

ISSN 2072-9367

№ 4 (31), 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.  
Протокол № 8 від 27.12.2016 р.

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

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

**СУЧАСНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ**

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)	Кошля В. І. (Запоріжжя) Лазоришинець В. В. (Київ)
Березницький Я. С. (Дніпропетровськ)	Лоскутов О. Є. (Дніпропетровськ)
Бойко В. В. (Харків)	Луценко Н. С. (Запоріжжя)
Бучакчийська Н. М. (Запоріжжя)	Милиця М. М. (Запоріжжя)
Гринь В. К. (Київ)	Мішалов В. Г. (Київ)
Гриценко С. М. (Запоріжжя)	Мягков О. П. (Запоріжжя)
Гук І. І. (Відень, Австрія)	Ничитайло М. Ю. (Київ)
Гусаков О. Д. (Запоріжжя)	Овчаренко Л. С. (Запоріжжя)
Завгородній С. М. (Запоріжжя)	Просветов Ю. В. (Запоріжжя)
Завгородня Н. Г. (Запоріжжя)	Решетілов Ю. І. (Запоріжжя)
Запорожан В. М. (Одеса)	Русин В. І. (Ужгород)
Лаврик А.С. (Київ)	Усенко А.Ю. (Київ)
Коваленко В. М. (Київ)	Фуркало С. М. (Київ)
Ковальов О. О. (Запоріжжя)	Фуштей І. М. (Запоріжжя)
Колесник Ю. М. (Запоріжжя)	Ярешко В. Г. (Запоріжжя)

© «Сучасні медичні технології», 2016  
www.mmtzmapo.edu.ua

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

**Відповідальний секретар:** Одринський В. А.

## Зміст

### 4 ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 4 Обоснование тактики ведения пациентов с метаболическим синдромом и ожирением  
*Милиця К. Н.*
- 9 Проблема короткої вени ниркового аллотрансплантату: шляхи вирішення  
*Вільданов С. Р.*
- 15 Гендерные особенности больных злокачественными опухолями головы и шеи  
*Думанский Ю. В., Ласачко П. С., Никулин Р. В., Минаев А. А., Минаев А. А.*
- 23 Порівняння класичного та пролонгованого режимів застосування гормональної контрацепції у жінок з надмірною масою тіла  
*Грідіна І. Б., Круть Ю. Я., Авраменко Н. В.*
- 26 Вплив функції щитовидної залози на гіперпластичні процеси ендометрію у жінок репродуктивного віку  
*Авраменко Н. В., Кабаченко О. В., Барковський Д. Є.*
- 29 Особливості діагностики дисліпідемії у хворих на гіпотиреоз в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки  
*Жалдак Д. О., Мелеховець О. К.*
- 33 Асоціація одонуклеотидних поліморфізмів гена лактази з інсулінорезистентністю у дітей  
*Абатуров О. Є., Нікуліна А. О.*
- 37 Регенерація серединного нерва при невротомії та формуванні захищеного шва  
*Борзих Н. О., Страфун С. С., Савосько С. І., Макаренко О. М.*
- 43 Саногенетичні можливості вуглекислої бальнеотерапії при лікуванні артеріальної гіпертензії в хворих похилого віку (Огляд)  
*Алипова О. Є.*
- 48 Роль системного воспалительного ответа при желудочковых нарушениях ритма у больных с острым инфарктом миокарда  
*Мохамед Мохамед Феди*
- 54 Особливості варібельності серцевого ритму при синдромі обструктивного апное сну  
*Токаренко О. І., Андрєєва Я. О.*
- 58 Организационные принципы работы бригад экстренной медицинской помощи по улучшению эвакуационной медицинской сортировки пострадавших с хирургической патологией при чрезвычайных ситуациях  
*Трошин Д. А., Кочин И. В., Гайволя А. А., Царев В. В., Хандога Э. В.*

62 Аналіз захворюваності малярією в Республіці Таджикистан

*Алиев С. П., Сапарова Н. Х., Саидов Х. М.*

65 Інгібітор натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу в ліченні больних сахарним діабетом 2-го типу в соєтанні с гіпертонічною болєзною і ожирєнієм  
*Фуштей И. М., Ткаченко О. В., Подсевахина С. Л., Чабанная Е. С.*

70 Основні принципи медикаментозного лічення в пародонтології

*Самойленко А. В., Стрельченя Т. Н.*

77 Психологічні аспекти опухолєвидних образований яєчників

*Луценко Н. С., Мазур О. Д., Шаповал О. С., Зварич Л. И., Потєбня В. Ю., Соколовская И. С.*

81 Лічення предопухолєвих захворювань ендометрія у паєєнток репродуктивного вєзраста

*Волошина Н. Н., Макарова Ж. Н., Самойленко А. С., Волошин Н. А., Грудинская Т. В.*

88 Лічення недєржаній мочі у жєнщин с пролапсом органів малого таза симультанно і лапароскопієсеки

*Люлька А. А.*

92 Як запобігти виникненню гаєтропатій у хворих похилого вїку з коморбїдним перебїгом остеоартрозу і гіпєтронїчної хвороби при довготривалому вїкористанні нестероїдних протизапальних препаратів

*Кузнецова Л. П., Богослав Т. В., Бондар М. В.*

97 Оєнка обємга поражєния артерїального русла легких при ТЭЛА

*Мягков А. П., Рудик Н. В., Мягков С. А., Семенцов А. С., Наконечный С. Ю.*

104 Сучасний підхід до хїрургїчного лікування бойової травми кїнєівок

*Лоскутов О. Є., Доманський А. М., Жєрдєв І. І., Горєгляд О. М.*

107 До питання про значєння поняття «Мєдична помилка»

*Лаїшул З. В., Сїзїнєова Ю. Ю., Дїєчко Г. О.*

112 Гїгієнічна оєїнка вмісту дрібнодисперсного пилу у повітрі робочої зони працівників металургїчного підприємства повного циклу

*Сєвальнєв А. І., Шаравара Л. П.*

*К. Н. Милиця**ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

## ОБОСНОВАНИЕ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ОЖИРЕНИЕМ

**Целью исследования** стало определение дополнительных критериев выбора метода лечения метаболического синдрома (МС) и ожирения (О) на основании изучения личностных психологических особенностей и качества жизни пациентов. Методика: изучение пищевого поведения, психологических особенностей и качества жизни пациентов с метаболическим синдромом и ожирением проводилось на основании объективного обследования и анкетирования по методикам Бека; Единбургского теста на булимию (Bulimic investigatory test, Edinburgh, BITE), Войтенко В. П.

**Результаты:** выявлены психологические нарушения в виде тревожно – депрессивных черт характера, связанных с индексом массы тела, обуславливающие развитие эмоционального переедания, что составляет основу развития и прогрессирования заболевания. Нарушение качества жизни, в частности его физической, эмоциональной, психологической составляющей, прогрессирует по мере увеличения степени ожирения. Снижение самооценки психосоматического здоровья также увеличивается с нарастанием тяжести ожирения и обуславливает необходимость обязательной коррекции этого состояния и/или проведения превентивных мер для его прогрессирования.

**Выводы:** у пациентов с МС и О имеются нарушения пищевого поведения в виде эмоционального переедания, причем более чем у половины из них отмечается неадекватность оценки своих диетических пристрастий, изменение личностного восприятия нормы при оценке количества потребляемой пищи. Выявленные тревожно – депрессивные акцентуации определяют краткосрочность результатов от применения диет, что обуславливает необходимость привлечения внимания врачей различных специальностей к целесообразности своевременного перехода от консервативной терапии этой патологии к хирургическому лечению. Выраженные нарушения качества жизни определяют необходимость изучения психологических особенностей пациентов, что является дополнительным критерием адекватности и обоснованности выбора тактики ведения этой смертельной патологии.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, ожирение, психология, выбор метода лечения.

**Актуальность проблемы.** Метаболический синдром (МС), представляющий собой на патогенетическом уровне сочетание выраженных нарушений гликемического, липидного профиля организма в сочетании с эндотелиальной дисфункцией и метаболической жировой агрессией, обуславливает распространенность таких заболеваний как ожирение (О), сахарный диабет 2 типа (СД), желчекаменная болезнь, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистая патология, остеоартроз, синдром ночного апноэ и других инвалидизирующих заболеваний, нарушающих, вследствие высокой смертности, демографическую структуру страны, увеличивающих финансовое бремя и государства и индивидуума [1].

Распространенность метаболического синдрома настолько высока, а отсроченные последствия настолько тяжелы, что ВОЗ признала его пандемией, требующей консолидации врачей различных специальностей и стран для разработки новых подходов и выполнения уже существующих стандартов лечения МС [2, 3, 4, 5, 6].

В связи с ограниченным количеством врачей–диетологов в стране вообще, и в структуре государственной медицинской практики в частности, пациенты с ожирением и метаболическим синдромом часто обращаются к врачам гастроэнтерологам. Поэтому выделение вех (параметров) разделяющих возможность успешной консервативной терапии и необходимость использования хирургических методов коррекции является актуальной задачей сегодняшнего дня.

**Цель исследования:** обосновать необходимость изучения психологических особенностей, эмоционального состояния и качества жизни пациентов с метаболическим синдромом и ожирением при выборе тактики их ведения.

### Материал и методы исследования.

Материалом для анализа послужили данные обследования и анкетирования 331 пациента, находившегося на лечении в хирургической клинике кафедры хирургии и проктологии ГУ «ЗМАПО МЗ Украины» на базе ЗГМКБ № 9 или обращавшихся за консультативной помощью, отобранных методом случайной выборки. Пациентам проводились общеклинические, антропометрические, биохимические исследования на соответствие критериям ожирения и метаболического синдрома. Все пациенты были разделены на группы, в зависимости от индекса массы тела. Первую группу образовали 60 пациентов с индексом массы 20,0–24,9, то есть с нормальной массой тела. Вторую группу составили 59 пациентов с избыточной массой (ИМТ 25,0–29,9). Третья группа – 117 пациентов с ожирением 1 степени (ИМТ 30,0–34,9), четвертая группа – 51 пациент с ожирением 2 степени (ИМТ 35,0–39,9), пятая группа – 44 человека с ожирением 3 степени, то есть с морбидным ожирением, при котором ИМТ превышает 40,0.

На основании анкетирования проводилась оценка их физического и психологического статуса. Исполь-

зовали опросник Бека (Beck Depression Inventory, Beck A. 1961), позволяющий на основании ответов на 21 вопрос судить о наличии и тяжести депрессии. Каждый ответ оценивается от 0 до 3 баллов. При сумме баллов от 30 до 63 диагностируется тяжелая депрессия, при 20–29 – выраженная депрессия, 16–19 – умеренная депрессия, 10–15 – субдепрессия, 0–9 – отсутствие депрессии. Единбургский тест на булимию (Bulimic investigatory test, Edinburgh, BITE) [7] позволили оценить особенности пищевого поведения пациентов с МС и О. Тест состоит из 33 вопросов, из которых на 30 необходимо ответить только да или нет. В одном вопросе предусмотрено 3 варианта ответа, в одном – четыре и в одном – 6 вариантов ответа. Полученные ответы оцениваются в баллах: высокие (от 20 и более), средние (10–19 баллов) и низкие (менее 10). Высокие баллы указывают на наличие привычного переедания, средние баллы свидетельствуют о склонности к перееданию, низкие баллы соответствуют нормальным показателям. Самооценка психосоматического здоровья проводилась по методике Войтенко В. П. [8], которая предусматривает 2 варианта ответов (да или нет) на 28 вопросов и выбор одного из 4 готовых ответов на 29 вопросов. Подсчитывается общее количество неблагоприятных ответов и оценивается по специальной формуле.

### Результаты и обсуждение

В настоящее время уже доказано, что самым эффективным способом лечения МС и О является хирургический метод, в виде использования шунтирующих и рестриктивных бариатрических операций. Подтверждена возможность регрессии сахарного диабета 2 типа при использовании оперативного метода лечения (9, 10, 11, 12). Выделены критерии, являющиеся показаниями к операции (13, 14, 15). Тем не менее, остаются «белые пятна», требующие уточнения для правильного выбора метода лечения. К их числу можно отнести и личностные психологические особенности пациентов, и качество их жизни. Это обусловлено тем, что МС и О имеют полиэтиологическое происхождение. Так, хронический стресс в сочетании с гиподинамией и перееданием обуславливают развитие инсулинорезистентности, нарушение функции коры надпочечников, формирование особого психосоматического состояния в виде неврозов, неврастении, бессонницы, которые в свою очередь, провоцируют прогрессирование висцерального ожирения, нарушение толерантности к глюкозе с окончательным «замыканием» порочного круга формирования метаболического синдрома. Кроме того, свою лепту в формирование психосоматических особенностей этого состояния вносит визуальное изменение тела пациента, развивающееся при формировании МС и О, особенно 2 и 3 степени, которое резко нарушает самооценку вследствие выраженного отличия от общепринятых антропометрических критериев. Кроме того, изменение физических и социальных возможностей отражается на качестве жизни пациентов. Пока достоверно не установлено, является ли ожирение предиктором возникновения психологических и витальных расстройств, таких как

депрессия и нарушение качества жизни, или депрессия вызывает развитие переедания и замыкает «круг», но учитывать степень влияния соматической дисфункции на психологическую возможность достижения лечебного эффекта необходимо, особенно с учетом возможности принципиально противоположных методик – консервативной (длительной, низко комплаентной, с непредсказуемым результатом) и оперативной (эффективной, быстрорезультативной, но требующей финансового обеспечения и не всегда применимой из-за выраженности существующих смертельных осложнений у пациентов).

Проведенные исследования показали, что распространенность метаболического синдрома и ожирения среди пациентов хирургического стационара достигает 26,2%, что свидетельствует о превышении эпидемиологического порога этого хронического, длительно текущего, но от этого не менее грозного, заболевания.

