0,1 (0,2 – 0,1 = 0,1)	0,10 (0,17 – 0,10 = 0,07)	2,55*, ** (3,30 – 1,91 = 1,39)	0,1*** (0,19 – 0,10 = 0,09)

Примітки: \* – статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) відносно контрольної групи,

\*\* – статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) відносно групи 2 а,

\*\*\* – статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) відносно групи 2 б

чається зниження класичних параметрів спермограми та підвищення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів.

4. При відсутності антитіл до токсокар спостерігається більш виражена олігоастенотерато-зооспермія на тлі збільшення числа фрагментованих сперматозоїдів, що, в свою чергу, свідчить про наявність впливу інших факторів, які ви-

кликають фрагментацію ДНК сперматозоїдів.

5. Показник фрагментації ДНК сперматозоїдів має вагомое діагностичне та прогностичне значення в подружніх парах з порушенням репродукції, особливо для чоловіків з показниками спермограми, що близькі до норми, у яких не виявлено інших явних причин безпліддя та в випадках невдалих спроб ЕКЗ, ІКСІ або звичного невиношування.

### Список літератури

1. Лабораторная диагностика мужского бесплодия / В. В. Долгов, С. А. Луговская, И. И. Миронова [и др.] – М.; Тверь: Триада, 2006. – 146 с.
2. Sertoli-germ cell junctions in the testis: a review of recent data / I. A. Kopera, B. Bilinska, C. Y. Cheng [et al.] // Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. – 2010. – Vol. 27, № 365. – P. 1593–1605.
3. Аляев Ю. Г. Нарушения половой и репродуктивной функции у мужчин / Аляев Ю. Г., Григорян В. А., Чалый М. Е. – М.: Литтерра, 2006. – 188 с.
4. Чоловіче безпліддя в Україні: статистика та тенденції / І. І. Горпинченко, К. Р. Нуріманов, Н. О. Сайдакова [та ін.] // Здоровье мужчины. – 2012. – № 4. – С. 132–141.
5. Нікітін О. Д. Результати досліджень етіологічних факторів інфертильності / О. Д. Нікітін // Здоровье мужчины. – 2011. – № 1. – С. 164–168.
6. Centola G. M. Semen assessment / G. M. Centola // Urol Clin North Am. – 2014. – Vol. 41, № 1. – P. 163–167.
7. Male infertility / L. Nordkap, E. Carlsen, J. Fedder [et al.] // Ugeskr Laeger. – 2012. – Vol. 174, № 41. – P. 2444–2448.
8. WHO Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction [4th ed.]. – New York: Cambridge University Press, 1999. – 128 p.
9. Markers of semen inflammation: supplementary semen analysis? / S. La Vignera, R. A. Condorelli, E. Vicari [et al.] // J Reprod Immunol. – 2013. – Vol. 100, № 1. – P. 2–10.
10. Gruschwitz M.S. Cytokine levels in the seminal plasma of infertile males / M. S. Gruschwitz, R. Brezinschek, H. P. Brezinschek // J. Androl. – 1996. – Vol. 17, No. 2. – P. 158–163.
11. Butt F. Semen analysis parameters: experiences and insight into male infertility at a tertiary care hospital in Punjab / F. Butt, N. Akram // J Pak Med Assoc. – 2013. – Vol. 63, № 5. – P. 558–562.
12. Роль структурных нарушений хроматина и ДНК сперматозоидов в развитии бесплодия / В. А. Божedomов, Н. А. Липатова, Е. А. Спорш [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2012. – № 3. – С. 83–91.
13. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation as assessed by the sperm chromatin dispersion test in assisted reproductive technology programs: results of a large prospective multicenter study / Calle J. F., Muller A., Walschaerts M. [et al.] // Fertility and Sterility. – 2008. – Vol. 19, № 6. – P. 671–682.
14. Basil C. Sperm DNA fragmentation assessment: Is it really helpful? / C. Basil, C. Tarlatzis, Dimitrios G. Goulis // International Society of Gynecological Endocrinology. – 2009. – № 34. – P. 24–27.
15. Сорокина Т. М. Структура генетической патологии органов репродуктивной системы / Т. М. Сорокина, Н. Н. Гончарова, Л. Ф. Курило // Материалы первого национального форума «Репродуктивное здоровье как фактор демографической стабилизации». – 2012. – С. 72–73.
16. Won K. Y. National seroprevalence and risk factors for zoonotic Toxocara spp. infection / K. Y. Won, D. Kruszon-Moran, P. M. Schantz, J. L. Jones // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2008. – Vol. 79. – P. 552–557.
17. Колмогоров, В. И. Повреждение генома владельца при экспериментальном токсокарозе и при сенсibilизации белковым продуктом из тканей Toxocara canis / В. И. Колмогоров, В. Я. Бекиш // Вестник ВГМУ – 2004. – Т. 3. – № 3. – С. 81–89.

Стаття надійшла до редакції 12.10.2016

**Л. Л. Воронцова, Ю. А. Кривохацкая, М. И. Дуб, В. А. Коваленко**

*ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ И НАЛИЧИЯ ТОКСОКАРОЗНОЙ ИНВАЗИИ С НАРУШЕНИЯМИ СПЕРМАТОГЕНЕЗА

Несмотря на достигнутые успехи, мужское бесплодие до сих пор остается сложной патологией для диагностики. Перспективным направлением изучения патогенеза нарушений мужской репродуктивной функции является определение уровня фрагментации ДНК сперматозоидов и наличия токсокарозной инвазии.

Всё вышесказанное и обусловило цель нашей работы: исследовать влияние фрагментации ДНК сперматозоидов и наличия токсокарозной инвазии на спермиологические показатели у мужчин с нарушениями репродуктивной функции.

**Матеріали і методи.** Обстежено 68 чоловіків в віці від 20 до 45 років. Першу (контрольну) групу склали 16 практично здорових чоловіків, які пройшли обстеження, як донори банку сперми. Во вторую групу вошли 52 пацієнта з порушеннями фертильності еякулята, які були розділені на 3 підгрупи: 2 а (група порівняння) – 35 пацієнтів з нормальним рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів і відсутністю антител к токсокарам; 2 б (9 чоловіків) – пацієнти з високим рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів і наявністю антител к токсокарам і 2 в (8 чоловіків) – пацієнти з високим рівнем фрагментації ДНК сперматозоїдів і відсутністю антител к токсокарам. Всім чоловікам було проведено комплексне дослідження, включаюче аналіз спермограми, згідно рекомендаціям ВОЗ, визначення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів і наявності токсокарозної інвазії.

**Результати дослідження.** В результаті аналізу спермограм дослідюваних груп виявлено зниження фертильних властивостей еякулята (астено-, терато- і олигозооспермію). Встановлено, що ступінь порушення сперматогенеза (в частині, значительні олиго- і тератозооспермія) прямо корелює з частотою фрагментації ДНК в гаметах чоловіків, на фоні наявності антител к токсокарам. В той же час більш тяжелі форми патозооспермії спостерігаються при наявності підвищеного рівня фрагментованих сперматозоїдів і при відсутності антител к антигенам токсокар, що являється основою для дальніших досліджень.

**Висновки.** Таким чином, виявлення рівня фрагментації ДНК в сперматозоїдах і токсокарозної інвазії у чоловіків з порушеннями репродуктивної функції являється необхідною складовою комплексного обстеження, що дозволяє удосконалити діагностику чоловічого безпліддя і сприяти розробці правильної тактики і оптимальних схем лікування.

**Ключові слова:** чоловіче безпліддя, спермограма, фрагментація ДНК сперматозоїдів, токсокари.

*L. L. Vorontsova, Y. O. Kryvohatskaya, M. I. Dub, V. A. Kovalenko*

*SI "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine"*

## THE INTERDEPENDENCE OF SPERM DNA FRAGMENTATION AND AVAILABILITY TOXOCARA INVASION IN VIOLATION OF SPERMATOGENESIS

Despite progress achieved, male infertility remains a relevant and challenging pathology for diagnosis. A promising direction of investigation of the pathogenesis of disorders of male reproductive function is defining the level of sperm DNA fragmentation and availability toxocara invasion.

All of the above have determined the purpose of our work: to investigate the influence of sperm DNA fragmentation and availability toxocara invasion on spermiological indices in men with reproductive disorders.

**Materials and methods.** The study involved 68 men aged 20 to 45 years. The first (control) group consisted of 16 healthy men who were examined as donor sperm bank. The second group included 52 patients with violations of fertility ejaculate, who were divided into 3 groups: 2 a group – 35 patients with normal levels of sperm DNA fragmentation and lack of antibodies to toxocara; 2 b (9 men) – patients with high levels of sperm DNA fragmentation and the availability of antibodies to toxocara and 2 v (8 men) – patients with high levels of sperm DNA fragmentation and lack of antibodies to toxocara. A comprehensive study which included analysis of spermogram according to WHO recommendations, definition of DNA fragmentation of sperm and availability toxocara invasion was conducted for all men.

**Research results.** As a result of spermograms in the studied groups of men were identified the violations of ejaculate fertility (asteno-, terato- and oligozoospermia). Established that the degree of disturbance of spermatogenesis (including significant oligo- and teratozoospermia) directly correlates with the frequency of DNA fragmentation in men gametes, against the availability of antibodies to toxocara. At the same time more severe patozoospermia observed in the presence of elevated levels of fragmented sperm and the absence of antibodies to toxocara antigens, which is the basis for further research.

**Conclusions.** Thus, the determination of sperm DNA fragmentation and availability of toxocara invasion in men with reproductive disorders is a necessary component of a comprehensive examination, which may allow to improve the diagnostics of male infertility and to promote the development of the right tactics and optimal treatment regimens.