Результаты исследования показали, что у пациентов с избыточной массой тела уже имеется нарушение пищевого поведения. Так склонность к выраженному перееданию регистрируется в 6,3% случаев. Почти 2/3 респондентов отмечают в себе умеренную склонность к перееданию, а 31,3% пациентов демонстрируют ответы, соответствующие нормальным пищевым привычкам. Надо отметить, что и при ожирении почти в 27% случаев пациенты сообщают о нормальных диетических привычках. Даже при ожирении 3 степени 17,2% лиц дают ответы, соответствующие нормальным пищевым критериям. Возможно, что у части этих пациентов, действительно есть соматическая патология (например гипотиреоз), которая резко нарушает, замедляет обмен веществ. Однако в целом распространенность нейроэндокринных нарушений, которые не вызывая повышенного аппетита просто замедляют обмен веществ и обуславливают развитие ожирения в популяции не настолько высока, чтобы соответствовать полученным данным о наличии нормальных пищевых привычек у лиц с ожирением. По видимому, часть пациентов стесняется дать истинные ответы и в данном случае имеет место недостаточная верификация. Тем не менее, при получении подобных ответов необходимо проводить дополнительное консультирование пациента у эндокринолога, с целью исключения гипотиреоза и других эндокринных заболеваний.

Остальные пациенты, судя по тому, как растет при каждой степени ожирения процент высоких баллов, правдиво отражают свои диетические пристрастия. Так при ожирении 1 степени количество ответов, свидетельствующих о наличии выраженного переедания увеличилось в 2,4 раза; при 2 степени ожирения – в 3,2 раза; а при 3 степени ожирения – в 6,1 раза, по сравнению с пациентами без наличия ожирения ( $p < 0,001$ ). Однако и эти пациенты нуждаются в дополнительных исследованиях, в том числе психологического состояния, оценки качества жизни, для исключения истинной булимии.

При изучении доли пациентов с разной массой в структуре группы с высокими баллами выявлено, что максимальное количество ответов, соответствующее выраженному перееданию наблюдается при ожирении 3 степени (42,31%), что в 11 раз больше, чем в группе

с избыточной массой тела и в 1,8 раза больше, чем в группе с ожирением 2 степени.

В структуре группы со средней выраженностью нарушений пищевого поведения преобладают пациенты с ожирением 1 степени (40,0%) и 2 степени (24,62%). А среди ответов соответствующих низкому уровню баллов, то есть нормальному пищевому поведению, 52,63% составляют ответы пациентов с ожирением 1 степени, что свидетельствует об их неадекватной оценке своих пищевых привычек, об измененном личностном восприятии нормы при оценке количества употребляемой еды.

Исследование анкет с результатами теста – опросника Бека позволило судить о наличии эмоциогенного переживания на фоне депрессивных симптомов. Оказалось, что у пациентов с нормальной массой тела в большинстве случаев (83,3%) вообще отсутствуют депрессивные синдромы. Субдепрессия выявлена у 10,0% лиц, а депрессия средней тяжести – в 6,67%, что не отличается от средних популяционных данных.

Среди пациентов с избыточной массой количество депрессивных состояний, разной степени выраженности, увеличились в 2,9 раза, причем субдепрессия вы-

росла всего в 1,4 раза, а 34,29% составили умеренная, выраженная и тяжелая депрессия. То есть при избыточной массе тела наблюдается состояние, которое обуславливает в 48,6% случаев эмоциогенное переживание.

При первой степени ожирения количество случаев депрессивных состояний достоверно не отличались от группы с избыточной массой тела. Но в структуре тяжести состояния отмечаются изменения, в виде увеличения количества случаев субдепрессии (в 1,6 раза) и уменьшение количества тяжелых депрессий (в 7,0 раз). По мере прогрессирования ожирения отмечается тенденция к увеличению общего количества депрессивных состояний. Так при ожирении 2 и 3 степени увеличивается и общее количество депрессивных состояний и количество тяжелых депрессий, по сравнению с ожирением 1 степени (тяжелые депрессии соответственно в 2,0 и 4,8 раза). Однако в целом тяжелые депрессии при ожирении встречаются значительно реже, чем у пациентов с избыточной массой (в 2,7 раза,  $p < 0,01$ , рис. 1).

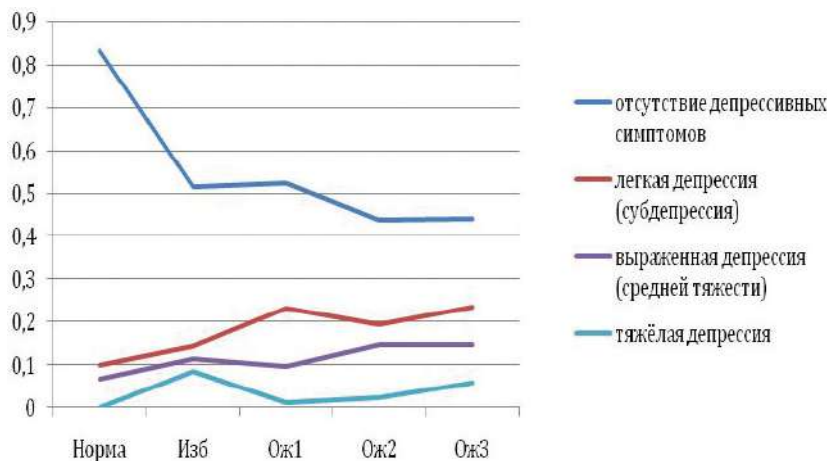


Рис. 1. Характер депрессивных состояний у пациентов с разной массой тела по данным опросника Бека

Возможно, что примирение с мыслью о невозможности сбросить большое количество лишних килограммов, имеющих при ожирении разной степени выраженности, обуславливает эмоциональное облегчение, в отличие от пациентов с избыточной массой тела, которые постоянно чувствуют вину за нарушение режима питания и несоответствие общепризнанным стандартам. Это положение побочно подтверждает и максимальная доля (процент) избыточной массы тела (42,86%) и ожирения 3 степени (28,57%) в структуре тяжелых депрессий.

Результаты анкетирования и регрессионного анализа (приведены в табл. 1) влияния индекса массы тела на показатели самооценки психосоматического здоровья респондентов по В. П. Войтенко показали, что средний результат самооценки психосоматического здоровья имеет тенденцию к увеличению с ростом массы тела пациентов. Так, для пациентов с нормальной массой тела средний показатель самооценки здоровья является равным 48,2 в то время как для пациентов с ожирением 3й степени средний показатель уже 67,9. В приведен-

ной регрессионной модели пациенты с нормальным весом выступили в качестве референтной группы. То есть статистические коэффициенты для всех пациентов с остальными категориями ИМТ даны относительно пациентов с нормальным весом.

Как видно из таблицы, независимые переменные (ИМТ, пол и возраст) объясняют 75,6% (коэффициент детерминации R<sup>2</sup>) вариацию в показателях самооценки психосоматического здоровья респондентов. Иными словами, построенная регрессионная модель позволяет объяснить три четверти разброса всех значений (дисперсии) показателей самооценки респондентов в нашей базе данных на основании выбранных независимых переменных. Таким образом, показатели самооценки психосоматического здоровья для респондентов с избыточным весом и разными степенями ожирения статистически отличны от показателей самооценки пациентов с нормальным весом при  $p < 0,001$ , а вероятность того, что подобные различия в самооценке являются случайностью составляет не более одной десятой процента.

**Результаты регрессионного анализа влияния ИМТ на показатели самооценки психосоматического здоровья респондентов по В. П. Войтенко**

Переменные	Регрессионный коэффициент	Стандартная ошибка
Избыточный (ИМТ 30–35)	6,565***	1,604
Ожирение 1 (ИМТ 30–35)	10,00***	1,482
Ожирение 2 (ИМТ 35–40)	12,13***	2,054
Ожирение 3 (ИМТ>40)	23,39***	2,199
Пол	16,67***	1,167
Возраст	0,150***	0,0459
Константа	36,51***	2,009
Число респондентов	114	
Коэффициент детерминации (R2)	0,756	
Легенда статистически значимых эффектов: *** -p<001; ** -p<,01; * -p<05; + -p<1		

### Выводы

У пациентов с МС и О имеются нарушения пищевого поведения в виде эмоциогенного переедания, причем более чем у половины из них отмечается неадекватность оценки своих диетических пристрастий, изменение личностного восприятия нормы при оценке количества потребляемой пищи.

Выявленные тревожно-депрессивные акцентуации у пациентов с МС и О определяют краткосрочность результатов от применения диет, что обуславливает необходимость обратить внимание врачей

различных специальностей на: целесообразность изменения тактики и своевременный переход от консервативной терапии этой патологии к хирургическому лечению; на возможность проведения симультанных операций, как базовых, так и паллиативных.

Выраженные нарушения качества жизни при МС и О (как психологического компонента, так и физического состояния) определяют необходимость проведения врачами не только физического объективного обследования пациента, но и определение его психологических акцентуаций, что является дополнительным критерием адекватности и обоснованности выбора тактики ведения этой смертельной патологии.

### Список литературы

1. Лаврик А. С., Лаврик О. А. Антидиабетичний ефект бариатричних операцій. Клінічна хірургія 2013, № 4, с.32–36.
2. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race, and ethnicity and body mass index: United States, 2003–2006. NatlHealthStatRep 2009; 13: 1–8.
3. World Health Organization (WHO, Fact Sheet No. 311(updated March2013) available at: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/)
4. World Health Organization (WHO), available at:<http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity>
5. Mule G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Volpe V, Piazza G, Mongiovi R, Mezzatesta G, Andronico G, Cerasola G. Influence of metabolic syndrome on hypertension-related target organ damage. J Intern Med 2005; 257: 503–513.
6. Patel SM, Ratcliffe SJ, Reilly MP et al. Higher serum testosterone concentration in older women is associated with insulin resistance, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94 (12): 4776–84
7. Henderson M, Freeman C. P. A self-rating scale for bulimia. The 'BITE'//The British Journal of Psychiatry. – Jan 1987. – 150 (1). – P. 18–24.
8. Войтенко В. П. Здоровье здоровых. Введение в саналогию. – К.: Здоровья, 1991. – 236 с.
9. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Weight and type2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. Am J Med 2009;122:248–256.
10. Panunzi S, De Gaetano A, Carnicelli A, Mingrone G. Predictors of remission of diabetes mellitus in severely obese individuals undergoing bariatric surgery: do BMI or procedure choice matter? A meta-analysis. Ann Surg 2015;261:459–467
11. Müller-Stich BP, Senft JD, Warschkow R, et al. Surgical versus medical treatment of type 2 diabetes mellitus in nonseverely obese patients: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg 2015;261:421–429
12. Li JF, Lai DD, Ni B, Sun KX. Comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass with laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity or type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. Can J Surg 2013; 56: 158–164
13. Buchwald H. Consensus Conference Panel 2005 Consensus Conference Panel. Bariatric surgery for morbid obesity: health implications for patients, health professionals, and third-party payers J Am Coll Surg 2005; 200: 593-604
14. Fried M., Hainer V., Basdevant A., Buchwald H., Deitel M., Finer N., and al. Interdisciplinary European guidelines for surgery for severe (morbid) obesity Obes Surg 2007; 17: 260–270
15. National Institutes of Health Consensus Development Panel Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Statement Ann Intern Med 1991; 115: 956–961

Стаття надійшла до редакції 12.11.2016

## ОБГРУНТУВАННЯ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ І ОЖИРІННЯМ

**Метою дослідження** стало визначення додаткових критеріїв вибору методу лікування метаболічного синдрому і ожиріння на підставі вивчення особистісних характерологічних особливостей і якості життя пацієнтів. **Методика:** вивчення харчової поведінки, характерологічних особливостей і якості життя пацієнтів з метаболічним синдромом та ожирінням проводилося на підставі об'єктивного обстеження і анкетування по методикам Бека; Единбурзького тесту на булімію (Bulimic investigatory test, Edinburgh, BITE), Войтенко В. П.

**Результати:** виявлено характерологічні порушення у вигляді тривожно-депресивних рис характеру, пов'язаних з індексом маси тіла, що обумовлюють розвиток емоціогенного переїдання, що становить основу розвитку і прогресування захворювання. Порушення якості життя, зокрема його фізичної, емоційної, психологічної складової, прогресує в міру збільшення ступеня ожиріння. Зниження самооцінки психосоматичного здоров'я також збільшується з наростанням тяжкості ожиріння і обумовлює необхідність обов'язкової корекції цього стану і/ або проведення превентивних заходів для його прогресування.

**Висновки:** у пацієнтів з МС і О є порушення харчової поведінки у вигляді емоціогенного переїдання, причому більш ніж у половини з них відзначається неадекватність оцінки своїх дієтичних пристрастей, зміна особистісного сприйняття норми при оцінці кількості споживаної їжі. Виявлені тривожно-депресивні акцентуації визначають короткостроковість результатів від застосування дієт, що обумовлює необхідність залучення уваги лікарів різних спеціальностей до доцільності своєчасного переходу від консервативної терапії цієї патології до хірургічного лікування. Виражені порушення якості життя визначають необхідність вивчення психологічних особливостей пацієнтів, що є додатковим критерієм адекватності та обгрунтованості вибору тактики ведення цієї смеральної патології.

**Ключові слова:** метаболічний синдром, ожиріння, психологія, вибір методу лікування.

## TREATMENT STRATEGY OF PATIENTS WITH A METABOLIC SYNDROME AND OBESITY

The **aim** of the study was to determine additional criteria for choosing a method of treatment of the metabolic syndrome and obesity on the basis of a study of personal character traits and quality of life of patients. **Methodology:** The study of eating disorders, personality traits and quality of life of patients with metabolic syndrome and obesity was carried out on the basis of physical examination and questioning by the procedures Beck; Edinburgh test bulimia (Bulimic investigatory test, Edinburgh, BITE), V.P. Voitenko.

**Results:** found characterological disorders in the form of anxiety-depressive traits related to body mass index, causing the development of the emotion of overeating that is the basis of development and progression of the disease. Violation of the quality of life, in particular his or her physical, emotional, psychological component, progressing with increasing degree of obesity. Reduced self-esteem and psychosomatic health increases with the increase in obesity and the severity necessitates mandatory correction of this state and/ or of preventive measures for its progression.

**Conclusions:** Patients with MS and there are about eating disorders in the form of emotion-eating, and more than half of them noted the inadequacy of the assessment of their dietary preferences, changes in personal perception standards when assessing the amount of food consumed. Identified anxious-depressive accentuation determine the short-term results from the use of diets, hence the need to attract attention of doctors various specialties to the appropriateness of a timely transition from the conservative treatment of this pathology to surgical treatment. Expressions of quality of life determined by the need to study the psychological characteristics of patients, which is an additional criterion for the adequacy and reasonableness of the choice of tactics that mortality pathology.