**Keywords:** male infertility, spermogram, sperm DNA fragmentation, toxocara.

*Ю. І. Решетілов, С. М. Дмитрієва, О. Ю. Васильченко, Н. М. Проценко, О. Ф. Цапrika  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

## МОТОРИКА ШЛУНКА ТА ДВЕНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В НОРМІ Й ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ

У статті надано результати дослідження функціонального стану органів травної системи методом комплексної гастродуоденополіметрії з фазним ультрасонографічним моніторингом жовчного міхура і підшлункової залози при захворюваннях гастродуоденальної зони та у здорових осіб. Встановлено, що дисфазні моторно-секреторні розлади найбільш значущі в період роботи (II і III фази міжтравного циклу) та розрізняються залежно від характеру гастродуоденальної патології. Наявність специфічно спрямованих моторно-секреторних розладів при певних запальних захворюваннях органів травлення може бути оцінена як функціональний предиктор формування поєднаної патології травної системи.

**Ключові слова:** моторика, органи травлення, гастродуоденополіметрія.

Функціональні розлади органів травлення реєструються більш ніж у половині випадків органічної патології травної системи, часто визначають особливості їх клінічної симптоматики та сприяють прогресуванню і більш важкому перебігу хвороби [1, 2]. Як основні параметри функціонування органу у гастроентерології розглядаються моторика і секреція, тому результати їх визначення можуть бути використані як критерії патогенетичної оцінки рівню ушкодження та враховуватися при виборі тактики і контролю ефективності терапії [1–3].

У сучасній клінічній практиці використовуються методи вивчення рухової функції органів гастродуоденальної зони, кожен з яких дозволяє оцінити певні характеристики даної функції. Електрогастрографія (ЕГГ; запис біоелектричних потенціалів з поверхні тіла хворого, а у сучасних модифікаціях методу – це одночасна реєстрація сигналів також від електродів, що розташовані у просвіті органу) досить давно використовується для дослідження моторики скорочень стінок шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК). При цьому слід врахувати, що під час електрографічної реєстрації форма біопотенціалів суттєво змінюється залежно умов виконання методики – вибору відведення, міжелектродних відстань, частоти пропускового сигналу. Тому попри постійного удосконалення методу, для отримання повної інформації про моторику органів травної системи, показники ЕГГ вимагають доповнення. Методом балоннографії здійснюється реєстрація м'язових коливань шляхом передачі сигналу на відповідні прилади через середовище, що заповнює зонд та балон, введені до органу, якій досліджується. Сучасні модифікації методу дають змогу отримати високоякісні графіки,

що при аналізі дозволяють оцінити стан моторики у будь-якій період діяльності шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Але поряд з високою діагностичною цінністю методу, слід зазначити, що при балоннографії реєструється лише внутрішньобалонний тиск, якій залежить від фізичної характеристики власно балону; що балон може дратувати кишкову стінку й тому підсилювати перистальтику; до того ж нерівномірність тиску кишкової стінки на балон також впливає на точність результатів. Використання методу «відкритих катетерів» суттєво розширило діагностичні можливості дослідження тону і рухової активності органів гастродуоденальної зони. В клінічній практиці використовується метод «поетажної» манометрії, завдяки якому були визначені нормальні показники інтраезофагального (0–40 мм водного стовпа), інтрагастрального (60–80 мм водного стовпа) і інтрадуоденального тиску (80–130, при навантаженні – до 150 мм водного стовпа), а також вимірено коливання таких величин при патології органів травлення. Оцінка динаміки коливань внутрішньопорожнинного тиску у взаємозв'язку з послідовною «по-етажною» реалізацією моторно-евакуаторної функції суттєво розширила уявлення про діяльність органів ШКТ у міжтравний період. Недоліком методу є можливість лише послідовного отримання показників роботи різних відділів ШКТ, хоча у діагностичній практиці нерідко виникає необхідність одночасного вивчення гастродуоденальної моторики, внутрішньопорожнинного тиску та інтрагастрального рН [2, 4]. У сучасній практиці перевага віддається методу інтраорганної рН-метрії. Принцип методу базований на реєстрації електрорухової сили, яка виникає на електродах рН-метрчного зонду та є прямо пропорціональ-

ною концентрації іонів водню у середовище, що досліджується. Серед модифікацій приладів для рН-метрії сьогодні існують діагностичні комплекси для добового моніторингу інтрагастрального рН в пацієнтів різного віку [4].

Існують також методи комплексного вивчення функціонального стану шлунка і ДПК шляхом одночасного «по-етажного» дослідження рН, моторики і внутрішньопорожнинного тиску. Структурну оцінку функціональних взаємозв'язків органів травлення дає змогу провести метод фазової гастродуоденополіметрії, при якому моторика, рН та внутрішньопорожнинний тиск одночасно по-етажно визначаються протягом міжтравного циклу. За час дослідження (3–5 годин) отримується інформація про наявність дискінезій і дистоній, характері міжтравної моторики шлунка і ДПК, стані шлункового кислотоутворення, наявності дуоденогастрального та гастроєзофагального рефлюксу, часу олужнювання хімусу в ДПК, властивостях жовчі, панкреатичного, кишкового і шлункового соку. В ході дослідження можуть виконуватися фармакологічні проби для індивідуального підбору лікування. Протягом циклу міжтравної моторики одночасно може здійснюватися фазовий ультразвуковий моніторинг (УЗД-моніторинг) жовчного міхура, печінки і підшлункової залози, що дає додаткову інформацію про функціональні зв'язки органів травної системи в міжтравний період [4, 8].

На кафедрі загальної практики-сімейної медицини та гастроентерології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» розроблена багатофункціональна комп'ютерна діагностична система, яка дозволяє отримати оперативну діагностичну інформацію про функціональний стан органів травлення в заданий інтервал міжтравного циклу з метою розробки диференційованої терапевтичної тактики і динамічного контролю ефективності лікування гастроентерологічних хворих.

**Мета дослідження:** Вивчення основних фазових характеристик моторики шлунка і ДПК та функціональних зав'язків органів травлення в нормі і при гастродуоденальній патології.

#### Матеріал и методи дослідження

В умовах спеціалізованого гастроентерологічного відділення КУ «Запорізька багатопрофільна міська лікарня № 9» обстежено 463 осіб; з них – **425 пацієнтів із захворюваннями органів травлення** (хронічний гастродуоденіт – 128, пептична виразка ДПК – 65, хронічний панкреатит – 96, хронічна запальна патологія біліарного тракту – 136) та **38 практично здорових людей. Верифікація діагнозу, обстеження і лікування хворих здійснювалося згідно чинних клінічних протоколів [5–7].**

Гастродуоденальна моторика досліджена ме-

тодом відкритих катетерів з використанням універсального зонда і способу професора Ю. Решетілова [4]. Одночасний ультразвуковий моніторинг міжтравної активності жовчного міхура (з фазовим визначенням і реєстрацією форми, розміру, розміщення, обсягу органу, товщини його стінок, наявності контурних або внутрішніх деформацій та перетинок), печінки і підшлункової залози (з фазовим визначенням форми, розмірів та оцінкою ехоструктури органу) здійснювалося за прийнятими методиками ультразвукового дослідження. Особливістю даного методу є проведення ультразвукового дослідження протягом циклу міжтравної моторики відповідно до його фазової структури. Опрацювання результатів дослідження проводилося методами варіаційної статистики з використанням пакету прикладних програм.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Фазне дослідження нормальних показників гастродуоденальної моторики виявило у здорових людей правильне повторення періодів спокою і роботи. Тривалість фазових елементів дослідження склала: I фаза – 20,5±2,0; II – 50,0±2,6, III фаза – 5,6±0,9 хвилин при загальній тривалості міжтравного циклу 76,1±1,9 хвилин. При цьому амплітудні і частотні характеристики гастродуоденальної моторики були найменшими в першу фазу (коли за хвилину реєструвалося від 1 до 4 низькоамплітудних скорочень), але збільшувалася в другу (5–8 різновисоких скорочень за хвилину) і третю фази (8–15 ритмічних високоамплітудних сигналів за хвилину).

Фазне дослідження інтрагастрального рН в базальних умовах виявило, що у другу фазу спостерігається зниження рН шлунка до 1,0±0,10, а в третю фазу – його підвищення до 1,7±0,12 ( $P<0,05$ ); тобто максимальна реалізація кислотоутворюючої функції проходить на початку періоду роботи. Функціональний зв'язок шлункового кислотоутворення і фазової міжтравної моторики вказує на доцільність дослідження особливостей рухової функції шлунка та ДПК у залежності від стану кислотоутворюючої функції шлунка.

На підставі результатів одночасного гастродуоденополіметричного дослідження моторики і внутрішньопорожнинного тиску, визначення стану кислотоутворюючої функції шлунка, а також фазного УЗД-моніторингу жовчного міхура і підшлункової залози було складено загальну схему функціональних моторних зав'язків органів травної системи у здорових осіб.

Встановлено, що робота органів травлення здійснюється циклічно та характеризується певними фазовими змінами. Протягом циклу прийнято виділяють два періоди: період роботи, протягом якого реалізуються друга і третя фази, та період спокою, що відповідає першій фазі моторики шлунка і ДПК. Період роботи характеризу-



ється такими фазними змінами: шлунок і ДПК скорочуються; жовчний розслаблюється і наповнюється печінковою жовчю; при цьому можуть бути виявлені контурні деформації, внутрішньо-органні перетинки або перегини. Підшлункова залоза ехоскопічно стає менш інтенсивною. В цей період виділяються шлунковий сік з низькими значеннями рН, однократно реєструється дуоденогастральний рефлюкс. В період спокою шлунок і ДПК розслаблюються. Жовчний міхур визначається як зменшений у розмірах, округлої форми; контурні деформації і перетинки органу, що могли бути виявленими під час періоду роботи, зникають, стінка органу стає ехоскопічно більш щільною. Підшлункова залоза відносно зменшується в розмірах і стає ехоскопічно більш щільною. В цей період інтрагастральний рН підвищується.

Циклічний фазовий характер моторних зв'язків органів травлення змінюється при гастродуоденальних захворюваннях, коли пошкодження одного органу призводить до дискінетичних порушень спочатку на рівні функціональної, а потім – органічної патології травної системи.