**Keywords:** metabolic syndrome, obesity, psychology, the choice of treatment.



*С. Р. Вільданов**ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

## ПРОБЛЕМА КОРОТКОЇ ВЕНИ НИРКОВОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТУ: ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ

Одним з принципових факторів життєздатності та функції пересаженої нирки, а отже й ефективності трансплантації, є адекватність кровотоку в аллотрансплантаті. При трансплантації нирки практично завжди виникає необхідність подовження короткої правої ниркової вени.

**Метою** роботи було вивчити ефективність та варіанти елонгації вени аллонирки при трансплантації.

**Матеріали і методи дослідження:** Проаналізовані результати трансплантації нирки 66 хворих, яким була виконана пересадка у клініці трансплантології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» на базі Запорізького міжрегіонального центру трансплантації за період з 2012 р. по 2016 р. Чоловіків було 37 (56,1%), жінок 29 (43,9%), середній вік пацієнтів був  $33,2 \pm 12,0$  років. Всім пацієнтам в ранньому післяопераційному періоді виконувалися стандартні обстеження відповідно до клінічних протоколів, ультразвукове дослідження з дуплексним скануванням ниркового аллотрансплантату (представлені дані УЗД в середньому на  $7,6 \pm 1,9$  добу після трансплантації нирки). Згідно меті роботи пацієнти були розділені на групи: Першу групу склали 13 (19,7%) реципієнтів ниркового аллотрансплантату, яким була виконана елонгація вени. Середній вік пацієнтів був  $37,6 \pm 12,6$  років, чоловіків було 8 (61,5%), жінок 5 (38,5%). Друга група включила 53 (80,3%) пацієнта, у яких не було необхідності в подовженні ниркової вени трансплантату. Середній вік реципієнтів був  $32,1 \pm 11,7$  років, чоловіків було 29 (54,7%), жінок 24 (45,3%).

**Результати:** При дуплексному ультразвуковому скануванні ознак порушення венозного кровотоку в ниркових аллотрансплантатах виявлено не було. Відмінності між групами статистично недостовірні ( $p > 0,05$ ). Між подовженням ниркової вени та лінійною швидкістю кровотоку в ній спостерігається середня зворотна кореляція ( $r = 0,325$ ,  $p = 0,008$ ). В жодному випадку подовження вени трансплантату не було зареєстровано тромбозів або кровотеч, функція аллонирок збережена (термін спостереження від 1 до 3,5 років).

**Висновки:** Адекватна елонгація ниркової вени трансплантату являється ефективним і безпечним способом підготовки нирки до пересадки.

**Ключові слова:** трансплантація нирки, нирковий аллотрансплантат, елонгація, ниркова вена, велика підшкірна вена.

На сьогодні відзначається збільшення невідповідності між потребою в донорському матеріалі і його наявністю. Тому необхідна розробка комплексного підходу до підвищення кількості пересадок. Однією з умов являється прийнятність органів з анатомічними особливостями [1].

Одним з принципових факторів життєздатності та функції пересаженої нирки, а отже й ефективності трансплантації, є адекватність кровотоку в аллотрансплантаті [2]. Підготовка нирки до трансплантації має першочергове значення і не може недооцінюватися. Саме тому вивчаються та вдосконалюються різноманітні варіанти судинних реконструкцій.

Анатомічно права ниркова вена (НВ) коротша за ліву [3]. Анастомоз короткої НВ зі здухвинною веною (поверхневою або загальною) пов'язаний з такими технічними проблемами, як ангуляція вени або натяг анастомозу, що може обмежити візуалізацію і контроль кровотечі з трансплантату [4]. Складність формування судинного анастомозу може подовжити час вторинної теплової ішемії, що є предиктором погіршення прогнозу функціонування та виживання НАТ [5–6]. Транспозиція клубових вен чи інверсія трансплантату не завжди позбавляють венозну реконструкцію від надмірного натягу [7].

В свою чергу, технічні труднощі тягнуть за собою такі хірургічні помилки, як звуження судинного анастомозу та неправильне розміщення ниркового аллотрансплантату (НАТ) [8]. Погіршеності техніки операції мо-

жуть призвести до венозного тромбозу аллонирки [3, 8–11].

Венозний тромбоз зустрічається від 0,5% до 5% випадків після трансплантації нирок, зазвичай впродовж першого тижня після операції [3, 8–12]. При доплерівському ультразвуковому дослідженні (УЗД) в просвіті вени як ехогенний вміст може візуалізуватися тромб. Характерною комбінацією знахідок на доплерографії є високий опір (індекс резистивності –  $IR > 0,9$ ) на нирковій артерії (НА) з наявністю реверсивного кровотоку, у якого є шипоподібний систолічний компонент і подовжена діастола при зниженні лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) або відсутності потоку в вени трансплантату [10, 13].

Через відсутність колатеральних судин і низьку толерантність до теплової ішемії такі трансплантати здебільшого доводиться видаляти [8–14].

При ТН практично завжди виникає необхідність подовження короткої правої НВ. При цьому прогноз виживання НАТ залежить від якості хірургічної техніки [3, 8–11, 14].

**Мета роботи:** вивчити ефективність та варіанти елонгації вени аллонирки при трансплантації.

### Матеріали і методи дослідження

Проаналізовані результати трансплантації нирки 66 хворих, яким була виконана пересадка у клініці трансплантології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України» на базі

Запорізького міжрегіонального центру трансплантації за період з 2012 р. по 2016 р. Чоловіків було 37 (56,1%), жінок 29 (43,9%), середній вік пацієнтів був  $33,2 \pm 12,0$  років. Всім пацієнтам в ранньому післяопераційному періоді виконувалися стандартні обстеження відповідно до клінічних протоколів, ультразвукове дослідження (УЗД) з дуплексним скануванням НАТ (представлені дані УЗД в середньому на  $7,6 \pm 1,9$  добу

після трансплантації нирки (ТН)).

При короткій НВ трупної нирки виконували подовження вени аллотрансплантату фрагментом нижньої порожнистої вени (НПВ) донора. Фрагмент НПВ розтягували за допомогою чотирьох зажимів типу «Москіт» та відсікали краніальний кінець у поперечно-косому напрямку з подальшим безперервним швом поліпропіленовою ниткою 5–0.

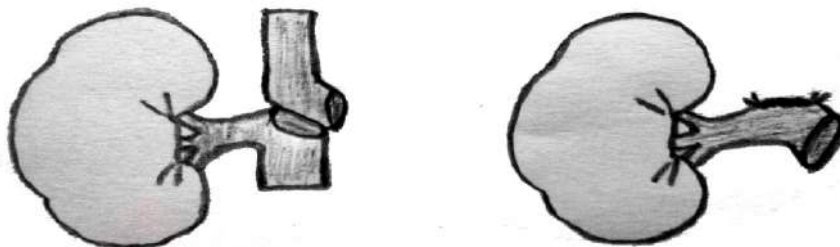


Рис. 1. Подовження ниркової вени фрагментом нижньої порожнистої вени

При ТН від живого спорідненого донора для елонгації вени НАТ використовували аутовенозний кондуїт з великої підшкірної вени (ВПВ) за методикою, розробленою в клініці [15]: В області верхньої третини стегна донора видаляли фрагмент ВПВ нижньої кінцівки. ВПВ перев'язували. На препарувальному столі цей фрагмент двічі поздовжньо пересікали з утворенням двох приблизно рівних лоскутів. На внутрішній поверхні висікали клапани. Лоскути двічі поздовжньо зшивали по лініям розрізу безперервними швами поліпропіленовими нитками 5-0, до формування нової венозної трубки, адаптованої за діаметром до ниркової вени трансплантату. Змодельований фрагмент ВПВ нижньої кінцівки зшивали кінець у кінець з нирковою веною трансплантату безперервним швом поліпропіленовою ниткою 5-0.

Коротку вену трансплантату від живого спорідненого донора також подовжували синтетичним судинним протезом з політетрафторетилену (ПТФЕ) шляхом анастомозування за типом «кінець у кінець» безперервним швом політетрафторетиленовою ниткою 6-0.

Згідно меті роботи пацієнтів віднесли до двох груп:

Першу групу склали 13 (19,7%) реципієнтів НАТ, яким була виконана елонгація вени. Середній вік пацієнтів був  $37,6 \pm 12,6$  років, чоловіків було 8 (61,5%), жінок 5 (38,5%).

Друга група включила 53 (80,3%) пацієнта, у яких не було необхідності в подовженні НВ трансплантату. Середній вік реципієнтів був  $32,1 \pm 11,7$  років, чоловіків було 29 (54,7%), жінок 24 (45,3%).

За статеву та вікову ознаками, нозологією термінальної стадії ХНН групи репрезентативні ( $p > 0,05$ ).

Для опису частотних даних використовували відсотки, а відмінності між групами оцінювалися за допомогою  $\chi^2$ -тесту і точного критерію Фішера. Для перевірки форми розподілу даних використовували тест Колмогоров-Смирнова. Безперервні нормально розподілені дані виражали середнім значенням і стандартним відхиленням. Для порівняння середніх даних незалежних вибірок використовували непарний t-кри-

терій. Для безперервних даних з розподілом, відмінним від нормального, використовували медіану, нижній і верхній квартилі. Для попарного порівняння груп використовували Манна-Уїтні U-тест (при незалежних вибірках). Наявність зв'язку між параметричними даними оцінювали за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона ( $r$ ), а непараметричними – коефіцієнта Спірмена ( $R$ ). Силу зв'язку інтерпретували за значенням коефіцієнта кореляції наступним чином: від  $\pm 0,7$  до  $\pm 1$  – сильна кореляція, від  $\pm 0,3$  до  $\pm 0,699$  – середня кореляція, від 0 до  $\pm 0,299$  – слабка кореляція.

Всі види аналізу виконували з використанням програм статистичного аналізу Microsoft Office Excel 2007 і «STATISTICA 6,0» for Windows (StatSoft.Inc., США) v.6.1 ліцензія № AXXR712D833214FAN5. Відмінності між групами, прогностична цінність критерію, кореляційна залежність вважалися достовірними при  $p < 0,05$ . У всіх випадках величини  $p$  були двохсторонніми.

### Результати та їх обговорення

Зважаючи на коротку праву ниркову вену, практично завжди необхідна її елонгація. В 9 (69%) випадках коротку вену трупної нирки подовжували фрагментом донорської нижньої порожнистої вени. При ТН від живого спорідненого донора в 3 (23%) випадках виконували елонгацію НВ аутовенозним кондуїтом з великої підшкірної вени донора, в 1 (8%) випадку – синтетичним судинним протезом (ПТФЕ).

Тривалість вторинної теплової ішемії в першій групі в становила  $30,0 (19,0-45,0)$  в другій –  $27,0 (20,0-39,0)$  хвилин. За результатами U-тесту за методом Манна-Уїтні статистично значущих відмінностей між групами виявлено не було ( $p = 0,362$ ). Між подовженням НВ та тривалістю часу ВТІ кореляція відсутня ( $R = 0,115$ ,  $p = 0,367$ ).

При доплерографії ознак порушення венозного кровотоку в НАТ виявлено не було (табл. 1). Відмінності між групами статистично недостовірні ( $p > 0,05$ ).

Дуплексне УЗ сканування ниркового аллотрансплантату

УЗ характеристики	I група (n=13)	II група (n=53)
IP в НА > 0,9	0/0,0%	2/3,8%*
Відсутність кровотоку в НВ трансплантату	0/0,0%	0/0,0%*
УЗ візуалізація тромбу в просвіті вени аллонирки	0/0,0%	0/0,0%*
Діастолічна реверсія артеріального кровотоку в НАТ	0/0,0%	0/0,0%*

**Примітка:** \* – відмінності між групами статистично недостовірні ( $p > 0,05$ )

Середній індекс резистивності в НА трансплантату в першій групі складав  $0,7 \pm 0,1$ , в другій –  $0,6 \pm 0,1$ . За результатами t-критерію для незалежних виборок відмінності між групами статистично недостовірні ( $p = 0,747$ ). Між елонгацією вени НАТ та величиною IP в НА кореляція не виявлена ( $r = 0,041$ ,  $p = 0,747$ ).

Лінійна швидкість кровотоку в НВ аллонирки в

першій групі в середньому становила  $32,5 \pm 12,9$ , в другій –  $(44,4 \pm 14,3)$  см/с. Згідно t-критерію для незалежних виборок, були виявлені значущі відмінності між групами ( $p = 0,008$ ). Між подовженням НВ та ЛШК в ній спостерігається середня зворотна кореляція ( $r = 0,325$ ,  $p = 0,008$ ) (табл. 2).

Таблиця 2

Середні УЗ показники кровотоку ниркового аллотрансплантату

УЗ характеристики	I група (n=12)	II група (n=54)
IP в НА	$0,7 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,1$
ЛШК в НВ (см/с)	$32,5 \pm 12,9$	$44,4 \pm 14,3^*$

**Примітка:** \* – відмінності між групами статистично значущі ( $p < 0,05$ )

За даними літератури для подовження короткої вени НАТ від живого спорідненого донора запропоновані різноманітні методики.

Описана елонгація НВ трансплантату гонадною веною донора [16–17]. Ця методика обмежена жіночою статтю донора [17], а невідповідність діаметру зазначених судин підвищує ризик тромбозу [7].

Для подовження вени аллонирки використовують синтетичний судинний протез [18–19]. Використання синтетичних матеріалів підвищують ймовірність тромбозу та інфікування [20], особливо на тлі імуносупресії [7, 20]. Запропоновано також використання кріоконсервованих аллогенних судинних кондуїтів [17]. Недоліком цього методу є надлишкове антигенне навантаження на реципієнта і можливість інфікування [21].

Спільним недоліком зазначених методів є невідповідність діаметру судинних трансплантатів та вени аллонирки, що підвищує ризик тромбозу [7]. В протипагу запропоновано подовження НВ фрагментом великої підшкірної вени. Перевагою даної методики є співмірність анастомозуємих судин, що дозволяє забезпечити необхідні параметри венозного відтоку та нескладна техніка забору фрагменту великої підшкірної вени [7, 22]. До того ж немає потреби в матеріальних витратах на придбання синтетичного судинного протезу, тому даний метод виправданий також фінансово.