При аналізі результатів дослідження моторних зв'язків органів травлення у кожній нозологічній категорії, усі обстежені хворі були додатково розділені на три групи спостереження. В першій групі спостерігалися пацієнти з підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунка, другу – склали хворі із збереженою, а у третю групу ввійшли хворі зі зниженою кислотоутворюючою функцією шлунка.

Встановлено, що при хронічному гастродуоденіті з підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунка фазові показники гастродуоденальної моторики відповідали гіпермоторному типу (за рахунок скорочення періоду спокою та збільшення тривалості другої фази періоду роботи – 50,7±2,0 хвилин;  $P<0,05$ ). В другій групі пацієнтів показники статистично значимо не відрізнялися від контрольних ( $P>0,05$ ). У хворих із зниженою кислотоутворюючою функцією шлунка (третья група) було виявлено тенденцію ( $0,1>P>0,05$ ) до збільшення тривалості циклу за рахунок періоду спокою (28,1±1,5 хвилин,  $P<0,05$ ), тобто визначалося гіподискінезія шлунка і ДПК.

При пептичній виразці на тлі низьких показників інтрагастрального рН були визначені суттєві зміни характеристик гастродуоденальної моторики, що відповідали гіпермоторній дискінезії шлунка і ДПК, а саме: зменшення періоду спокою (10,1±0,8 хвилин,  $P<0,05$ ) і збільшення періоду роботи за рахунок другої і третьої фази (59,2±1,5 і 7,2±1,1 хвилин,  $P<0,05$ ).

Хронічний панкреатит характеризувався гіпомоторною дискінезією шлунка і ДПК із збільшенням першої фази (48,8±2,8 хвилин,  $P<0,05$ ) та змінами тривалості періоду роботи за рахунок укорочення другої і третьої фази (відповідно

49,2±2,9 та 3,7±1,2 хвилин,  $P<0,05$ ).

При хронічному холециститі у хворих з підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунка також була виявлена гастродуоденогіпердискінезія (13,1±1,3–50,6±2,0–6,2±1,1;  $P<0,05$ ). Попри збереженій кислотоутворюючій функції шлунка фазові показники гастродуоденальної моторики оставались в межах нормальних значень ( $P>0,05$ ). У пацієнтів зі зниженою кислотоутворюючою функцією шлунка виявлена гіпомоторна діяльність шлунка і ДПК за рахунок збільшення тривалості міжтравного циклу зі збільшенням періоду спокою (29,7±1,4;  $P<0,05$ ) та укороченням періоду роботи у третю фазу (3,6±2,3 хвилин;  $P<0,05$ ).

Таким чином, при хронічній запальної патології органів травлення структура міжтравного циклу змінюється відповідно до характеру шлункового кислотоутворення, що відповідає уявленням про функціональний зв'язок секреторної і рухової функцій органів травної системи [1, 8]. Визначена специфічність і спрямованість моторно-секреторних розладів при певних запальних захворюваннях органів травлення можуть бути оцінені як функціональні предиктори формування поєднаної патології травної системи. Зважаючи на відоме клінічне значення рухових розладів травної системи у виникненні больового та диспепсичного синдромів, інформація про відповідність змін інтрагастрального рН та характеру і спрямованості гастродуоденодискінезій на тлі коливань внутрішньопорожнинного тиску дає змогу щодо обґрунтування раціональної лікувальної тактики в хворих на запальну патологію травної системи [8, 9].

## Висновки

1. Моторна діяльність шлунка і ДПК є циклічною та складається з періоду спокою (I фаза) і періоду роботи (II+III фази), із середнім показником загальної тривалості міжтравного циклу – 76,1±1,9 хвилин.

2. При хронічній запальної патології органів травної системи спостерігаються дисфазні моторні порушення міжтравного циклу (гастродуоденогіперкінезії або гіподискінезії на тлі коливань внутрішньопорожнинного тиску), що відповідають характеру змін інтрагастрального рН.

3. Моторно-секреторні розлади при запальних захворюваннях органів травлення можуть бути оцінені як функціональні предиктори формування поєднаної патології травної системи.

4. Клінічна оцінка рухових розладів травної системи у відповідності до інтрагастрального рН сприяє обґрунтуванню раціональних підходів до купування больового і диспепсичного синдромів при лікуванні хворих на запальну гастродуоденальну патологію.

## Список літератури

1. Фадеенко Г. Д., Чирва О. В. «Синдром перекреста» функциональных заболеваний органов пищеварения: некоторые вопросы патогенеза и коррекции // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 3 (77). – С. 9–15.
2. Drossman D. A., Hasler W. L. Rome IV – Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology* 2016; 150 (6):1257–61.
3. Шептулин А. А., Курбатова А. А. Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра. *Рос. Журн. Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2016; 26 (4):124–128
4. Эволюция зондовых методов исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с кислотозависимыми заболеваниями / Решетилов Ю. И., Кузнецова Л. Ф., Дмитриева С. Н. др. // *Новини медицини і фармації.* – 2012. – № 414. – С. 38–40.
5. Наказ МОЗ України від 03.08.2012 № 600 «Про затвердження і запровадження медико-технологічних документів із стандартизації медичної допомоги при диспепсії»
6. Наказ МОЗ України від 03.09.2014 № 613 «Про затвердження і запровадження медико-технологічних документів із стандартизації медичної допомоги при пептичній виразці шлунка і дванадцятипалої кишки»
7. Наказ МОЗ України від 10.09.2014 № 638 «Про затвердження і запровадження медико-технологічних документів із стандартизації медичної допомоги при хронічному панкреатиті»
8. Functional Motor-Secretory Ligaments of Digestive Organs / Yu. Reshetilov et al. // *United European Gastroenterol J.* – 2014. – Oct; 2 (1 Suppl.): A 132–A605. UEG Week 2014 Poster Presentations. P0449.
9. Stanghellini V., Chan F. C. L., Hasler W. L., et al. Gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2016; 150 (6):1380–92.

Стаття надійшла до редакції 17.10.2016

**Ю. И. Решетилов, С. Н. Дмитриева, Е. Ю. Васильченко, Н. Н. Протченко, О. Ф. Цапрыка**  
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## МОТОРИКА ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В НОРМЕ И ПРИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

В статье представлены результаты исследования функционального состояния органов пищеварительной системы методом комплексной гастродуоденополиметрии с фазным ультразвуковым мониторингом желчного пузыря и поджелудочной железы при заболеваниях гастродуоденальной зоны и у здоровых людей. Установлено, что дисфазные моторно-секреторные нарушения наиболее значимы в период работы (II и III фазы межпищеварительного цикла) и различаются в зависимости от характера гастродуоденальной патологии.

Наличие специфически направленных моторно-секреторных нарушений при определенных воспалительных заболеваниях органов пищеварения может быть оценено как функциональный предиктор формирования сочетанной патологии пищеварительной системы.

**Ключевые слова:** моторика, органы пищеварения, гастродуоденополиметрия.

**Y. I. Reshetilov, S. N. Dmitrieva, E. Y. Vasilchenko, N. N. Protsenko, O. F. Tsapryka**  
SI “Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine”

## MOTILITY OF THE STOMACH AND DUODENUM IN NORMAL AND GASTRODUODENAL PATHOLOGY

Functional disorders of the organs of digestive system are recorded at more than half of organic pathology of the digestive system, often defining features of clinical symptoms and progression of disease. As the main parameters of functioning of the examined are motility and acid secretion, so the results of the determination can be used as criteria of pathogenetic evaluation of the level of damage and taken into account when choosing the therapy tactics.

In modern clinical practice, used the research methods of investigate of motor-secretory relations of digestive system.

At the department of general practice – family medicine and gastroenterology of ZMAPO are developed the multifunctional diagnostic system, that provides a rapid diagnostic information about the functional state of the digestive system to develop differentiated therapeutic tactics and dynamic monitoring the effectiveness of treatment of gastrointestinal patients.

**Objective:** The study of the main phase characteristics of the stomach and duodenum motility and functional ties of the digestive system in normal and gastroduodenal pathology.

**Material and methods.** At a specialized gastroenterological department were surveyed the 463 people: 425 patients with digestive diseases and 38 healthy people. Verification of the diagnosis, screening and treatment was carried out according to current clinical protocols. The gastroduodenal motility was investigated by method of open catheters using the universal probe of Professor Yu.Reshetilov. Simultaneous the ultrasound monitoring of interdigestive activity of the gall bladder, liver and pancreas were carried.

**Results and discussion.** Phase study of normal gastroduodenal motility parameters found in healthy people showed correct repetition periods of rest and work. The duration of study was phase elements: phase I – 20.5±2.0; II – 50.0±2.6, the third phase – 5.6±0.9 minutes with a total duration of cycle mizhtravnoho 76.1±1.9 minutes. At the same amplitude and frequency characteristics of gastroduodenal motility were the least in the first phase (when recorded per minute from 1 to 4 cuts), but increased in the second (5–8 Uneven cuts per minute) and third phase (8–15 of high-rhythmic signals minute). Phase study intragastric pH in basal conditions revealed that the second phase of gastric pH decrease to 1.0±0.10, and in the third phase – its increase to 1,7±0,12 (P<0,05); the maximum realization of acid-function held at the beginning of the work. The functional relationship gastric acid and motility indicates the feasibility study the characteristics of motor function of the stomach and duodenum, depending on the condition of acid-forming function of the stomach. It was established that the work of the digestive performed cyclically and phase characterized by certain changes. During the cycle accepted to allocate two periods: the period of work during which implemented the second and third phases, and the rest period corresponding to the first phase of motility of the stomach and duodenum. Period characterized by the following phase changes: the stomach and duodenum reduced; gall relaxes and fills hepatic bile; It can be detected contour deformation intraorganic membrane or excesses. Ehoskopichno pancreas becomes less intense. During this period allocated gastric juice with low pH, once registered duodenogastral reflux. During rest the stomach and duodenum relax. Gall bladder is defined as reduced in size, round shape; contour deformities and organ membranes that could be discovered during the period of work disappear, wall ehoskopichno body becomes more dense. The pancreas is relatively reduced in size and become more dense ehoskopichno. During this time intragastric pH increases. The cyclical nature phase motor outset of the digestive system varies with gastroduodenal diseases when one organ damage leads to violations dyskinetychnyh first functional level, and then – organic pathology of the digestive system.