Оригінальність запропонованої нами методики елонгації НВ аутовенозним кондуїтом з великої підшкірної вени донора полягає в тому, що поперед-

ньо фрагмент великої підшкірної вени двічі подовжують пересікаючи з утворенням двох приблизно рівних сегментів та висікали клапани на внутрішній поверхні. Сегменти двічі подовжують зшивали по лініям розрізу безперевними швами до формування нової венозної трубки. Це дає можливість адаптувати аутовенозний кондуїт за діаметром до НВ трансплантату.

Подовження короткої НВ за допомогою використовували при відсутності можливості пластики венозним фрагментом.

Елонгація короткої вени НАТ на етапі back-table в подальшому полегшує формування судинного анастомозу з веною реципієнта, дозволяє оптимально розмістити аллонирку та дає можливість уникнути ризику перегину ренальних судин і скоротити час вторинної теплової ішемії. Це у свою чергу дає можливість покращити результати трансплантації нирки [2, 38, 23].

При формуванні судинних анастомозів безпосередньо на етапі трансплантації перевагу надавали анастомозуванню ниркових судин трансплантату з зовнішніми здухвинними судинами реципієнта за типом «кінець у бік».

В жодному випадку подовження вени НАТ не було зареєстровано тромбозів або кровотеч, функція аллонирок збережена (термін спостереження від 1 до 3,5 років).

Таким чином, при короткій НВ трансплантату можливо виконати той чи інший тип судинної реконструкції з подальшою трансплантацією нирки. При сучасному

дефіциті донорського матеріалу цей факт має особливо важливе значення.

### Висновки

1. При елонгації вени аллонирки визначається зниження лінійної швидкості кровотоку в нирковій вені трансплантату.

2. Використання аутовенозного кондуїту великої підшкірної вени нижньої кінцівки донора являється виправданим методом подовження короткої вени аллонирки від живого спорідненого донора.

3. Адекватна елонгація ниркової вени трансплантату являється ефективним і безпечним способом підготовки нирки до пересадки.

### Список літератури

- Guidelines on Renal Transplantation. / T. Kälble, A. Alcaraz, K. Budde, U. Humke, G. Karam, M. Lucan, G. Nicita, C. Süsal // *European Association of Urology* 2010 – 90 P.
- Ангиохирургические аспекты трансплантации почки. / А. С. Никоненко, С. Н. Завгородний, Н. Н. Поляков, А. В. Губка, О. В. Пастухов, И. А. Лактионов, Ю. В. Сушко // *Медицина сьогодні і завтра*. 2011. № 1–2 (50–51) С. 174–177.
- Atlas of organ transplantation. / Abhinav Humar, Arthur J. Matas, William D. Payne // Springer-Verlag London Limited 2006. – 339 P.
- Extension of right renal vein in renal transplant from deceased donors: cohort study. / Jaramillo Gante M. A., Sánchez-Aguilar M., Tapia-Perez J.H., Torres Medina Y., Viñas-Rios J. M., González Aguirre D., Montes de Oca Arce J. L. // *Exp Clin Transplant*. 2015 Apr; 13(2): 126–9.
- Prolonged warm ischemia time is associated with graft failure and mortality after kidney transplantation. / Tennankore K. K., Kim S. J., Alwayn I. P., Kiberd B. A. // *Kidney Int*. 2016 Mar; 89(3): 648–58.
- The Impact of Anastomosis Time During Kidney Transplantation on Graft Loss: A Eurotransplant Cohort Study. / Heylen L., Pirenne J., Samuel U., Tieken I., Naesens M., Sprangers B., Jochmans I. // *Am J Transplant*. 2016 Sep 4.
- Альтернативні шляхи реконструкції «короткої» ниркової вени в трансплантаційній хірургії. / І. І. Кобза, Р. А. Жук, Ю. Г. Орел, О. І. Русин, Д. Є. Федорів, Л. З. Любінецька, І. Г. Яковлев, Я. І. Ярема // *Медицина сьогодні і завтра*. 2011. № 1–2 (50–51) С. 106–109.
- Сосудистые осложнения после трансплантации почки. / Хубутія М. Ш., Пинчук А. В., Шмарина Н. В., Дмитриев И. В., Сторожев Р. В., Коков Л. С., Муслимов Р. Ш., Богницкая Т. В., Пархоменко М. В., Гришина Е. А. // *Вестник трансплантологии и искусственных органов* том XV № 4 – 2013. С. 31–38.
- Хроническая болезнь почек. Методы заместительной почечной терапии / В. С. Пилотович, О. В. Калачик. – М.: Мед. лит., 2009. – 228 с.: ил.
- Трансплантация почки: основные хирургические методы, ультразвуковая визуализация и минимально инвазивная коррекция патологии аллографта почки. / О. В. Калачик, А. М. Федорук. – Минск : Парадокс, 2016. – 160 с.
- Vascular Complications Following Renal Transplantation / S. Gang and M. Rajapurkar. // *JNRT*, Vol. 2, No. 1, 2009, pp. 122–132.
- Renal allograft venous thrombosis is salvageable. / Fathi T., Samhan M., Gawish A., Donia F, Al-Mousawi M. // *Transplant Proc*. 2007 May; 39(4): 1120–1.
- Imaging Complications of Renal Transplantation. / Moreno C. C., Mittal P. K., Ghonge N. P., Bhargava P., Heller M. T. // *Radiol Clin North Am*. 2016 Mar; 54 (2): 235–49.
- Handbook of Kidney Transplantation. / Edited by Gabriel M. Danovitch, MD // Lippincott Williams & Wilkins Handbook Series, 2010 – 850 P.
- Патент України на корисну модель 102690 МПК (2015.01) А61В 17/00 Спосіб підготовки до трансплантації нирки від спорідненого (живого) донора з короткою нирковою веною. Винахідники: Никоненко Андрій Олександрович, UA, Вільданов Сергій Ренатович, UA. Номер заявки: u 2015 05273. Дата подання заявки: 28.05.2015. Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.11.2015. Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: 10.11.2015, Бюл. № 21.
- Successful Elongation of a Short Graft Renal Artery by a Gonadal Vein. / Uysal E., Yuzbasioglu M. F., Ikidag M. A., Dokur M., Gurer O. A. // *Exp Clin Transplant*. 2016 Jan 20.
- Renal vein extension during living-donor kidney transplantation in the era of hand-assisted laparoscopic living-donor nephrectomy. / Han D. J., Han Y., Kim Y. H., Song K. B., Chung Y. S., Choi B. H., Kwon T. W., Cho Y. P. // *Transplantation*. 2015 Apr; 99 (4): 786–90.
- Polytetrafluoroethylene vascular graft as a rescuer of short renal vessels during kidney transplantation. / Naderi G. H., Mehraban D., Kazemeyni S. M., Yahyazadeh S. R., Latif A. H. // *Urol J*. 2009 Winter; 6 (1): 47–9.
- An alternative for short renal vein during kidney transplantation: long-term experience with polyethylene terephthalate (Dacron) vascular graft. / Tinay I., Temiz Y., Ilker Y., Tuglular S., Turkeri L. // *Urology*. 2013 Jul; 82 (1): 245–7.
- Bioengineered human acellular vessels for dialysis access in patients with end-stage renal disease: two phase 2 single-arm trials. / Lawson J. H., Glickman M., Ilzecki M., Jakimowicz T., Jaroszynski A., Peden E. K., Pilgrim A. J., Prichard H. L., Guziewicz M., Przywara S., Szmídt J., Turek J., Witkiewicz W., Zapotoczny N., Zubilewicz T., Niklason L. E. // *Lancet*. 2016 May 14; 387 (10032): 2026–34.
- Endoluminal repair of a pseudoaneurysm in a patient with cryopreserved arterial allograft of the iliac vessel. / Bustamante M., Gomez-Dermít V., García I., Pontón A., Revuelta J. M., Gonzalez-Tutor A. // *Ann Vasc Surg*. 2009 May–Jun; 23 (3): 410. e17–20.

22. The superficial femoral vein: a valuable conduit for a short renal vein in kidney transplantation. / Alcocer F., Zazueta E., Montes de Oca J. // *Transplant Proc.* 2009 Jun; 41 (5): 1963–5.
23. Elongation of the right renal vein in 120 consecutive transplant patients. A comparative analysis. / Arango O., Lorente J. A., Bielsa O., Rijo E., Francés A., Fumadó L., Rodríguez A. // *Actas Urol Esp.* 2013 Mar; 37 (3): 135–41.

*Стаття надійшла до редакції 02.12.2016 р.*

**С. Р. Вильданов**

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

## ПРОБЛЕМА КОРОТКОЙ ВЕНЫ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА: ПУТИ РЕШЕНИЯ

Одним из принципиальных факторов жизнеспособности и функции пересаженной почки, а следовательно и эффективности трансплантации, является адекватность кровотока в аллотрансплантате. При трансплантации почки практически всегда возникает необходимость удлинения короткой правой почечной вены.

**Целью** работы было изучить эффективность и варианты элонгации вены аллопочки при трансплантации.

**Материалы и методы** исследования: Проанализированы результаты трансплантации почки 66 больных, которым была выполнена пересадка в клинике трансплантологии ГУ «ЗМАПО МЗ Украины» на базе Запорожского межрегионального центра трансплантации за период с 2012 г. по 2016 г. Мужчин было 37 (56,1%), женщин 29 (43,9%), средний возраст пациентов был 33,2±12,0 лет. Всем пациентам в раннем послеоперационном периоде выполнялись стандартные обследования в соответствии с клиническими протоколами, ультразвуковое исследование с дуплексным сканированием почечного аллотрансплантата (представлены данные УЗИ в среднем на 7,6±1,9 сутки после трансплантации почки). Согласно цели работы пациенты были разделены на группы: Первую группу составили 13 (19,7%) реципиентов почечного аллотрансплантата, которым была выполнена элонгация вены. Средний возраст пациентов был 37,6±12,6 лет, мужчин было 8 (61,5%), женщин 5 (38,5%). Вторая группа включила 53 (80,3%) пациента, у которых не было необходимости в удлинении почечной вены трансплантата. Средний возраст реципиентов был 32,1±11,7 лет, мужчин было 29 (54,7%), женщин 24 (45,3%).

**Результаты:** При дуплексном ультразвуковом сканировании признаков нарушения венозного кровотока в почечных аллотрансплантатах обнаружено не было. Различия между группами статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ). Между удлинением почечной вены и линейной скоростью кровотока в ней наблюдается средняя обратная корреляция ( $r = -0,325$ ,  $p = 0,008$ ). Не в одном случае продления вены трансплантата не было зарегистрировано тромбозов или кровотечений, функция аллопочек сохранена (срок наблюдения от 1 до 3,5 лет).

**Выводы:** Адекватная элонгация почечной вены трансплантата является эффективным и безопасным способом подготовки почки к пересадке.

**Ключевые слова:** трансплантация почки, почечный аллотрансплантат, элонгация, почечная вена, большая подкожная вена.

**S. R. Vildanov**

*State Institute «Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»*

## THE PROBLEM OF SHORT VEIN OF KIDNEY ALLOGRAFT: THE WAYS OF SOLUTIONS

The adequacy of blood supply in the allograft is one of the main factors of vitality and function of kidney transplant and the effectiveness of transplantation itself. At kidney transplantation, the necessity of elongation of short right renal vein always appears.

**Subject** of the work was to study the effectiveness and variants of vein's elongation of kidney allograft.

**Material and methods of investigation:** The results of kidney transplantation were analyzed among 66 patients. During the period from 2012 to 2016, all of them were done kidney transplantation in the clinic of transplantology of State establishment «Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health Protection of Ukraine» on the base of interregional centre of transplantology. There were 37 (56,1%) men, 29 women (43,9%), the average age of patients was 33,2±12,0 years. All the patients on early after surgical period were done the standard examinations as for clinical records, ultrasonic examination with scanning of kidney allograft (the figures of ultrasonic examination are presented on average 7,6±1,9 of the day after kidney transplantation). As for the aim of the work all the patients were divided into some groups: the first group included 13 (19,7%) recipients of kidney allograft, everyone of them was done

the vein's elongation. The average age of patients was  $37,6 \pm 12,6$  years, there were 8 (61,5%) men, 5 women (38,5%). Another group involved 53 (80,3%) patients. They did not have the necessity as for elongation of the renal vein of the allograft. The average age of recipients was  $32,1 \pm 11,7$  years, there were 29 (54,7%) men, 24 (45,3%) women.

**Results:** According to the analysis of ultrasonic examination the features of blood disorder in kidney allografts were not determined. The difference between groups is statistically inaccurate ( $p > 0,05$ ). The average reverse correlation ( $r = 0,325$ ,  $p = 0,008$ ) has been observed between elongation of renal vein and linear velocity of blood supply. In any case of vein's elongation of the allograft were not identified any stenosis, trombosis or bleeding; the function of kidney allograft is preserved (the term of observation is from 1 to 3,5 years).

**Conclusions:** Adequate vein's elongation of kidney allograft is effective and safe method as for preparation the kidney to the transplantation.

**Keywords:** kidney transplantation, kidney allograft, elongation, renal vein, big subcutaneous vein.

Ю. В. Думанский, П. С. Ласачко, Р. В. Никулин, А. А. Минаев, А. А. Минаев

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Лиман, Украина

## ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

**Актуальность.** Одной из сложных проблем современной онкологии являются злокачественные новообразования (ЗН) головы и шеи, которые составляют около 10% в структуре всей онкопатологии в Украине. Значительная часть ЗН головы и шеи относится к так называемым визуальным локализациям. Несмотря на это, на момент постановки диагноза, более половины больных имеют запущенные стадии, что обуславливает высокую годовичную летальность. Значительный интерес представляют гендерные и другие особенности данной категории больных, знание которых может быть полезным в ранней диагностике этой патологии.

**Цель исследования.** Оценка гендерных, анамнестических и ряда других особенностей больных злокачественными опухолями головы и шеи; структуры патологии по возрасту, локализации, стадии, морфологической форме, проведенному лечению.

**Материал и методы.** Проанализировано 233 случая с установленным диагнозом злокачественного новообразования головы и шеи, исключая опухоли мягких тканей, щитовидной железы, рак кожи 1–2 стадии, а так же злокачественные новообразования губ. Все больные проходили лечение в Краматорском онкологическом диспансере (КОД) с 2008 по 2013 гг. Изучены данные амбулаторных карт, историй болезни, а так же сведения из канцер регистра. Проведено сравнение с литературными данными и среднестатистическими по Украине.

**Результаты исследования.** Злокачественные опухоли головы и шеи указанных локализаций встречались значительно реже у женщин: 28 случаев (12%) против 205 (88%). Общее соотношение составило 1:7,3. При этом, злокачественные опухоли полости рта встречались у женщин почти в 5,5 раз реже; глотки – в 7,7 раз; слюнных желез – в 2 раза; гортани – в 26 раз; полости носа и придаточных пазух – в 5,5 раз. Так же, среди женщин отмечалась меньшая запущенность. Процент женщин и мужчин с начальными стадиями (I–II) составил 61,54% и 29,23%; с поздними (III–IV) – 38,46% и 70,77% соответственно.

**Выводы.** Злокачественные опухоли головы и шеи являются обширной и достаточно гетерогенной нозологией. Знание представленных особенностей, включая гендерные различия, может быть полезным в ранней диагностике, процессе обследования и диспансерного наблюдения таких пациентов.

**Ключевые слова.** Злокачественные опухоли головы и шеи, плоскоклеточный рак головы и шеи, гендерные особенности.

Одной из сложных проблем современной онкологии являются злокачественные новообразования (ЗН) головы и шеи, которые составляют около 10% в структуре всей онкопатологии в Украине.

В 2014 г. в Украине общее количество заболевших раком полости рта составило 2260 случаев. I–II стадия была диагностирована у 50,2% больных; III ст. – у 25,8%; IV ст. – у 18,8%. Из числа впервые заболевших по Украине не прожили 1 год 42,9% больных [1].

Общее количество заболевших раком глотки в 2014 г. составило 2144 случая. При первичном обращении I–II стадия обнаружена у 19,1 % пациентов; III ст. – у 41,9%; IV ст. – у 32,5%. Менее года прожили 46,4% пациентов [1].

Общее количество заболевших раком гортани в 2014 г. составило 1967 случаев. I–II стадия выявлена в 38,4% случаев; III ст. – 48,6%; IV ст. – 10,3%. Одногодичная летальность составила 27,6% [1].

Значительная часть ЗН головы и шеи относится к так называемым визуальным локализациям. Несмотря на это, приведенные данные наглядно демонстрируют высокую запущенность, равно как и годовичную летальность в Украине, обуславливая сложность и актуальность данной медицинской и социально-экономической проблемы.

Значительный интерес представляют гендерные и

другие особенности данной категории больных, знание которых может быть полезным в ранней диагностике этой патологии. По литературным данным, заболеваемость среди мужчин примерно в 3–5 раз выше, чем среди женщин [2].

**Целью** данного исследования стала оценка гендерных, анамнестических и ряда других особенностей больных злокачественными опухолями головы и шеи; структуры патологии по возрасту, локализации, стадии, морфологической форме, проведенному лечению.

### Материал и методы исследования

Проанализировано 233 случая с установленным диагнозом злокачественного новообразования головы и шеи, исключая опухоли мягких тканей, щитовидной железы, рак кожи 1–2 стадии, а так же злокачественные новообразования губ. Все больные проходили лечение в Краматорском онкологическом диспансере (КОД) с 2008 по 2013 гг. Изучены данные амбулаторных карт, историй болезни, а так же сведения из канцер регистра. Для статистической обработки использовался пакет для анализа данных табличного редактора Microsoft Excel 2007. Для оценки достоверности параметрических критериев применяли критерий Стьюдента, непараметрических – критерий Пирсона.

**Результаты и их обсуждение**

Абсолютные цифры больных и их распределение

в зависимости от локализации первичной опухоли по основным отделам среди мужчин и женщин представлено на диаграмме 1.

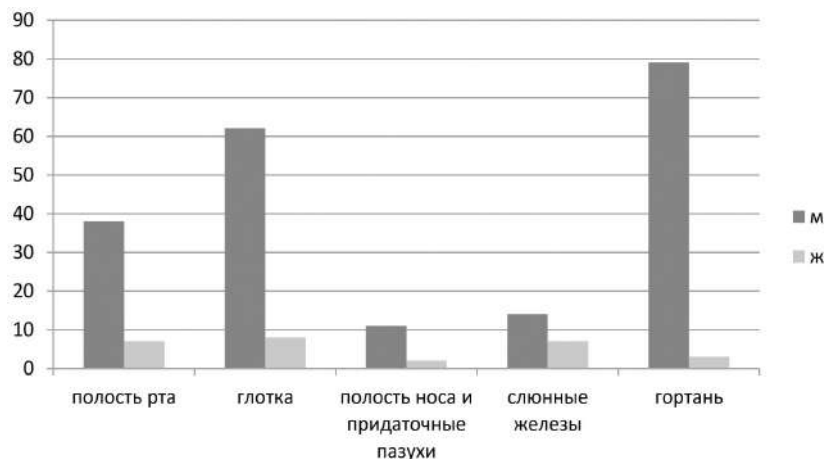


Диаграмма 1. Распределение больных ЗН головы и шеи в зависимости от локализации первичной опухоли

Как видно из представленных данных, злокачественные опухоли указанных зон головы и шеи встречаются значительно реже у женщин: 28 случаев (12%) против 205 (88%). Общее соотношение составило 1:7,3. При этом, злокачественные опухоли полости рта встречались у женщин почти в 5,5 раз реже; глотки – в 7,7 раз; слюнных желез – в 2 раза; гортани – в 26 раз; полости носа и придаточных пазух – в 5,5 раз.

Для сравнения, согласно данным канцер регистра Украины [1], соотношение больных женщин и мужчин ЗН ротовой полости, глотки и гортани вместе взятых

составляет 1:6,9; для ротовой полости – 1:3,8; глотки – 1:7,8; гортани – 1:22,1. Из приведенных данных следует, что полученные в нашем исследовании показатели сопоставимы со среднестатистическими по Украине.

Процентное соотношение, в зависимости от локализации первичной опухоли по основным отделам среди всех больных представлено на диаграмме 2, среди мужчин – на диаграмме 3. За счет значительно большего количества заболевших мужчин, распределение больных по локализации первичной опухоли в общей и мужской группах было практически идентичным.

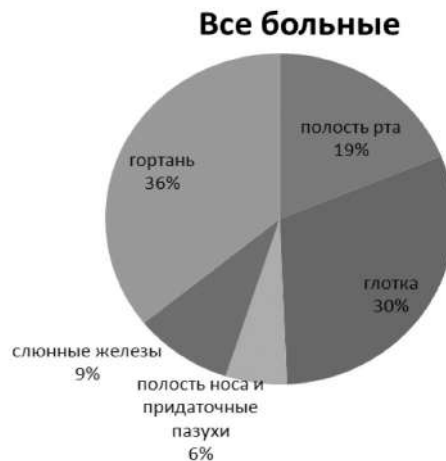


Диаграмма 2. Распределение всех больных с учетом локализации первичной опухоли

При сравнении групп мужчин и женщин, взятых отдельно, относительная частота встречаемости опухолей для глотки, полости носа и придаточных пазух, отличалась незначительно. Статистически, группы так же не имели достоверных различий.

В то же время, доля мужчин с опухолями гортани была почти в 4 раза выше, чем среди женщин, 10,7% против 38,5%; различие статистически значимо ( $p=0,004$ ).

Согласно литературным данным, доброкачественные опухоли слюнных желез чаще встречаются у женщин, в то время как злокачественные, – одинаково ча-

сто у обоих полов [4]. По другим данным, рак слюнных желез чаще встречается у мужчин, чем у женщин [5].

В нашем исследовании, абсолютная частота встречаемости рака слюнных желез была в 2 раза выше у мужчин, различие статистически значимо ( $p=0,002$ ). Однако, среди всех ЗН головы и шеи, доля рака слюнных желез у женщин была почти в 4 раза больше аналогичного показателя у мужчин.

Распределение больных в зависимости от пола и локализации для опухолей ротовой полости представлено (табл. 1), глотки (табл. 2), других областей (табл. 3).





Диаграмма 3. Локализация первичной опухоли у мужчин со ЗН головы и шеи

Процентное соотношение, в зависимости от локализации первичной опухоли по основным отделам среди женщин представлено на диаграмме 4.

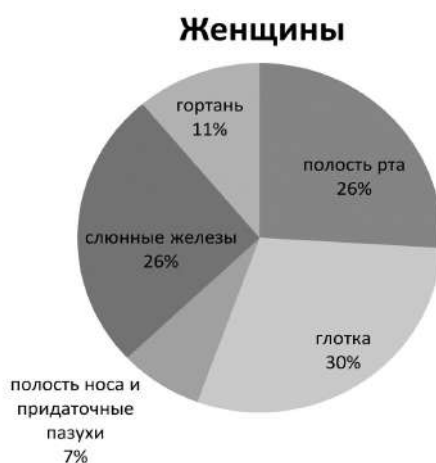


Диаграмма 4. Локализация первичной опухоли у женщин со ЗН головы и шеи

Таблица 1

Распределение больных ЗН полости рта

Локализация первичной опухоли	Количество больных (n, %)		
	Ж	М	Всего
Передние 2/3 языка	1	8	9
	3,57%	3,90%	3,86%
Альвеолярный отросток верхней и нижней челюсти	2	9	11
	7,14%	4,43%	4,72%
Дно пол рта	3	9	12
	10,71%	4,39%	5,15%
Твердое небо	0	3	3
	-	1,46%	1,29%
ротовая полость другие отделы	1	7	8
	3,57%	3,41%	3,43%
Ротовая полость, всего	7	36	43
	25,00%	17,56%	18,45%

**Примечание:** в столбце «Ж» процент указан от общего количества женщин, «М» от общего количества мужчин, «Всего» от общего числа больных

Распределение больных ЗН глотки

Локализация первичной опухоли	Количество больных (n, %)		
	Ж	М	Всего
Корень языка	1	10	11
	3,57%	4,88%	4,72%
Миндалина и миндалинковая ямка	3	10	13
	10,71%	4,88%	5,58%
Ротоглотка другие отделы	0	15	15
	-	7,32%	6,44%
Носоглотка	3	3	6
	10,71%	1,46%	2,58%
Гортаноглотка	1	24	24
	3,57%	11,71%	10,73%
Глотка, всего	8	62	70
	28,57%	30,24%	30,4%

**Примечание:** в столбце «Ж» процент указан от общего количества женщин, «М» от общего количества мужчин, «Всего» от общего числа больных

Таблиця 3

Распределение больных остальными ЗН головы и шеи

Локализация первичной опухоли	Количество больных (n, %)		
	Ж	М	Всего
Гортань	3	79	82
	10,71%	38,54%	35,19%
Околоушная слюнная железа	5	10	15
	17,86%	4,88%	6,44%
Другие слюнные железы	2	4	6
	7,14%	1,95%	2,58%
Полость носа	1	6	7
	3,57%	2,93%	3%
Придаточные пазухи	1	5	6
	3,57%	2,44%	2,58%
Редкие локализации	1	3	4
	3,57%	1,46%	1,72%

**Примечание:** в столбце «Ж» процент указан от общего количества женщин, «М» от общего количества мужчин, «Всего» от общего числа больных

Статистически значимых различий внутри каждой из приведенных групп (табл. 1–3) получено не было, что говорит о примерно одинаковом распределении в расположении опухоли по различным анатомическим отделам среди мужчин и женщин.

Редкие локализации включили два случая эпидермальной кисты шеи с малигнизацией, один из них – с исходом в плоскоклеточный неороговевающий рак; а так же два случая плоскоклеточного рака кожи ушной раковины и кожи головы T2N1M0 и T3N1M0 стадий.

Так же, в числе указанных больных было отмечено 4 случая (1,7%) метастатического и 1 (0,4%) – синхронного рака, которые для наглядности приведены в виде кратких клинических наблюдений:

- Больная Ч., 49 лет, получала комбинированное химиолучевое лечение по поводу высокодифференци-

рованной аденокарциномы слизистой дна полости рта, стадии T2N0M0. В процессе диспансерного наблюдения через 3 года диагностирован плоскоклеточный рак слизистой альвеолярного отростка нижней челюсти T2N0M0. Больной вновь проведено химиолучевое лечение.

- Больной Т., 62 лет, прошел комплексное лечение (оперативное и химиолучевое) по поводу плоскоклеточного рака гортани, стадии T3N1M0. Через 1,5 года был диагностирован рак почки T3N0M0. К сожалению, больной отказался от оперативного лечения.

- Больной Н., 56 лет, проведено химиолучевое лечение по поводу плоскоклеточного рака гортани, стадии T3N0M0. Через 5 лет был диагностирован плоскоклеточный рак ротоглотки T4N0M0. Больной получал симптоматическое лечение.

- Больной З., 64 лет, получил курс лучевой терапии

по поводу рака гортани T2N0M0. Через 2,5 года возник рецидив, а так же диагностирован синхронный рак мочеочочника.

- Больного Я., 67 лет, диагностирована семинома яичка. После проведенного оперативного лечения в стационаре появились жалобы на дискомфорт в горле, был верифицирован плоскоклеточный неороговевающий рак гортаноглотки, стадия T2N0M0.

Согласно литературным данным, среди радикально пролеченных больных, частота метакронных и синхронных опухолей при плоскоклеточном раке головы и шеи является довольно высокой и составляет от 8,9% до 22% [6,7].

Наиболее часто они локализуются в орофарингеальной зоне, пищеводе, легких [8]. Так же возможно развитие вторичных опухолей, индуцированных лучевой терапией, например, остеосаркомы нижней или верхней челюсти, которая встречается в 0,084% случаев [9].

В нашем исследовании данный показатель составил 2,1%, что в значительной степени объясняется тем, что не всем больным было проведено лечение по радикальной программе, а так же тем, что наличие синхронных и метакронных опухолей оценивалось на момент установления диагноза. Из 4 случаев метакронного рака, 2 (50%) были локализованы в пределах орофарингеальной зоны, в обоих случаях было проведено химиолучевое лечение.