#### **Conclusions.**

1. Motor activity of the stomach and duodenum is cyclic and has a dormant period (phase I) and the duration of the (II+III phase), with an average total duration interdigestive cycle – 76.1±1.9 minutes.
2. In chronic inflammatory pathology of the digestive system, there dysphase motor disturbances of interdigestive cycle against the background of pressure oscillations intracavitary and corresponding character changes intragastric pH.
3. Motor-secretory disorders in inflammatory diseases of the digestive system can be evaluated as predictors of functional formation comorbidity digestive system.
4. Clinical evaluation of motor disorders of the digestive system in accordance with intragastric pH promotes substantiation of rational approaches to purchase pain and dyspeptic syndromes in the treatment of inflammatory gastroduodenal pathology.

**З. В. Лашкул**

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

## ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ ПРИ РЕАЛІЗАЦІЇ ПРОГРАМ ПРОФІЛАКТИКИ ТА КОНТРОЛЮ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ, ЩО АСОЦІЮЮТЬСЯ З КЕРІВНИКАМИ, ЯКІ ПРИЙМАЮТЬ РІШЕННЯ ТА ПАЦІЄНТАМИ

**Мета дослідження.** Вивчити основні бар'єри що пов'язані з організацією системи профілактики артеріальної гіпертензії (АГ) в первинній ланці охорони здоров'я (ОЗ) Запорізької області.

**Матеріали та методи.** Відповідно до поставлених задач та для досягнення мети дослідження використано комплекс загальнонаукових і спеціальних методів, взаємопов'язаних та послідовно застосованих у ході дослідження: системний підхід і аналіз, бібліосемантичний, соціологічний, статистичний.

**Результати та обговорення.** Для ідентифікації потенційних ризиків, які пов'язані з особами, які приймають рішення, проведено опитування 60 голів районних рад, районних адміністрацій та 106 організаторів охорони здоров'я первинної ланки за спеціально розробленими анкетами, предметом вивчення якої стало знання керівниками, які приймають рішення проблем пов'язаних з профілактикою артеріальної гіпертензії, наявність факторів ризику (ФР) у них особисто та рівень їх модифікування.

Для виявлення пацієнт-залежних ризиків проведено анкетування 450 осіб з гіпертонічною хворобою (ГХ), 400 пацієнтів з хворобами системи кровообігу (ХСК), 450 осіб працездатного віку, 349 жінок, 100 пацієнтів пенсійного віку.

**Висновки.** Основними ризиками при реалізації програм профілактики та контролю АГ, що залежать від керівників, які приймають рішення є їх не інформованість та відсутність мотивації до виявлення та усунення факторів ризику ХСК у себе особисто. Основними пацієнт-залежними бар'єрами при реалізації програм профілактики та контролю АГ, які були виявлені при опитуванні різних груп населення стали відсутня мотивація у населення бути здоровими та низький рівень життя.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, бар'єри імплементації програм профілактики.

Артеріальна гіпертензія є одним з найбільш поширених у всьому світі захворюванням і провідним глобальним фактором ризику розвитку не тільки ішемічної хвороби серця, інсульту, інфаркту міокарда, судинних захворювань, хронічної хвороби нирок, але й передчасної смерті [1, 2, 3]. Поширеність підвищеного артеріального тиску серед дорослого населення у країнах світу становить 40 %, але число осіб з неконтрольованою артеріальною гіпертензією продовжує збільшуватись: з 600 млн. у 1980 р. до 1 млрд. у 2013 р. [4].

За даними дослідження, ініційованого Всесвітньою організацією охорони здоров'я та світовим банком, щодо вивчення глобального тягаря хвороб (Global Burden of Disease Study), підвищений артеріальний тиск, як фактор ризику, у 2010 р. вийшов на 1 місце змістившись з 4 місця, яке він займав у 1990 р. При цьому 12,8% загальносвітової смертності асоціюється з підвищеним артеріальним тиском (ВООЗ, 2014), що відповідає 57 млн. років життя, скорегованих за працездатністю (Disability Adjusted Life Years), або 3,7% його сумарного значення [5, 6, 7].

У структурі загальної смертності населення

України хвороби системи кровообігу становлять 66,5%, а смертність населення з цих причин є одною із найвищих в світі [8].

Фундаментальними дослідженнями на сьогодні доведено зв'язок між розвитком артеріальної гіпертензії та цілою низкою факторів ризику, які стосуються як нездорової поведінки так і здоров'я окремої особи [9]. Розроблення та запровадження у розвинених країнах світу програм, спрямованих на профілактику та лікування артеріальної гіпертензії шляхом саме модифікації факторів ризику та контролю над артеріальною гіпертензією, дозволило знизити смертність від ішемічної хвороби серця на 30,7%, інсульту на 29,2%, неконтрольованого артеріального тиску на 29,4%, зниження поширеності високого рівня холестерину на 24,5% і поширеності куріння на 15,8 % порівняно з вихідним рівнем [9]. Однак імплементація таких програм, залишається проблемою для багатьох країн світу. Тому натеper ініціюються чисельні дослідження, метою яких є визначення потенційних бар'єрів на шляху реалізації програм, спрямованих на профілактику артеріальної гіпертензії [10].

## Матеріали і методи

Для ідентифікації потенційних ризиків, які пов'язані з особами, які приймають рішення, проведено опитування 60 голів районних рад, районних адміністрацій та 106 організаторів охорони здоров'я первинної ланки за спеціально розробленими анкетами, предметом вивчення якої стало знання керівників, які приймають рішення проблем пов'язаних з профілактикою артеріальної гіпертензії, наявність ФР у них особисто та рівень їх модифікування.

Для виявлення пацієнт-залежних ризиків проведено анкетування 450 осіб з ГХ, 400 пацієнтів з ХСК, 450 осіб працездатного віку, 349 жінок, 100 пацієнтів пенсійного віку.

Відповідно до поставлених задач та для досягнення мети роботи використано комплекс загальнонаукових і спеціальних методів, взаємопов'язаних та послідовно застосованих у ході дослідження: системний підхід і аналіз, бібліосемантичний, соціологічний, статистичний.

*Методологія системного підходу та аналізу* застосувалась на всіх етапах роботи, зокрема, для розроблення програми; вибору і застосування низки відповідних методів дослідження.

*Бібліосемантичний метод* використовувалися для аналізу, порівняння і узагальнення даних щодо сучасних організаційно-технологічних підходів, що базуються на доказах, до підвищення ефективності профілактики АГ та її контролю.

*Соціологічні методи* дослідження використовувались для з'ясування ризиків з боку осіб які приймають рішення та пацієнтів на шляху реалізації існуючих програм профілактики АГ.

Для цього було застосовано кластерний аналіз, який є менш точним, ніж стратифікована вибірка, але більш дешевшим.

Серед керівників, які приймають рішення, було обрано кластер – керівники ЦПМСД, та керівники районів, тобто особи які забезпечують запровадження різних організаційних та лікувально-профілактичних технологій і є середніми лідерами серед населення. Анкета включала 27 та 21 питання, щодо знань серед опитаних основних ФР розвитку ХСК та їх присутності у респондентів. Відповіді на них дали можливість визначити їх рівень знань з предмету дослідження.

Для дослідження серед пацієнтів було обрано такі кластери: пацієнти з ГХ, пацієнти з ХСК, особи працездатного віку, жіноча стать, пацієнти пенсійного віку.

У подальшому серед осіб визначеного кластеру проводилось анкетування. Анкета включала 21 питання, що стосуються рівня знань пацієнтів щодо факторів, які на їх думку найбільше впливають на здоров'я, наявність у них ФР, що асоціюються з розвитком АГ та несприятливих факторів здоров'я, соціально-економічний статус пацієнта

та дотримання ним рекомендацій лікаря. Саме відповіді на питання вище зазначених складових (компонентів) профілактичної допомоги надали можливість визначити стан пацієнта, наявність у нього ФР, а також з'ясувати причини не дотримання ним рекомендацій лікаря.

*Статистичні методи.* Репрезентативність вибірових сукупностей при проведенні соціологічних досліджень забезпечувалась типологічними властивостями вибірок (керівники ЦПМСД; керівники районних рад, пацієнти з ГХ у т.ч. мешканці міста, сел., жінки, особи працездатного віку, особи похилого віку, пацієнти з ХСК). Для оброблення кількісних величин використовувалися традиційні методи параметричної та непараметричної статистики.

## Результати та обговорення

Однією з причин обмеженого застосування популяційних профілактичних програм є низька поінформованість осіб, що приймають рішення (керівники, політики, управлінці ОЗ). Свідомим зазначеного відношення може слугувати відсутність мотивації керівників до виявлення і усунення факторів ризику ХСК у себе особисто [11–12].

Нами за допомогою спеціально розробленої анкети було опитано 60 респондентів – голів районних рад і районних адміністрацій Запорізької області. У досліджуваній групі респондентів були 21 (35,24±2,24%) жінка і 39 (65,25±0,78%) чоловіків. Середній вік респондентів в групі становив 51,9 років: у віці 30–39 років було 6 (10,23±0,66%), 40–49 років – 14 (23,35±1,22%) осіб, 50–59 років – 29 (48,34±1,42%) осіб та старше 60 років – 11 (18,36±1,22%) осіб.

Середні показники АГ у групі становили: систолічний – 130,3±1,2% мм рт. ст. (129,8±1,5% мм рт. ст. у жінок і 130,6±1,2% мм рт. ст. у чоловіків), діастолічний – 85,03±1,2% мм рт. ст. (83,8±0,8% мм рт. ст. у жінок і 85,7±0,9% мм рт. ст. у чоловіків). Систолічний тиск вище 140 мм рт. ст. мали 20 осіб (33,3±1,2%), а діастолічний вище за 90 мм рт. ст. відмітили 25 респондентів (41,7±0,5%).