Возраст больных среди мужчин варьировал от 33 до 91 года, среди женщин – от 42 до 93 лет. Средний возраст для женщин составил  $63,6 \pm 2,1$  года; для мужчин –  $61,8 \pm 0,7$  года, достоверных различий между двумя группами не отмечено. Как видно из представленных на диаграмме 5 данных, пик заболеваемости пришелся на возраст 51–60, 61–70 лет. Доля заболевших в возрасте 71–80 женщин так же была довольно высокой, – 28,57%.

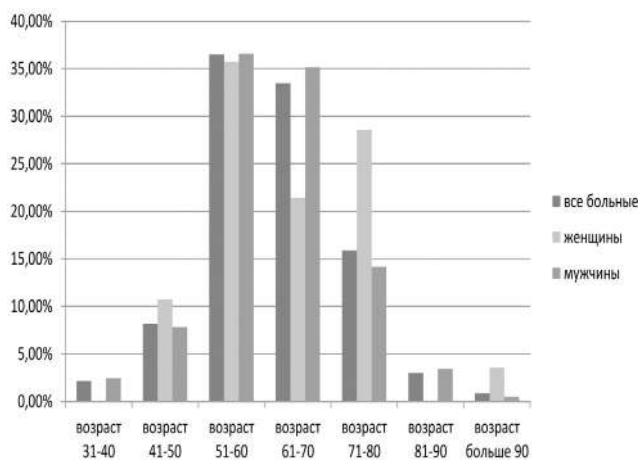


Диаграмма 5. Заболеваемость больных в зависимости от возраста и пола

Распределение больных в зависимости от пола и стадии заболевания представлено на диаграмме 6.

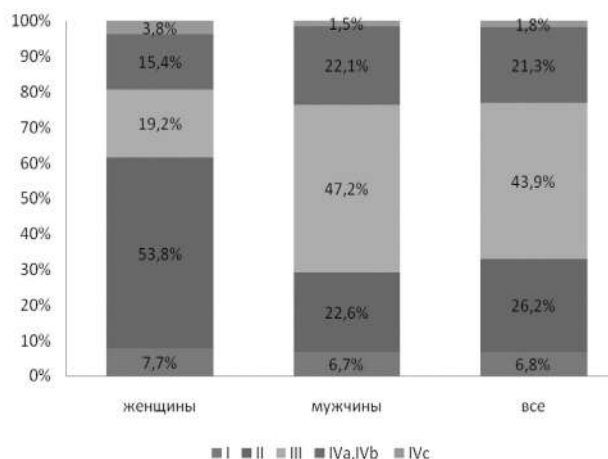


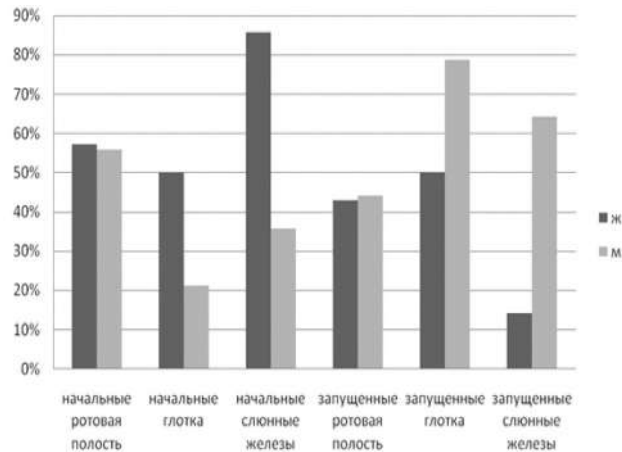
Диаграмма 6. Распределение больных ЗН головы и шеи с учетом стадии и пола

Стадия по TNM определена у 221 пациента. Процент женщин и мужчин с начальными стадиями (I–II) составил 61,54% и 29,23%; с запущенными (III–IV) – 38,46% и 70,77% соответственно. Различия были статистически значимы,  $p=0,001$ . Как видно из представленных данных (диаграмма 6), процент женщин и мужчин с I и IV стадией был сопоставим. В то же время, наиболее часто среди женщин диагностирована 2 стадия – в 53,8% случаев, а среди мужчин, – 3 стадия, в 47,2% случаев.

При анализе стадийности в зависимости от локали-

зации были выявлены следующие закономерности. Для опухолей ротовой полости начальные стадии составили 56,1%, запущенные – 43,9%; глотки – 24,6% и 75,4%; слюнных желез – 52,4% и 47,6%; гортани – 24,36% и 75,64% соответственно. Таким образом, запущенность для опухолей ротовой полости и слюнных желез была более 40%, гортани и глотки – более 70%.

Распределение запущенных и начальных стадий в зависимости от пола для опухолей ротовой полости, глотки и слюнных желез представлено на диаграмме 7.



Діаграма 7. Розподілення запущених і початкових стадій у хворих со ЗН голови і шиї в залежності від статі

Процент початкових стадій був вище у жінок по всім трем основним локалізаціям. При цьому, для ротової порожнини початкових стадій було около половини, вне зависимости от пола. Рак глотки ранних стадий был выявлен у половины женщин, что почти в 2,5 раза превышает аналогичный показатель у мужчин. Рак слюнных желез начальных стадий был установлен у 85,7% женщин, что в 2,4 раза выше, нежели у мужчин.

На момент постановки диагноза, метастазы в регионарные лимфоузлы были выявлены у 73 (31,3%) пациентов; категории N1 – у 52 (22,32%), N2 – у 21 (9,0%); отдаленные метастазы – у 4 пациентов (1,7%).

При опухолях T1 не было диагностировано ни одного случая регионарных или отдаленных метастазов.

Из 75 больных с T2 опухолями, метастазы в регионарные лимфоузлы установлены у 20 (26,6%) пациентов, N1 – 12 (16%), N2 – 8 (10,6%), отдаленные метастазы – у 2 (2,6%) больных.

При опухолях T3 регионарные метастазы отмечены в 40 из 93 (43%) случаев: N1 – 34 (36,5%), N2 – 6 (6,4%), отдаленных метастазов отмечено не было.

Из 39 больных с T4 опухолями, поражение регионарных лимфоузлов выявлено у 24 (66,6%), из них N1 и N2 по 12 случаев соответственно (по 30,7%), отдаленные были выявлены у 2 (5,1%) пациентов.

Таким образом, частота как регионарных, так и отдаленных метастазов повышалась с возрастанием категории T.

Диагноз был верифицирован у 208 пациентов (89%). У 171 (82,2%) выявлен плоскоклеточный рак: ороговевающий – 18 (8,7%) случаев, с частичным ороговеанием – 11 (5,3%), неороговевающий – 24 (11,5%), неуточненный – 118 (56,7%), веррукозный – 1 (0,49%). У 37 больных (17,7%) установлены другие морфологические формы: аденокарцинома – 9 (4,3%) случаев, муцинозная аденокарцинома – 1 (0,49%), недифферен-

цированный рак – 9 (4,3%), мукоэпидермоидный – 4 (1,9%), эпидермоидный – 2 (0,9%), железисто-солидный – 2 (0,9%), аденокистозный – 2 (0,9%). Железисто-плоскоклеточный, плеоморфный, солидный рак, смешанная карцинома, хондросаркома, гемангиосаркома, саркома неуточненная, эпидермальная киста с малигнизацией – по 1 случаю (0,49%) соответственно.

Специальное лечение получили 216 больных (92,7%), из них 80 (34,3%) – по радикальной программе, 136 (58,4%) были пролечены с паллиативной целью. Только симптоматическое лечение проведено в 14 случаях (6%); отказ от лечения был зафиксирован в 3 случаях (1,29%). Только один вид специализированного лечения получили 47 пациентов (21,8%): оперативное – 5 (2,3%), лучевое – 23 (10,7%), химиотерапию – 19 (8,8%); комбинированное оперативное лечение и лучевую терапию – 29 больных (13,43%), оперативное и химиотерапию – 7 (3,24%), химиолучевое лечение – 72 (33,3%), все 3 вида лечения проведены 61 больному (28,2%). Таким образом, охват больных специальным лечением был достаточно высоким. В то же время, в связи с высокой запущенностью, по радикальной программе пролечено лишь чуть более трети больных.

## Выводы

Злокачественные опухоли головы и шеи являются обширной и достаточно гетерогенной нозологией. В ходе проведенного анализа, выявлены некоторые особенности, в т.ч. гендерные различия, знание которых может быть полезным в ранней диагностике злокачественных новообразований головы и шеи, процессе обследования и диспансерного наблюдения таких пациентов.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

## Список литературы

1. Рак в Україні, 2014–2015: Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюлетень національного канцер-реєстру України. – 2016. – № 17. – С. 20–37.
2. Surveillance, Epidemiology and End Results Program. SEER Stat Fact Sheets: Oral Cavity and Pharynx Cancer // National Cancer Institute. – Available at Accessed: May 5, 2015. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: // <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/oralcav.html>.
3. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHSN–ESMO–ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / V. Grégoire, J.-L. Lefebvre, L. Licitra, E. Felip // Ann Oncol. –

2010. – Vol. 21 (Suppl 5). – P. 184–186.
4. Stenner M. Current update on established and novel biomarkers in salivary gland carcinoma pathology and the molecular pathways involved / M. Stenner, J. P. Klussmann // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2009. – Vol. 266, N 3. – P. 333–341.
  5. Salivary gland cancer detailed guide American Joint Committee on Cancer. Major salivary glands// AJCC Cancer Staging Manual. – 7th ed. – New York: Springer, 2010. – P. 79–82.
  6. Synchronous and metachronous head and neck carcinomas / L. H. Schwartz, M. Ozsahin, G. N. Zhang [et al.] // Cancer. – 1994. – Vol. 74, N 7. – P. 1933–1938.
  7. Delayed regional metastases, distant metastases, and second primary malignancies in squamous cell carcinomas of the larynx and hypopharynx / J. G. Spector, D. G. Sessions, B. H. Haughey [et al.] // Laryngoscope. – 2001. – Vol. 111, N 6. – P. 1079–1087.
  8. Licciardello J. T. Multiple primary cancer in patients with cancer of the head and neck: second cancer of the head and neck, esophagus, and lung / J. T. Licciardello, M. R. Spitz, W. K. Hong // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1989 – Vol. 17, N 3. – P. 467–476.
  9. Radiation-induced osteosarcoma of the maxilla and mandible after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma / L. Q. Liao, H. H. Yan, J. H. Mai [et al.] // Chin. J. Cancer. – 2016 – Vol. 35, N 1. – P. 89.

Стаття надійшла до редакції 17.11.2016

*Ю. В. Думанський, П. С. Ласачко, Р. В. Никулин, А. А. Минаев, А. А. Минаев*  
Донецький національний медичний університет ім.М. Горького

## ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ ГОЛОВИ ТА ШИЇ

**Актуальність.** Однією із складних проблем сучасної онкології є злоякісні новоутворення (ЗН) голови та шиї, які становлять близько 10% в структурі всієї онкопатології в Україні. Значна частина ЗН голови та шиї відноситься до так званих візуальних локалізацій. Незважаючи на це, на момент встановлення діагнозу, більше половини хворих мають пізні стадії, що обумовлює високу однорічну летальність. Значний інтерес представляють гендерні та інші особливості даної категорії хворих, знання яких може бути корисним в ранній діагностиці цієї патології.

**Мета дослідження.** Оцінка гендерних, анамнестичних і ряду інших особливостей хворих злоякісними пухлинами голови та шиї; вивчення структури патології за віком, локалізацією, стадією, морфологічною формою, проведеному лікуванню.

**Матеріали і методи.** Проаналізовано 233 випадки з встановленим діагнозом злоякісного новоутворення голови та шиї, окрім пухлин м'яких тканин, щитовидної залози, раку шкіри 1–2 стадії, злоякісних новоутворень губ. Всі хворі проходили лікування в Краматорському онкологічному диспансері (КОД) з 2008 по 2013 рр. Вивчено дані амбулаторних карт, історій хвороби, а також відомості з канцер реєстру. Проведено порівняння з літературними даними та середньостатистичними по Україні.

**Результати дослідження.** Злоякісні пухлини голови та шиї зазначених локалізацій зустрічалися значно рідше у жінок: 28 випадків (12%) проти 205 (88%). Загальне співвідношення склало 1: 7,3. При цьому, злоякісні пухлини порожнини рота зустрічалися у жінок майже в 5,5 разів рідше; глотки – в 7,7 раз; слинних залоз – в 2 рази; гортані – в 26 разів; порожнини носа і придаткових пазух – в 5,5 раз. Також, серед жінок відзначалася менша занедбаність. Відсоток жінок та чоловіків з початковими стадіями (I–II) склав 61,54% і 29,23%; з пізніми (III–IV) – 38,46% і 70,77% відповідно.

**Висновки.** Злоякісні пухлини голови та шиї є великою і досить гетерогенною нозологією. Знання виявлених особливостей, включаючи гендерні відмінності, може бути корисним в ранній діагностиці, процесі обстеження та диспансерного спостереження таких пацієнтів.

**Ключові слова.** Злоякісні пухлини голови та шиї, плоскоклітинний рак голови та шиї, гендерні особливості.

*Yu. V. Dumanskiy, P. S. Lasachko, R. V. Nikulin, A. A. Minaev, A. A. Minaev*  
Donetsk National Medical University M.Gorky

## GENDER CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH MALIGNANT HEAD AND NECK TUMORS

**Relevance.** One of the great challenges of modern oncology are malignant tumors of head and neck, which take up to 10% in the structure of all cancer pathology in Ukraine. A significant part of head and neck cancer could be visually detected, without additional equipment. Despite that, at the time of diagnosis, more than half of patients present at advanced stages, what leads to high one-year mortality. Considerable interest cause gender specialties and other characteristics of head and neck cancer patients. Knowledge of such specificities could be useful in the early diagnosis of this pathology.

**Purpose of the study.** Evaluation of gender, medical history and a number of other features of patients with malignant head and neck tumors; study of pathology structure by age, localization, stage, morphology and treatment.

**Material and methods.** 233 head and neck tumor cases have been analyzed. Soft tissue tumors, thyroid cancer, skin cancer stages 1–2, as well as cancers of the lips have been excluded. All patients were treated at the Oncology Center Kramatorsk from 2008 to 2013. Data from outpatient cards, medical records, as well as data from the Cancer Registry have been studied. A comparison with the literature data and the average statistics in Ukraine have been made.

**Results of the study.** Malignant head and neck tumors of indicated sites are much rarer in women: 28 cases (12%) and 205 (88%), respectively. The overall ratio was 1: 7,3. Moreover, malignant oral cavity tumors in women were nearly 5,5 times less common; pharynx – 7,7 times; salivary glands – 2 times; larynx – 26 times; nasal cavity and paranasal sinuses – 5,5 times. Also, early stages were more often detected in women. Percentage of women and men with early-stage (I–II) was 61,54% and 29,23%; with late (III-IV) – 38,46% and 70,77% respectively.

**Conclusions.** Malignant head and neck tumors is rather heterogeneous group with significant gender differences. Knowledge of the identified features and specialties, could be useful in early diagnosis, patient examining and follow-up.

**Keywords.** Malignant head and neck tumors, squamous cell carcinoma of head and neck, gender characteristics.

І. Б. Грідіна, Ю. Я. Круть, Н. В. Авраменко  
Запорізький державний медичний університет

## ПОРІВНЯННЯ КЛАСИЧНОГО ТА ПРОЛОНГОВАНОГО РЕЖИМІВ ЗАСТОСУВАННЯ ГОРМОНАЛЬНОЇ КОНТРАЦЕПЦІЇ У ЖІНОК З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА

Збереження репродуктивного здоров'я та вирішення проблеми гіперандрогенії у жінок з надмірною вагою є актуальною проблемою сьогодення і визнано важливим напрямом сучасної медицини.

**Мета дослідження.** Визначити найкращий режим застосування гормональної контрацепції для жінок з надлишковою масою тіла та гіперандрогенією.

**Матеріали і методи.** У 90 жінок з надмірною вагою та гіперандрогенією вивчена частота побічних реакцій та переносимість різних режимів застосування гормональної контрацепції.

**Результати.** Встановлено, що пролонгований режим гормональної контрацепції більш прийнятний в якості вирішення проблеми гіперандрогенії для жінок з надмірною масою тіла в порівнянні з класичним режимом застосування гормональної контрацепції.

**Висновки.** Жінки з надмірною вагою та гіперандрогенією можуть ефективно та безпечно використовувати як класичний так і пролонгований режими застосування гормональної контрацепції. Але необхідно здійснювати диспансерне спостереження, по ходу якого можливі додаткові роз'яснення про особливості застосування гормональної контрацепції у пролонгованому режимі у пацієнок з надмірною масою тіла.

**Ключові слова:** контрацепція, надмірна вага, побічні реакції, гіперандрогенія

Гіперандрогенія (ГА) – найбільш поширена ендокринопатія у жінок, спричинена надмірною продукцією андрогенів яєчниками та/ або наднирниками чи підвищенням локальної тканинної чутливості до циркулюючих андрогенів. До частих та характерних проявів ГА належать дерматопатії (акне, алопеція, себорея та гірсутизм) і синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) [1, 2]. В структурі захворюваності переважає ГА з дерматопатіями, яка характеризується підвищеною чутливістю сально-волосяних фолікулів до нормальних рівнів андрогенів. З метою уникнення прогресування симптомів андрогенізації лікування ГА має починатися якомога раніше [1, 3]. Гормональна контрацепція сьогодні є одним з найнадійніших методів оберігання від небажаної вагітності та вирішення проблеми гіперандрогенії [4, 5]. На особливу увагу при лікуванні гіперандрогенних станів заслуговують естроген-гестагенні комбінації, що містять прогестини-антиандрогени. В Україні зареєстровані естроген-гестагенні комбінації з такими прогестинами-антиандрогенами як ципротерона ацетат, дроспіренон, дієногест і хлормадінона ацетат [1]. На сьогодні особливо актуальним стає вирішення питання про ефективність і безпеку використання гормональної контрацепції у пацієнок з надмірною масою тіла та гіперандрогенією [6, 7].

**Мета роботи.** Визначити ефективність та частоту побічних ефектів класичного та пролонгованого режимів застосування гормональних контрацептивів серед жінок з надмірною масою тіла та гіперандрогенією.

### Пацієнти і методи дослідження

Під нашим наглядом знаходилися 40 жінок з надмірною масою тіла та гіперандрогенією, які застосовували оральний контрацептив, що містить 20 мкг етінілестрадіолу і 3 мг дроспіренону у класичному контрацептивному режимі та 50 жінок з надмірною

масою тіла та гіперандрогенією, які застосовували оральний контрацептив, що містить 20 мкг етінілестрадіолу і 3 мг дроспіренону у пролонгованому режимі (72 доби прийом, 4 доби перерва, під час якої відбувалась менструальноподібна кровотеча). Усі жінки перед початком дослідження підписали інформовану згоду. Вік жінок коливався від 25 до 40 років (27,3±2,0 року). Індекс маси тіла дорівнював 30–32.

Жінок обстежили до початку застосування гормональної контрацепції, через 3, та 6 місяців після початку.

Дані статистично опрацьовували у програмі «Statistica 6.0 for Windows» (№ ліцензії AXXR712D833214FAN5). Для перевірки гіпотези на нормальність розподілу змінних використовували тест Шапіро-Уїлка. Описову статистику для кількісних показників представляли у вигляді середнього арифметичного та похибки –  $M \pm m$ . Якісні показники надані у вигляді абсолютної кількості та процентів. Вірогідність відмінностей між двома незалежними групами визначали за критерієм Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними при рівні  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Результати нашого дослідження повністю підтвердили високу контрацептивну ефективність як класичного так і пролонгованого режимів застосування гормональної контрацепції. Випадків настання вагітності не зареєстровано, ефективність склала 100%.

Загальний стан усіх пацієнок залишився задовільним упродовж усього періоду спостереження. Усі обстежені жінки відмічали хорошу переносимість обох режимів застосування препарату.

При застосуванні пролонгованого режиму застосування орального контрацептива в перший місяць були відмічені деякі побічні реакції: нагрубання молочних залоз – у 2 (4%) жінок, головні болі – у 2 (4%) жінок,

міжменструальні кровотечі – у 2 (4%) жінок, зниження лібідо – у 2 (4%) жінок, дискомфорт при статевому контакті – у 1 (2%) пацієнтки (табл. 1).

Через 3 місяці прийому препарату частота побічних ефектів знизилася і склала: міжменструальні кровотечі – у 1 (2%), нагрудання молочних залоз – у 2 (4%) жінок, зниження лібідо – у 1 (2%) жінки, дискомфорт при статевому акті – у 1 (2%) пацієнтки.

До 6 місяця застосування пролонгованого режи-

му незначне нагрудання молочних залоз відмітила одна з жінок (2%). Жодна жінка не відмовилася від використання пролонгованого режиму прийому.

До 6 місяці застосування 45 (90%) жінок відмітили значне покращення стану шкіри обличчя, зникнення або значне зменшення акне та проявів себореї.

Побічні реакції на тлі застосування пролонгованого режиму оральної контрацепції.

Таблиця 1

Симптоми	Кратність і кількість спостережень (n=50)		
	1 міс.	3 міс.	6 міс.
Міжменструальні кровотечі	2 (4%)	1 (2%)	-
Нагрудання молочних залоз	2 (4%)	2 (4%)	1 (2%)
Головні болі	2 (4%)	-	-
Нудота	-	-	-
Зниження лібідо	2 (4%)	1 (2%)	-
Дискомфорт при статевому контакті	1 (2%)	1 (2%)	-
Надбавка маси тіла	-	-	-

При застосуванні орального контрацептиву у класичному контрацептивному режимі в перший місяць у пацієнток були відмічені деякі побічні реакції: міжменструальні кровотечі – у 4 (10%) жінок, нагрудання молочних залоз – у 6 (15%) жінок, головні болі – у 2 (5%) жінок, нудота – у 4 (10%) жінок, зниження лібідо – у 2 (5%) жінок, прибавка маси – у 2 (5%) жінок (табл. 2).

Через три місяці прийому препарату частота побічних ефектів знизилася і склала: міжменструальні кровотечі – 2 (5%), нагрудання молочних залоз – 4 (10%) жінок, нудота – 2 (5%) жінок, зниження лібідо – 1 (2,5%) жінка, прибавка маси тіла – 1 (2,5%) жінка.

До 6 місяця застосування препарату незначне нагрудання молочних залоз відмічали 2 (5%) жінки, мізерні міжменструальні кровотечі періодично були у 2 (5%) жінок. Жодна пацієнтка не відмовилася від використання орального контрацептиву у класичному режимі з цієї причини. До 6 місяця використання орального контрацептиву у класичному кон-

трацептивному режимі 24 (60%) жінок відмітили значне покращення стану шкіри обличчя, зникнення або значне зменшення акне та проявів себореї.

При порівнянні побічних ефектів необхідно відмітити, що побічні реакції при прийомі орального контрацептиву в класичному режимі, такі як міжменструальні кровотечі, головні болі, нудота, спостерігалися частіше, ніж при використанні пролонгованого режиму застосування гормонального контрацептиву (P<0,05).

При тому частота зникнення або зменшення проявів гіперандрогенії спостерігалася значно частіше на тлі використання пролонгованого режиму застосування гормонального контрацептиву.

Побічні дії, як правило, реєструвалися в перші місяці застосування обох режимів прийому гормональної контрацепції, нівелювали і носили мінімальний характер, до 6 місяця частота їх значно зменшувалася в подальшому без призначення якої-небудь терапії.

Таблиця 2

#### Побічні реакції на тлі застосування орального контрацептиву у контрацептивному класичному режимі

Симптоми	Кратність і кількість спостережень (n=40)		
	1 міс.	3 міс.	6 міс.
Міжменструальні кровотечі	4 (10%)	2 (5%)	2 (5%)
Нагрудання молочних залоз	6 (15%)	4 (10%)	2 (5%)
Головні болі	2 (5%)	1 (2,5%)	-
Нудота	4 (10%)	2 (5%)	1 (2,5%)
Зниження лібідо	2 (5%)	-	-
Прибавка маси тіла	2 (5%)	1 (2,5%)	-

#### Висновки

1. Жінки з надмірною масою тіла та гіперандрогенією можуть ефективно та безпечно застосовувати гормональні контрацептиви з дроспіреноном як у класичному контрацептивному, так і у пролонгованому режимі.

2. Пролонгований режим застосування гормональної контрацепції більш прийнятний для жінок з надмірною масою тіла та гіперандрогенією, оскільки

має меншу частоту побічних ефектів і більшу частоту зникнення або зменшення проявів гіперандрогенії в порівнянні з класичним контрацептивним режимом прийому гормональної контрацепції з дроспіреноном.

3. Необхідно здійснювати диспансерне спостереження, по ходу якого можливі додаткові роз'яснення про застосування гормональної контрацепції у пролонгованому режимі у пацієнток з надмірною масою тіла.



## Список літератури

1. Національний консенсус щодо ведення пацієнток з гіперандрогенією 2016 р.
2. Метаболический сердечно-сосудистый синдром / В. А. Алмазов, Я. В. Благодосклонная, Е. В. Шляхто, Е. І. Красильникова. – СПб., 1999. – 203 с.
3. Дедов И. И. Патогенетические аспекты ожирения / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, Т. И. Романцова // Ожирение и метаболизм. – 2004. – № 1. – С. 3–9.
4. Критерії прийнятності використання методів контрацепції / Всесвітня організація охорони здоров'я. – вид. 3, 2004 р. – К.: Моріон, 2006.
5. Прилепская В. Н. Гинекологическая эндокринология / В. Н. Прилепская, Е. В. Цаллагов. – М., 2004. – С. 283–320.
6. Лептин и липидный спектр крови у женщин с разными типами ожирения / А. В. Светлаков, М. В. Яманова, О. С. Филиппов, Н. А. Малахова // Проблемы репродукции. – 2001. – № 6. – С. 33–35.
7. Martins JM, Carreiras F, Falcao J, Afonso A, Jc da Costa. Dyslipidaemia in female overweight and obese patients. Relation to anthropometric and endocrine factors. // International Journal of Obesity. – 1998. – Vol. 22. – №2. – P. 164 – 170.
8. Obesity. About the size of it / L. Roberts, A. Haycox // Health Serv J. – 1999. – Vol. 109(5662). – P. 28–91.

Стаття надійшла до редакції 07.11.2016

*И. Б. Гридина, Ю. Я. Круть, Н. В. Авраменко*

*Запорожский государственный медицинский университет*

## СРАВНЕНИЕ КЛАССИЧЕСКОГО И ПРОЛОНГИРОВАННОГО РЕЖИМОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ У ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Сохранение репродуктивного здоровья и решение проблемы гиперандрогении у женщин с избыточной массой тела является актуальной проблемой нашего времени и признано важным направлением современной медицины.

**Цель исследования.** Определить наилучший режим использования гормональной контрацепции для женщин с избыточной массой тела и гиперандрогенией.

**Материалы и методы.** У 90 женщин с избыточной массой тела и гиперандрогенией изучена частота побочных эффектов и переносимость разных режимов использования гормональной контрацепции.

**Результаты.** Установлено, что пролонгированный режим использования гормональной контрацепции для решения проблемы гиперандрогении более приемлем для женщин с избыточной массой тела по сравнению с классическим режимом использования гормональной контрацепции.

**Заключение.** Женщины с избыточной массой тела и гиперандрогенией могут с успехом использовать и классический и пролонгированный режимы приема гормональных контрацептивов. Но необходимо осуществлять диспансерное наблюдение, по ходу которого возможны дополнительные разъяснения об особенностях применения пролонгированного режима приема гормональной контрацепции у пациенток с избыточной массой тела.

**Ключевые слова:** контрацепция, избыточная масса тела, побочные реакции, гиперандрогения

*I. B. Gridina, Yu. Ya. Krut, N. V. Avramenko*

*Zaporizhzia State Medical University*

## COMPARISON OF CLASSIC AND EXTENDED MODES USE HORMONAL CONTRACEPTION IN WOMEN WITH OVERWEIGHT

Comparison of classic and extended modes use hormonal contraception in women with overweight  
The preservation of reproductive health in women with overweight and hyperandrogenia is an urgent problem of our time and is recognized as an important area of modern medicine.