Контролювали рівень холестерину у себе особисто 16 осіб (26,6±0,6%), зокрема 7 жінок і 9 чоловіків. Вважають, що дотримуються правил здорового харчування 27 респондентів (45,5±0,5%), серед них 14 жінок і 13 чоловіків; 12 осіб (20,0±1,5%) вказали, що не дотримуються таких правил і 21 респондент (35,0±0,8%) не впевнені, що дотримуються правил здорового харчування. Такий фактор, як паління відмітили 18 осіб (30,0±1,2%), з яких двоє вказали, що викурюють більше 20 цигарок на день.

Для оцінки знань організаторів охорони здоров'я первинної ланки з питань профілактики артеріальної гіпертензії та виявлення основних

бар'єрів при реалізації цих програм проведено соціологічне дослідженням, в яке включено 106 організаторів охорони здоров'я первинної ланки. Встановлено, що серед респондентів превалювали жінки віком 40 років і старше (54,5±0,9%) та чоловіки віком 40 років і старше (45,1±0,5%). Серед респондентів було 43,3±0,5% головних лікарів та 56,7±0,9% заступників головних лікарів.

На питання «Який повинен бути цільовий рівень АТ» 37,4±0,8% респондентів відповіли – 139/89 мм рт. ст., а 63,0±0,8% респондентів – 120/80 мм рт. ст. На думку 55,1±0,7% респондентів цільові цифри АТ у хворих цукровим діабетом, хворобами нирок повинні бути 120/70 мм рт. ст., 25,9±0,5% респондентів – 130/80 мм рт. ст. та 18,2±1,5% респондентів – 110/60 мм рт. ст.

Дослідженням також встановлено, що лише 37,9±1,2% респондентів стежать постійно стежать за рівнем холестерину в крові, а 62,1±2,5% керівників – ні. На питання «Який допустимий рівень холестерину в крові?» 48,8±0,9% респондентів вказали на те, що рівень холестерину повинен бути менше 4,5 ммоль/л, 44,2±0,8% респондентів – в межах 4,5–5,2 ммоль/л і 7±0,5% – в межах 5,2–7,0 ммоль/л.

З опитаних респондентів 77,3±0,9% турбуються про своє здоров'я «час від часу» і лише 22,7±0,6% – постійно. Причиною такого ставлення в 71,9±1,5% випадків є недостатність часу, в 28,1±2,5% лінощі.

Таким чином, вивчення та аналіз факторів ризику, які мають організатори охорони здоров'я та їх знання щодо затверджених норм, показало, що серед опитаних респондентів в 30% випадках має місце періодичне підвищення АТ, 72% респондентів мають фактори ризику виникнення АГ. Тільки 22,7±0,6% опитаних турбуються про своє здоров'я постійно.

В зв'язку з цим вважаємо, що одним із основних бар'єрів в реалізації профілактики АГ є недостатня підготовка керівників ЗОЗ та лікарів, перш за все первинної ланки охорони здоров'я.

Також проведено анкетування 450 пацієнтів з гіпертонічною хворобою, що знаходились на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні 9 міської лікарні м. Запоріжжя. За тривалістю захворювання на ГХ 233 (35,91±1,91%) мали стаж більше 20 років. До одного року мали 54 (8,31±1,15%) хворих. Від 1 до 3 років – 57 (8,8±1,1%), від 3 до 5 років – 72 (11,1±1,2%), від 5 до 10 років – 87 (13,4±1,3%), від 10 до 15 років – 72 (11,1±1,2%), від 15 до 20 років – 75 (11,5±1,3%) хворих.

За місцем встановлення діагнозу ГХ переважну більшість склали 412 хворих (63,4±1,9%), яким діагноз встановлено в амбулаторних умовах, 117 хворим (18,0±1,5%) діагноз встановлено в умовах стаціонару, 121 хворому (18,6±1,5%) діагноз встановлено швидкою медичною допомогою.

В анамнезі (19,9±1,6%) осіб вказують на стенокардію, (73,5±1,7%) осіб зазначають ГХ, (6,6±1,0%) осіб хворіють сахарним діабетом.

Звертає на себе увагу, що лише (16,0±2,2%) хворих регулярно проходили диспансеризацію. Постійно приймали гіпотензивні медикаменти лише (38,5±2,4%) хворих.

Після стаціонарного лікування ГХ у (96,6±0,7%) осіб відмічають покращення стану здоров'я, без динамічних змін (2,6±0,6%) осіб, та в 1 випадку мало місце погіршення стану здоров'я хворих.

Окремо було проведено анкетування 450 пацієнтів працездатного віку, які мають ГХ, серед яких 54,64±0,05% жінок і 45,45±0,06% чоловіків. Всі пацієнти – мешканці великого промислового міста.

Середній вік пацієнтів в групі становив 54,52±0,06%, при цьому 52,31±0,07% осіб були віком 40–49 років, та 47,78±0,05% осіб віком 50–59 років.

Серед пацієнтів досліджуваної групи особи, що мають середню й середньо-спеціальну освіту склали 66,74±0,05% і 33,32±0,06% пацієнтів мали вищу освіту. Відношення пацієнтів, в кого робота пов'язана із розумовою діяльністю, до пацієнтів із фізичним навантаженням становило 63,66±0,05% до 36,46±0,06%. За стажем трудової діяльності в групі переважають особи зі стажем більше 20 років (56,56±0,07%). Відмітили, що їх основна діяльність пов'язана із сидячою роботою (52,06±0,09%) пацієнтів, (10,64±0,05%) вказали на роботу стоячи, а (16,44±0,06%) зазначили вимушене положення.

Пацієнти досліджуваної групи диспансерні обстеження й спостереження проходили не регулярно. Лише 28,55±0,08% пацієнтів відзначили проходження диспансерного огляду і 22,73±0,06% щорічну консультацію у кардіолога. Більше половини обстежених хворих (62,82±0,06%) вживали гіпотензивні препарати нерегулярно.

Таким чином, у процесі розробки заходів профілактики й організації медичної допомоги необхідно враховувати не тільки ефективність методів лікування але й соціальні, економічні, психологічні фактори, які здатні значно змінити результативність планованих заходів при їхній практичній реалізації.

Проведено анкетування 200 хворих проживаючих в місті і 200 хворих проживаючих в сільській місцевості з ХСК асоційованих з артеріальною гіпертензією (табл. 1).

Провідною патологією у хворих проживаючих в місті були цереброваскулярна патологія з артеріальною гіпертензією – 36,25±0,16%, різні форми ІХС з артеріальною гіпертензією – 35,85±0,18%, гіпертонічна хвороба та її ускладнення – 28,06±0,06%.

Як показало дослідження питома частка місь-

Таблиця 1

## Медико - біологічні фактори ризику ХСК асоційованих з АГ

Фактори ризику		Міське населення (n = 200)		Сільське населення (n = 200)		p
		Абс.	%	Абс.	%	
Стать	жіноча	138	69,0	132	66,0	0,52
	чоловіча	62	31,0	68	34,0	0,52
Вік	40–49 років	76	38,0	58	29,0	0,1
	Старше 50 років	124	62,0	142	71,0	0,1
Стою на диспансерному обліку у ЛЗП/ СЛ	Так	156	78,0	134	67,0	0,01
	Ні	44	22,0	66	33,0	0,01
Виконую призначене лікування в повному обсязі	Так	92	46,0	76	38,0	0,11
	Ні	106	53,0	124	62,0	0,11
Не виконую призначення лікаря в повному обсязі в зв'язку з:	з низьким рівнем доходу	84	42,0	108	54,0	0,02
	впливом ліків на інші органи і системи	22	11,0	16	8,0	0,02
Задоволеність медичною допомогою отримаю від:	ЛЗП/СЛ)	152	76,0	156	78,0	0,63
	спеціаліста ЦРЛ	128	64,0	122	61,0	0,53
	консультанта обласних ЗОЗ	116	58,0	48	24,0	0,0001

ких мешканців, що стоять на диспансерному обліку була достовірно більшою, ніж питома частка сільських мешканців (78,00 проти 67,0%). Виконують призначене лікування в повному обсязі 46,0% та 38,0% респондентів відповідно). Респонденти сільської місцевості достовірно частіше, ніж респонденти міст, не виконують призначення лікарів у зв'язку з низьким доходом 54,0% проти 42,0%.

Отриманою первинною медичною допомогою задоволені 78,25±0,16% респондентів, вторинною – 61,0±0,06% респондентів та третинною – 24,23±0,06% респондентів.

В анкетування хворих жінок з гіпертонічною хворобою, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні КУ «Запорізька міська багатопрофільна лікарня №9», було включено 349 осіб, серед них віком 50–60 років – 41,24±0,07%, віком 61–70 років – 21,86±0,06%, та віком 41–50 років (15,85±0,06%). Рівень освіти серед жінок розподілився наступним чином: вищу освіту мали 33,88±0,09%, середню – спеціальну – 48,34±0,07%, середню – 18,26±0,06%. Більшість пацієнток (79,87±0,05%) виконує розумову роботу. Більшість жінок відмітили тривалість хвороби від 5 до 10 років, мають гіпертонічну хворобу II ступеню. Своєчасність встановлення діагнозу відмітили 81,45±0,08% пацієнток, але більшість (68,64±0,06%) не знаходилася на диспансерному обліку та несвоєчасно відвідували лікаря, зокрема кардіолога. Тільки 40,44±0,16% пацієнток постійно приймають гіпотензивні препарати. Переважна більшість

пацієнток знаходиться у періоді пері менопаузи (78,64±0,26%).

Окремим завданням зазначеного етапу дослідження стало аналіз дотримання заходів з диспансеризації у 100 хворих похилого віку з ГХ, з них 65,04±0,05% жінок і 35,06±0,06% чоловіків. Всі пацієнти є мешканцями великого міста.

Більшість пацієнтів (65,34±0,16%) відзначають тривалість свого захворювання 10–15 років. У 62,35±0,09% респондентів діагноз був встановлений амбулаторно, у 25,44±0,06% – в стаціонарі і в 13,24±0,26% випадків – працівниками швидкої допомоги.

Диспансерні обстеження й спостереження пацієнти зазначеної групи проводили не регулярно. Лише 24,05±0,08% відзначили проходження диспансерного огляду і 27,45±0,09% щорічну консультацію у кардіолога. Більше половини обстежених хворих (51,05±0,06%) нерегулярно вживали призначені ліки.

## Висновки

1. Основними ризиками при реалізації програм профілактики та контролю АГ, що залежать від керівників, які приймають рішення є їх не інформованість та відсутність мотивації керівників до виявлення та усунення факторів ризику ХСК у себе особисто, так:

– 72% респондентів вказали на наявність хоча б одного ФР, 15,2±0,8% осіб вживають біля 300 мілілітрів алкоголю один раз на тиждень, 74,2±0,7% осіб мають ІМД більше за 25 кг/м<sup>2</sup>,

33,3±0,5% осіб відмітили недостатній рівень своєї фізичної активності (менше 150 хв. у тиждень);

– низький рівень моделювання ФР у себе особисто, зокрема лише 22,7±0,6% організаторів охорони здоров'я первинної ланки постійно турбуються про своє здоров'я, 37,9±1,2% стежать за рівнем холестерину у себе особисто. Причиною такого ставлення в 71,9±1,5% осіб є недостатність часу, а в 28,1±2,5% – лінощі.

2. Основними пацієнт-залежними бар'єрами при реалізації програм профілактики та контролю АГ, які були виявлені при опитуванні різних груп населення стали:

– нерегулярне проходження диспансеризації (84,0±2,2% пацієнтів з ГХ, у т.ч. лише 71,45±0,08% осіб працездатного віку; 68,64% жінок, 75,95% осіб похилого віку, 27,5% осіб з ХСК);

– відсутність диспансерного спостереження (29,5% осіб з ХСК);

– нерегулярне виконання призначень лікарів та нерегулярне приймання гіпотензивних препаратів (61,5±2,4% осіб з ГХ, 62,82% осіб працездатного віку, 57,5% з ХСК, 59,56% жінок, 51,05% осіб похилого віку).

– низький рівень доходу (міське населення 42%, сільське населення – 54%,  $p=0,02$ ).

### Список літератури

1. Коваленко В. М. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький. – К., 2014. – 279 с.
2. Горбась І. М. Контроль артеріальної гіпертензії серед населення: стан проблеми за даними епідеміологічних досліджень / І. М. Горбась // Український кардіологічний журнал. – 2007. – № 2. – С. 21–25.
3. Горбась І. М. Оцінка поширеності гіпертензії серед населення України / І. М. Горбась // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 999 – С. 22–24. – (спец. вып. «Артериальная гипертензия»).
4. Глобальный доклад о ходе работы по неинфекционным болезням 2010. – ВОЗ, 2013. – Режим доступа: [http://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report\\_full\\_en.pdf](http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf).
5. Бойцов С. А. От профилактической кардиологии к профилактике неинфекционных заболеваний в России / С. А. Бойцов, Р. Г. Оганов // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 4, (102). – С. 6–13.
6. Hypertension improvement project: randomized trial of quality improvement for physicians and lifestyle modification for patients / L. P. Svetkey, K. I. Pollak, W. S. Yancy[et al.] // Hypertension. – 2009. – Vol. 54, No. 6. – P. 1226–1233.
7. Hypertension prevalence, awareness, and control in arab countries: a systematic review / A. Tailakh, L. S. Evangelista, J. C. Mentis[et al.] // Nursing & Health Sciences. – 2014. – Vol. 16, No. 1. – P. 126–130.
8. Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції, (Київ, 17–19 травня 2010 р.) // Український кардіологічний журнал. – Додаток 1. – 2010. – С. 6–12.
9. Global Burden of Disease (GBD): (Accessed January 27, 2013) [Electronic resource] – World Health Organization, 2012. – Available from: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/index.html)
10. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010 / R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman[et al.] // Lancet. – England: London, 2012. – Vol. 380, No. 9859. – P. 2095–2128.
11. Fagard R. H. Exercise therapy in hypertensive cardiovascular disease / R. H. Fagard // Progress in Cardiovascular Diseases. – 2011. – Vol. 53, No. 6. – P. 404–411.
12. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients / H. E. Molmen-Hansen, T. Stolen, A. E. Tjonna[et al.] // European Journal of Preventive Cardiology. – 2012. – Vol. 19, No. 2. – P. 151–160.

Стаття надійшла до редакції 27.09.2016

**З. В. Лашкул**

ГУ «Запорозьская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ РИСКИ ПРИ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММ ПРОФИЛАКТИКИ И КОНТРОЛЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, АССОЦИИРУЮЩИЕСЯ С РУКОВОДИТЕЛЯМИ, ПРИНИМАЮЩИМИ РЕШЕНИЯ И ПАЦИЕНТАМИ

**Цель исследования.** Изучить основные барьеры, связанные с организацией системы профилактики артериальной гипертензии (АГ) в первичном звене здравоохранения Запорозьской области.

**Материалы и методы.** В соответствии с поставленными задачами и для достижения цели исследования использован комплекс общенаучных и специальных методов, взаимосвязанных и последовательно применяемых в ходе исследования: системный подход и анализ, библиосемантический, социологический, статистический.



**Результаты и обсуждение.** Для идентификации потенциальных рисков, связанных с лицами, принимающими решения, проведен опрос 60 председателей районных советов, районных администраций и 106 организаторов здравоохранения первичного звена по специально разработанным анкетам, предметом изучения которой стало знания руководителями, которые принимают решения проблем связанных с профилактикой артериальной гипертензии, наличие факторов риска (ФР) в них лично и уровень их модификации.

Для выявления пациент – зависимых рисков проведено анкетирование 450 лиц с гипертонической болезнью (ГБ), 400 пациентов с болезнями системы кровообращения (БСК), 450 человек трудоспособного возраста, 349 женщин, 100 пациентов пенсионного возраста.

**Выводы.** Основными рисками при реализации программ профилактики и контроля АГ, зависят от руководителей, принимающих решения является их информированность и отсутствие мотивации к выявлению и устранению факторов риска БСК у себя лично. Основными пациент-зависимыми барьерами при реализации программ профилактики и контроля АГ, которые были выявлены при опросе различных групп населения стали отсутствие мотивации у населения быть здоровыми и низкий уровень жизни.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, барьеры имплементации программ профилактики.

*Z. V. Lashkul*

*SI" Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine"*

## POTENTIAL RISKS AT IMPLEMENTING THE PROGRAMS OF PREVENTION AND CONTROL OVER HYPERTENSION, ASSOCIATED WITH OF BOSSES THE DECISION MAKERS AND PATIENTS

**Purpose** of the study. Examine the main barriers associated with the organization of the system of prevention of arterial hypertension (AH) in primary care (OZ) Zaporozhzhia region.

**Materials and methods.** According to the tasks and to achieve the aim of the study was used complex general scientific and special methods, interrelated and consistently applied in during the research: a systematic approach and analysis, bibliosemantichal, sociological, statistical.

**Results and discussion.** For identification potential risks associated with the decision makers, conducted a survey of 60 chairmen of district councils, district administrations and 106 organizers of Health primary care under expressly developed questionnaires which subject of studying was knowledge heads who make decisions of problems of the bound with prophylaxis of arterial hypertension, existence of the risk factors (RF) in them personally and the level of their modification.

To identify patient - dependent risks conducted a survey of 450 patients with essential hypertension (EH), 400 patients with cardiovascular disease (CVD), 450 people of working age, 349 women, 100 retirement age patients.

**Conclusions.** The main risk at implementation of programs of prophylaxis and monitoring of AG and control programs depend on the decision-makers is their lack of awareness and motivation to identify and eliminate risk factors in BSK myself. The main patient - dependent barriers in the implementation of hypertension prevention and control programs that have been identified in the survey of different groups the lack of motivation among the population to be healthy and low standard of living

**Keywords:** arterial hypertension, barriers to the implementation of prevention programs.

А. І. Севальнєв, Ю. В. Волкова  
Запорізький державний медичний університет

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ЗВАЖЕНИХ ЧАСТОЧОК В АТМОСФЕРНОМУ ПОВІТРІ М. ЗАПОРІЖЖЯ

В нашій країні до сьогодні норми вмісту зважених часточок фракцій  $PM_{10}$  та  $PM_{2,5}$  в атмосферному повітрі не були розроблені, відповідно й моніторинг за вмістом цих речовин також не проводиться, що не дає можливості коректно оцінити стан забруднення атмосферного повітря та його вплив на здоров'я населення. З метою визначення вмісту дрібнодисперсного пилу у атмосферному повітрі проведено дослідження концентрацій зважених часточок фракцій  $PM_{10}$  та  $PM_4$ . На прикладі одного з найбільш забруднених районів міста, встановили, що ці речовин постійно присутні в атмосферному повітрі, а також виявили сезонні та добові тенденції змін їх концентрацій. Отримані результати дають підставу для проведення постійного моніторингу вмісту  $PM_{10}$  та  $PM_4$  в атмосферному повітрі всіх районів міста та більш детальне вивчення впливу цих поллютантів на стан здоров'я населення.

**Ключові слова:** тверді зважені часточки, забруднення атмосферного повітря, дрібнодисперсні часточки, фракційний склад.

В Україні, як і в більшості європейських країн, актуальною проблемою нині є значна поширеність хронічних неінфекційних захворювань. Чотири з п'яти європейських жителів вмирають від неінфекційних захворювань [1]. В нашій країні також встановлено подальше погіршення стану здоров'я населення з істотним підвищенням в усіх вікових групах рівнів захворюваності й поширеності хронічних неінфекційних захворювань. На хронічну патологію нині страждають до 60 відсотків дорослого та майже 20 відсотків дитячого населення [2].

До одного з пріоритетних факторів ризику виникнення таких захворювань належить забруднення атмосферного повітря. Так численні епідеміологічні дослідження свідчать про наявність зв'язку між аерополітантами (твердими зваженими часточками, озонем, двоокисом азоту, двоокисом сірки, окисом вуглецю, леткими органічними сполуками) та захворюваністю й смертністю від хронічних захворювань органів дихання у всьому світі [3–7].

За даними літератури, забруднення повітря твердими зваженими часточками, особливо дрібними фракціями, впливає на здоров'я більшості населення Європи, що призводить до широкого кола гострих і хронічних захворювань, а також до скорочення тривалості життя на 8,6 місяців в середньому в 25 країнах Європейського союзу [8].

Ступень впливу зважених часточок на здоров'я людини залежить від розміру, форми та хімічного складу. Найбільшу загрозу становлять саме часточки дрібнодисперсних фракцій, а саме з аеродинамічним діаметром меншим за 10 мкм ( $PM_{10}$ ) та 2,5 мкм ( $PM_{2,5}$ ), бо вони довгий час знаходяться в повітрі, переносяться на великі відстані і здатні проникати глибоко в легені [9–11].

Слід зазначити, що в більшості країн світу на

державному рівні законодавчо встановлене нормування вмісту в атмосферному повітрі дрібнодисперсних часточок ( $PM_{10}$ ,  $PM_{2,5}$ ), а також проводиться моніторинг за вмістом цих речовин в повітрі. В нашій країні до сьогодні норми вмісту  $PM_{10}$  та  $PM_{2,5}$  в атмосферному повітрі не були розроблені, відповідно й динамічне спостереження за їх вмістом в повітрі не здійснюється, що не дає можливості коректно оцінити стан забруднення атмосферного повітря та його вплив на здоров'я населення.

Співробітники нашої кафедри вже протягом багатьох років проводять дослідження концентрацій  $PM_{10}$  та  $PM_4$ . Так нами було доведено, що тверді зважені часточки належать до числа основних забруднювачів атмосферного повітря м. Запоріжжя [12, 13]. Аналогічні результати були встановлені й для повітря робочої зони підприємств міста [14].

Наша робота є продовженням цих експериментальних досліджень.

**Мета роботи.** Визначення та аналіз вмісту зважених часточок дрібнодисперсних фракцій  $PM_{10}$  та  $PM_4$  в атмосферному повітрі міста.

**Матеріали та методи.** Виміри концентрацій  $PM_{10}$  та  $PM_4$  проводилися за допомогою п'езоелектричного аналізатора аерозолі KANOMAX – 3521. Для обробки показників використовувалися аналітичні та статистичні методи.

**Результати та обговорення.** В попередніх дослідженнях нами було встановлено [Ми 1,2], що Вознесенівський район м. Запоріжжя є одним з найбільш забруднених. Враховуючи цей факт, нами вперше в Запоріжжі, на території жилої забудови цього району міста був здійснений моніторинг за вмістом  $PM_{10}$  та  $PM_4$ . Виміри зважених частинок в атмосферному повітрі проводилися на постах нагляду 2 рази на день (вранці та ввечері) на відстані від 1000

Таблиця 1

**Річна динаміка змін концентрацій зважених часточок (PM<sub>10</sub> та PM<sub>4</sub>)  
в атмосферному повітрі жилої забудови Вознесенівського району м. Запоріжжя**

Місяці року	Концентрація мг/м <sup>3</sup>			
	PM <sub>10</sub>		PM <sub>4</sub>	
	Максимальна	Середня	Максимальна	Середня
грудень	0,07	0,039±0,002	0,05	0,029±0,001
січень	0,07	0,032±0,002	0,04	0,030±0,002
лютий	0,06	0,029±0,002	0,04	0,025±0,001
березень	0,08	0,049±0,002	0,05	0,028±0,002
квітень	0,08	0,045±0,001	0,06	0,031±0,002
травень	0,09	0,049±0,001	0,06	0,035±0,002
червень	0,11	0,054±0,003	0,09	0,039±0,001
липень	0,17	0,064±0,006	0,1	0,040±0,002
серпень	0,20	0,089±0,01	0,15	0,042±0,001
вересень	0,16	0,074±0,01	0,1	0,039±0,001
жовтень	0,10	0,051±0,007	0,08	0,031±0,002
листопад	0,08	0,04±0,008	0,07	0,028±0,002

до 3000 м від основного промислового майданчику, в різні сезони року за умови відсутності опадів.

В ході дослідження було встановлено, що PM<sub>10</sub> та PM<sub>4</sub> в різних концентраціях постійно присутні в повітряному середовищі. Виявлена тенденція до підвищення концентрації PM в вечірні часи доби (після 16:00) в порівнянні з ранковими.

Для оцінки сезонних коливань концентрацій зважених часточок, були встановлені максимальні та розраховані середні значення концентрацій PM<sub>10</sub> та PM<sub>4</sub> в різні місяці року (табл. 1).

Була встановлена наступна сезонна динаміка забруднення атмосферного повітря. Найбільші концентрації досліджуваних поллютантів були встановлені в літній період року, особливо в серпні (максимальна концентрація PM<sub>10</sub> дорівнювала 0,2 мг/м<sup>3</sup>, PM<sub>4</sub> – 0,15 мг/м<sup>3</sup>), а також в на початку вересня. Це було пов'язане з панівним напрямом вітру влітку (північний, північно-східний), збільшенням частоти штилів, приземних інверсій. Взимку атмосферне повітря в Вознесенівському районі менш забруднене. Максимальні концентрації PM<sub>10</sub> були встановлені на рівні 0,07 мг/м<sup>3</sup>, PM<sub>4</sub> – 0,05 мг/м<sup>3</sup>.

### Висновки

1. Проведення моніторингу показало, що PM<sub>10</sub> та PM<sub>4</sub> є постійними компонентами повітряного середовища. Враховуючи той факт, що на сьогодні пороговий рівень забруднення атмосферного повітря, нижче за який PM<sub>10</sub> не впливають на стан здоров'я, ще не визначений, проблема забруднення атмосферного повітря дрібнодисперсними фракціями зважених часточок є актуальною проблемою міста.

2. Встановлені сезонні та добові тенденції змін концентрацій PM<sub>10</sub> та PM<sub>4</sub> можуть бути основою для розробки профілактичних заходів, щодо зменшення їх вмісту в повітрі.

3. Отримані результати вказують на необхідність організації постійного моніторингу за вмістом PM<sub>10</sub> та PM<sub>4</sub> в атмосферному повітрі міста та більш детальне вивчення впливу цих поллютантів на стан здоров'я населення з залученням широкого кола фахівців та відповідних служб міста.

4. Доцільним є створення автоматичного посту спостереження за вмістом дрібнодисперсними фракціями зважених часточок.

### Список літератури

1. Улучшение состояния окружающей среды и здоровья в Европе: насколько мы продвинулись в достижении этих целей? Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2015 г. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0019/276103/Improving-environment-health-europe-ru.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0019/276103/Improving-environment-health-europe-ru.pdf)
2. Концепція загальнодержавної програми «Здоров'я – 2020: український вимір» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/1164-2011-%D1%80>
3. Рекомендации ВОЗ по качеству воздуха, касающиеся твердых частиц, озона, диоксида азота и диоксида серы. Глобальные обновленные данные 2005год. [Електронний ресурс] – Режим доступу: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69477/4/WHO\\_SDE\\_PHE\\_OEH\\_06.02\\_rus.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69477/4/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_rus.pdf)
4. Полька Н. С. Проблеми збереження довкілля і здоров'я нації у матеріалах XV з'їзду гігієністів України / Н. С. Полька, В. І Федоренко, Б. А. Пластунова // Довкілля та здоров'я. – 2013. – № 2. – С. 68–80.
5. Турос О. І. Порівняльний аналіз ризику для здоров'я населення від викидів промислових підприємств різних галузей народно-господарської діяльності / О. І. Турос, А. А. Петросян, О. В. Ананьєва [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2012. – № 4. – С. 34–38.
6. Weinmayr G Short-term effects of PM10 and NO<sub>2</sub> on respiratory health among children with asthma or asthma-like symptoms / Weinmayr G. [et al.] // Environmental Health Perspectives. – 2010. – № 4. – P. 118, 449.

7. Севальнев А. І. Аналіз захворюваності населення м. Запоріжжя за 2010–2014 рр. у зв'язку з забрудненням атмосферного повітря / А. І. Севальнев, Ю. В. Волкова // Тези доповідей IV регіональної науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих учених «Актуальні проблеми та перспективи розвитку медичних, фармацевтичних та природничих наук», Запоріжжя. – 2015. – С. 218–220.
8. Health risks of particulate matter from long-range transboundary air pollution, 2006 [Electronic resource]. – Mode of access: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0006/78657/E88189.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/78657/E88189.pdf)
9. Май И. В. Оценка экспозиции населения к мелкодисперсной пыли в зонах влияния выбросов промышленных стационарных источников / И. В. Май, А. А. Кокоулина, С. Ю. Загороднов [и др.] // [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-ekspozitsii-naseleniya-k-melkodispersnoy-pyli-v-zonah-vliyaniya-vybrosov-promyshlennyh-statsionarnyh-istochnikov>
10. Kassomenos P. A., Dimitriou K., Paschalidou A. K. Human health damage caused by particulate matter PM<sub>10</sub> and ozone in urban environments: the case of Athens, Greece. *Environ Monit Assess.* – 2013.
11. Пшенин В. Н. Загрязнение воздуха мелкодисперсными частицами около автомобильных дорог // Сборник научных трудов третьего всероссийского дорожного конгресса «Модернизация и научные исследования в дорожной отрасли». М. 2013 – С. 96–104.
12. Севальнев А. І. Оцінка забруднення атмосферного повітря м. Запоріжжя викидами пилу / А. І. Севальнев, Ю. В. Волкова // Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвячена Дню науки «Сучасні аспекти медицини та фармації – 2016», 12–13 травня Запоріжжя. – 2016. – С. 64–65.
13. Волкова Ю. В. Оценка загрязнения атмосферы воздуха придорожных территорий г. Запорожье взвешенными частицами / Ю. В. Волкова, А. И. Севальнев // Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием молодых ученых и специалистов «Окружающая среда и здоровья. Гигиена и экология урбанизированных территорий», посвященная 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А. Н. Сысина» Минздрав России, 13–14 сентября Москва. – 2016. – С. 120–124.
14. Севальнев А. І. Дослідження концентрацій респірабельного пилу у повітрі робочої зони працівників підприємства чорної металургії // А. І. Севальнев, Л. П. Шаравара // Збірка тез Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації – 2015», 14–15 травня Запоріжжя. – 2015. – С. 47.

Стаття надійшла до редакції 20.10.2016

**А. І. Севальнев, Ю. В. Волкова**

*Запоріжський державний медичний університет*

## ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ВЗВЕШЕННЫХ ЧАСТИЦ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ Г. ЗАПОРОЖЬЕ

В нашей стране до сих пор нормы содержания взвешенных частиц фракций PM<sub>10</sub> и PM<sub>2,5</sub> в атмосферном воздухе не были разработаны, соответственно и мониторинг по содержанию этих веществ также не проводится, что не дает возможности корректно оценить состояние загрязнения атмосферного воздуха и его влияние на здоровье населения. С целью определения содержания мелкодисперсной пыли в атмосферном воздухе проведено исследование концентраций взвешенных частиц фракций PM<sub>10</sub> и PM<sub>4</sub>. На примере одного из самых загрязненных районов города, установили, что эти веществ постоянно присутствуют в атмосферном воздухе, а также определили сезонные и суточные тенденции изменений их концентраций. Полученные результаты дают основание для проведения постоянного мониторинга содержания PM<sub>10</sub> и PM<sub>4</sub> в атмосферном воздухе всех районов города и более детальное изучение влияния этих поллютантов на состояние здоровья населения.

**Ключевые слова:** твердые взвешенные частицы, загрязнения атмосферного воздуха, мелкодисперсные частицы, фракционный состав.

**A. I. Sevalnev, Yu. V. Volkova**

*Zaporizhzhia State Medical University*

## THE RESEARCH OF THE PARTICULATE MATTERS' CONTENTS IN THE AIR OF ZAPORIZHZHIA

In our country the standards of particulate matter fractions PM<sub>10</sub> and PM<sub>2,5</sub> contents in the air were not designed yet, therefore the monitoring the contents of these substances is also not carried out, that makes it impossible to estimate correctly the condition of air pollution and its effect on people health. On purpose to determine the contents of fine dust in the air the concentration research of the particulate matter fractions PM<sub>10</sub> and PM<sub>4</sub> was carried out. Based on one of the most polluted areas of the city it was found that these substances are constantly present in the air and it the daily and seasonal change tendency of their concentration was determined. The obtained results provide the basis for permanent monitoring of the PM<sub>10</sub> and PM<sub>4</sub> in the air of the city and for more detailed studying of these pollutants' effects on public health.

**Keywords:** particulate matter, air pollution, fine particles, fractional composition.

## ПРОФЕССОР АЛЕКСАНДР СЕМЕНОВИЧ НИКОНЕНКО (к 75-летию со Дня рождения)



*Александр Семенович Никоненко*

9 ноября 2016 г. исполняется 75 лет со дня рождения и 52 года хирургической, научной, педагогической и общественной деятельности известного ученого-хирурга, академика НАМН Украины, член-корреспондента НАН Украины, заслуженного деятеля науки и техники Украины, Лауреата Государственной премии Украины, доктора медицинских наук, профессора Александра Семеновича Никоненко.

Александр Семенович Никоненко родился в семье военного врача. В 1964 г. закончил Рязанский медицинский институт им. академика И. П. Павлова. С 1964 по 1966 гг. работал хирургом в Шиловской районной больнице Рязанской области. В 1966 г. поступил в аспирантуру на кафедру госпитальной хирургии Рязанского медицинского института и в 1970 г. защитил кандидатскую диссертацию по проблеме хирургического лечения ишемической болезни сердца. В 1980 г. защитил докторскую диссертацию на тему: «Реконструктивная хирургия облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей».

Формирование и становление А. С. Никоненко как хирурга и ученого проходило под руководством известных хирургов: заслуженных деятелей науки, профессоров Кириллова Б. П., Князева М. Д., академика Кнышова Г. В., доцента Лысенко В. А., профессора Гуца А. Л.

В 1983 г. А. С. Никоненко возглавляет кафедру госпитальной хирургии Запорожского государственного медицинского института. За период работы на должности заведующего кафедры профессором А. С. Никоненко создана современная хирургическая клиника с отделениями общей хирургии, сосудистой хирургии, кардиохирургии, трансплантации органов. Организованы современная диагностическая и лечебная базы, где ежегодно выполняется свыше 3000 операций.

Особое внимание профессор А. С. Никоненко уделяет развитию сердечно-сосудистой хирургии и трансплантологии. В 1992 г. под его руководством в Запорожье был организован межрегиональный центр трансплантации органов; в 1994 г. впервые в Украине в центре выполнена серия успешных трансплантаций печени, в 2003г. – первая в Украине успешная трансплантация сердца. К настоящему времени опыт центра составляет более 600 трансплантаций почки, 14 трансплантаций печени, три трансплантации сердца.

Сфера научных интересов профессора А. С. Никоненко охватывает широкий круг проблем абдоминальной, эндокринной, сердечно-сосудистой хирургии и трансплантации органов. Клиника профессора А. С. Никоненко имеет опыт свыше 3000 операций на сердце, 1000 операций на сосудах головного мозга; в клинике разработаны новые подходы к лечению ишемической болезни сердца и хронической ишемии головного мозга. Авторитет Запорожского центра сердечно-сосудистой хирургии и трансплантации органов признаны не только в Украине, но и за рубежом, о чем свидетельствует проведение в Запорожье I съезда трансплантологов Украины, XXI съезда хирургов Украины, многочисленных конференций по проблемам сердечно-сосудистой хирургии.

С 2002 г. профессор А. С. Никоненко является ректором ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». В составе академии работают НИИ сердечно-сосудистой хирургии и трансплантологии и НИИ глазных болезней. Коллектив академии работает в коллегиальном сотрудничестве с органами практического здравоохранения. На кафедрах хирургического, терапевтического факультетов и факультета семейной медицины осуществляется подготовка врачей по 62 специальностям. В последние годы расширяются связи академии с зарубежными странами, осуществ-

вляются научные контакты и общие научные исследования с рядом иностранных учебных и научных учреждений.

В 2003 году в академии по инициативе профессора Никоненко А. С. создан Специализированный ученый совет с правом рассмотрения и защиты диссертаций на получение научной степени доктора (кандидата) медицинских наук по специальности 14.01.03 «Хирургия» и специальности 14.01.04 «Сердечно-сосудистая хирургия».

Научное и практическое значение деятельности Никоненко А. С. подтверждено присвоением ему государственных наград: «Заслуженный деятель науки и техники Украины» (1996 г.); Государственная премия Украины в области науки и техники (2000 г.); Орден князя Ярослава Мудрого V степени (2003 г.) и IV степени (2009 г.); Орден им. Н. И. Пирогова (2014 г.); награждение грамотами Верховного Совета Украины и Кабинета Министров Украины, присвоением звания «Почетный гражданин г. Запорожье», а также из-

браением в 2006 году член-корреспондентом НАН Украины по специальности «Трансплантология», а в 2013 году – академиком НАМН Украины.

Под руководством Никоненко А. С. подготовлено 9 докторов и 38 кандидатов наук. Он автор более 500 научных работ, из которых «Руководство по трансплантации печени» и «Атлас патоморфологии почечных трансплантатов» являются уникальными.

Интенсивную научную, педагогическую и хирургическую работу академик А. С. Никоненко плодотворно объединяет с большой организаторской и общественной деятельностью как председатель Ассоциации хирургов Запорожской области, главный трансплантолог Министерства здравоохранения Украины.

Коллеги профессора Никоненко А. С. отмечают его человеческие качества: высокую культуру, интеллигентность, скромность, доброжелательность и, конечно, преданность делу его жизни – хирургии.

# 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)



ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

# IMF VIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Інновації в медицині – здоров'я нації

# VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

Впровадження сучасних досягнень медичної науки  
у практику охорони здоров'я України

**За підтримки:**  
• Президента України



**Офіційна підтримка:**  
• Кабінету Міністрів України  
• Міністерства охорони здоров'я України  
• Київської міської державної адміністрації

**Організатори:**

• Національна академія медичних наук України  
• НМАПО імені П. Л. Шупика  
• Компанія LMT

**Генеральний партнер:**

**TOSHIBA**  
Leading Innovation >>>

**Під патронатом:**  
• Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я



**MEDICAEXPO**

МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

**PHARMAEXPO**

МІЖНАРОДНА ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ  
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН

30

**25-27  
КВІТНЯ  
2017**

60

НАУКОВИХ  
ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ

350

750

ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

11 000

100

ЛІКАРСЬКИХ  
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Україна, Київ,  
вул. Салютна, 2-Б



ISSN 2072-9367



НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

Генеральний  
стратегічний  
партнер:



Генеральний  
інформаційний  
партнер:



Генеральний  
інформаційний партнер  
виставки PHARMAEXPO:



Офіційні інформаційні партнери:



Генеральний  
інтернет-партнер:



Інформаційний  
партнер:



З питань участі у Форумі:  
☎ +380 (44) 206-10-16  
@ med@lmt.kiev.ua



З питань участі у Конгресі:  
☎ +380 (44) 206-10-99  
@ congress@medforum.in.ua

**WWW.MEDFORUM.IN.UA**