**Aim.** To determine the best mode use of hormonal contraceptive for women with overweight and hyperandrogenia.

**Methods and results.** In 90 women with excessive body weight and hyperandrogenia studied the frequency of side effects of different modes use of hormonal contraception. Found that extended mode is most suitable for women with excessive body weight and hyperandrogenia compared to the classic mode use of hormonal contraception.

**Conclusion.** This suggests that women with excessive body mass and hyperandrogenia can successfully use all hormonal contraceptive methods. But it is necessary to carry out clinical supervision, during which possible additional explanations about the features of the use of extended mode of hormonal contraception in women with excessive body mass.

**Keywords:** contraception, overweight, side effects, hyperandrogenia

Н. В. Авраменко, О. В. Кабаченко, Д. Є. Барковський  
Запорізький державний медичний університет

## ВПЛИВ ФУНКЦІЇ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ НА ГІПЕРПЛАСТИЧНІ ПРОЦЕСИ ЕНДОМЕТРІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Обстежено 62 жінки віком від 18 до 55 років, поділених на дві рандомізовані групи. В I гр. були включені 17 жінок з гіперплазією ендометрію без порушень функції щитовидної залози. В II гр. були віднесені 33 жінки з гіперплазією ендометрію з порушеною функцією щитовидної залози. Контрольну III гр. групу склали 12 здорових жінок. Використані анамнестичний, клініко-лабораторний, УЗД органів малого таза і щитовидної залози, гістологічний, гормональне обстеження на 2–3 день менструального циклу (ФСГ, ЛГ, естрадіол, прогестерон, ТТГ), експресію ядерних рецепторів естрогенів і прогестерону в залозах і стромі оцінювали за методом Histochemicalscore, статистичний. При гіперплазії ендометрію спостерігається пригнічення рецепторів естрогенів і прогестерону, більш виражене в залозах. При гіпотиреозі спостерігається більш виражена гіперплазія ендометрію, достовірна гіперпролактинемія, більш виражена гіпоестрогенемія, достовірно більш виражене пригнічення ядерних рецепторів естрогенів.

**Ключові слова:** гіперплазія ендометрію, гіпотиреоз, рецептори, гормони.

Гіперплазія ендометрію – доброякісна патологія слизової оболонки матки, яка характеризується прогресуванням клініко-морфологічних проявів від простої і комплексної гіперплазії в атипові передракові стани ендометрію, одним з факторів якої вважається абсолютна або відносна гіперестрогенія [1].

Серед гінекологічної патології, за даними різних авторів, гіперпластичні процеси складають від 17 до 59% [1, 3]

Ендометрій є високоспеціалізованою тканиною з особливою біологічнообумовленою чутливістю до стероїдних гормонів як впродовж нормального менструального циклу, так і при формуванні гіперпластичних процесів. Відомо, що гормони, окрім ендокринної та паракринної регуляції, виконують важливу функцію імуномодуляторів, забезпечуючи взаємодію і узгодженість роботи імунної і ендокринної систем, сприяючи нормальному функціонуванню ендометрію [2, 5].

Однією з причин порушень менструальної функції є підвищений рівень пролактину. За даними світової літератури, у 33% пацієнтів гіперпролактинемія розвивається на тлі гіпотиреозу [5].

Зниження рівня периферійних гормонів – Т3 і Т4 впливає на гормони, що входять в так звану «лактогенну» систему (ТТГ, ТРГ, пролактин). При гіпотиреозі, в умовах дефіциту тиреоїдних гормонів знижується рівень тестостерон-естрадіолзв'язуючого глобуліну і зростає, відповідно, чутливість рецепторів до естрогенів, виникає відносний дефіцит прогестерону, що призводить до гіперпластичних процесів в матці і в молочних залозах [3].

Низький рівень тиреоїдних гормонів на периферії через стимуляцію ТРГ збільшує викид не тільки ТТГ, але і пролактину, що реалізується в клінічній картині, як гіпотиреозу, так і гіперпролактинемії [4, 5]. В літературі відсутні дані про морфологічні особливості ендометрію у жінок з гіпотиреозом. Вивчення також потребують клініко-морфологічні і лабораторно-морфологічні кореляції, що мають значне теоретичне, діагностичне і прогностичне значення.

**Мета роботи:** провести порівняльний аналіз даних УЗД, гістологічного, гормонального обстеження жінок з гіперплазією ендометрію в залежності від функції щитовидної залози для підвищення ефективності діагностики і відновлення ендометрію.

### Матеріали і методи

Під наглядом було 62 жінок із гіперпластичними процесами ендометрію віком від 18 до 55 років, поділених на дві рандомізовані групи. В I гр. були включені 17 жінок з гіперплазією ендометрію без порушень щитовидної залози. В II гр. були віднесені 33 жінки з гіперплазією ендометрію з порушеною функцією щитовидної залози. Контрольну III гр. групу склали 12 здорових жінок. Середній вік жінок в усіх групах  $36,18 \pm 2,45$ ,  $33,13 \pm 2,89$  р. і  $34,25 \pm 3,31$  р.

Використані методи: анамнестичний, клініко-лабораторний, УЗД органів малого таза і щитовидної залози, гістологічний, гормональне обстеження на 2–3 день менструального циклу (ФСГ, ЛГ, естрадіол, прогестерон, ТТГ), статистичний, експресію ядерних рецепторів естрогенів і прогестерону в залозах і стромі оцінювали за методом Histochemicalscore.

$Hscore = \sum P(i) \times i$ , де  $P(i)$  – процент клітин, забарвлених з різною інтенсивністю;  $i$  – інтенсивність забарвлення, виражена в балах (от 0 до 3: 0 – немає забарвлення; 1 – слабе забарвлення; 2 – помірне забарвлення; 3 – сильне забарвлення).

### Результати та їх обговорення

При обстеженні виявлено, що в 66% (33 жінки) випадків гіперплазія ендометрію розвивалась на фоні порушеної функції щитовидної залози. У трьох жінок II гр. виявлений аутоімунний тиреоїдит з вторинним гіпотиреозом, у всіх інших – гіпотиреоз.

Екстрагенітальна патологія відмічена в усіх групах майже з однаковою частотою ( в I гр. – 17,65%, II – 15,35%, III – 16,66%). Звертає увагу, що при пору-

шенні функції щитовидної залози 12,12% жінок мають ожиріння I–II ст., що не спостерігається в I гр. Інша екстрагенітальна патологія була представлена в I гр. розсіяним склероз – 1 (5,88%), варикозною хворобою – 1 (5,88%), часті ГРВІ відмічені у 1 жінки (5,88%). В II гр. жінки страждали на гіпертонічну хворобу (1 – 3,03%), ГРВІ (1 – 3,03%), ВСД (1 – 3,03%).

При аналізі менструальної функції виявлено, що вік менархе не відрізнявся в усіх групах (13,00±1,86 р., 13,00±1,43 р., 12,83±1,97 р. відповідно). Середня тривалість менструального циклу при гіперплазії ендометрію була довшою, хоча без достовірної різниці, ніж в контрольній групі, але у жінок II гр. менструальний цикл був найдовшим (31,92±0,43 д. проти 30,28±1,31 д. в групі порівняння, 29,24±0,46 д. в контрольній групі).

Порушення функції щитовидної залози майже в три рази рідше супроводжується порушенням ритму менструального циклу (6,06% проти 17,65% в групі порівняння), але більш ніж в два рази більша кількість жінок II гр. з альгодисменореєю, що може свідчити про більш глибокі гормональні порушення у жінок з патологією щитовидної залози.

Гінекологічний анамнез виявив, що у жінок першої групи гіперплазія ендометрію в 29,41% (5) розвинулась на фоні лейоміоми матки, в 23,53% (4) на фоні хронічного двостороннього сальпінгоофориту, з однаковою частотою, в 5,88% (1), гіперплазія поєднувалась з хронічним ендометритом і аденоміозом. Навпаки, при патології щитовидної залози найчастішою гінекологічною патологією, що супроводжувала гіперплазію ендометрію, був хронічний ендометрит (12 випадків, 36,36%), лейоміома матки і хронічний двосторонній сальпінгоофорит склали відповідно 9,09% і 2 (6,06%). В контрольній групі гінекологічний анамнез був обтяжений тільки запальними процесами: в 25% хронічним двостороннім сальпінгоофоритом і в 8,33% – хронічним ендометритом.

На неплідність жінки обох груп страждали приблизно однаково, але вторинна неплідність в II гр. відмічена майже в 2 рази рідше.

При УЗ обстеженні стану ендометрію виявлена гіперплазія, причому дещо більше вона була виражена у жінок з порушеною функцією щитовидної залози – 11,06±0,31 мм проти 9,92±0,25 мм в групі порівняння і 6,32±0,21 мм в контрольній групі.

Дані гістологічного обстеження узгоджуються з ехографічними даними. У всіх жінок обох основних груп встановлена залозова гіперплазія, майже у половини жінок обох груп – залозово-поліпозна.

Аналіз гормонального фону свідчить, що у жінок I групи рівень естрадіолу був майже в 2 рази вище (90,30±3,13 мЕд/мл проти 47,03±2,97 в II гр. (p<0,05), а рівень прогестерону в 2,5 р нижчий (7,13±0,97 мЕд/мл,

18,08±1,23 мЕд/мл відповідно, (p<0,05), ніж у жінок з порушенням функції щитовидної залози, і достовірно відрізнявся від показників групи контролю (естрадіол – 68,20±2,13 мЕд/мл, прогестерон – 7,13±0,97 мЕд/мл). Таким чином, гіперплазія ендометрію в цій групі розвивалась на фоні абсолютної гіперестрогенемії. Гіпотіреоз супроводжувався достовірно вищим рівнем пролактину в порівнянні з II групою і групою контролю (19,35±0,78 нг/мл, 15,91±0,98 нг/мл, 11,64±0,78 нг/мл, відповідно, p<0,05).

Дослідження стану експресії ядерних рецепторів стероїдних гормонів ендометрію виявив більше пригнічення в залозах в порівнянні з рецепторами стромі. При цьому в групі жінок з гіпотіреозом спостерігається достовірно більш виражене пригнічення естрогенових рецепторів в залозах (1,44±0,12 проти 2,58±0,18 в I гр., p<0,05). В стромі експресія естрогенових рецепторів була в обох групах без достовірної різниці (1,67±0,13 і 1,53±0,11 відповідно, p>0,05). Гіперплазія ендометрію при гіпотіреозі на фоні вираженої експресії естрогенових рецепторів може бути обумовлена проліферативною дією на ендометрій пролактину. Експресія ядерних рецепторів прогестерону в залозах і стромі, навпаки, була менш вираженою в I групі, достовірно нижчою була в залозах в порівнянні з II гр. (в залозах – 1,54±0,12 і 2,04±0,14 відповідно, p<0,05, в стромі – 1,47±0,10 і 1,86±0,13 відповідно, p>0,05).

## Висновки

1. Факторами ризику розвитку гіперплазії ендометрію є лейоміома матки (29,41%), хронічні запальні процеси внутрішніх статевих органів (29,36%).
2. Гіперплазія ендометрію в 66% випадків розвивається на фоні порушень функції щитовидної залози.
3. Гіперплазія ендометрію при порушенні функції щитовидної залози розвивається на фоні достовірної гіперпролактинемії. При нормальній функції щитовидної залози гіперплазія розвивається при достовірно високому рівні естрадіолу і достовірно низькому рівні прогестерону в порівнянні з гіперплазією ендометрію без порушень функції щитовидної залози і в порівнянні з контрольною групою.
4. При гіперплазії ендометрію на фоні патології щитовидної залози спостерігається виражене пригнічення естрогенових рецепторів і менш виражене пригнічення прогестеронових в порівнянні з гіперплазією ендометрію без порушень функції щитовидної залози.
5. В об'єм обстеження жінок з гіперплазією ендометрію, порушеннями менструальної функції має бути включене обстеження функції щитовидної залози, рівень пролактину для оптимізації лікування і відновлення рецепторності ендометрію.

## Список літератури

1. Грищенко В. И. Женское бесплодие: состояние проблемы / В. И. Грищенко, Н. А. Щербина // Международный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 89–92.
2. Евдоченко И. И. Экспрессия рецепторов стероидных гормонов эндометрия и состояние локального и иммунного статуса при эндокринном бесплодии женщин. Автореф. к. мед. н., Томск, 2004 г., 30 с.
3. Чайка В. К., Демина Т. Н., Гошкодеря И. Ю., Селезнев А. А., Постолок И. Г. Состояние гормональ-

ного статуса и рецепторного аппарата эндометрия у женщин с хроническим воспалением гениталий. Здоровье женщины 2 (22) /2005, С. 66–68.

4. Самойлова А. В., Кострова Е. В. Рецепторный аппарат эндометрия у женщин репродуктивного возраста с яичниковой недостаточностью. Журнал

акушерства и женских болезней. Том LVII выпуск 4/2008, С. 103–107.

5. Шарапова О. В. Современные проблемы охраны репродуктивного здоровья женщин: пути решения / О. В. Шарапова // Вопросы гинекол., акуш. перинат. – 2009. – Т. 2, № 1. – С. 7–10.

*Стаття надійшла до редакції 08.11.2016 р.*

*Н. В. Авраменко, Е. В. Кабаченко, Д. Е. Барковский*

*Запорожский государственный медицинский университет*

## ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Обследовано 62 женщины возрастом от 18 до 55 лет, поделенных на две рандомизованные группы. В I гр. были включены 17 женщин с гиперплазией эндометрия без нарушений функции щитовидной железы. Во II гр. были отнесены 33 женщины с гиперплазией эндометрия с нарушенной функцией щитовидной железы. Контрольную III гр. группу составили 12 здоровых женщин. Используются анамнестический, клинично-лабораторный, УЗИ органов малого таза и щитовидной железы, гистологический, гормональное обследование на 2–3 день менструального цикла (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, ТТГ), экспрессия ядерных рецепторов эстрогенов и прогестерона в железах и строме оценивали методом Histochemical score, статистический. При гиперплазии эндометрия наблюдается угнетение рецепторов эстрогенов и прогестерона, более выраженное в железах. При гипотиреозе наблюдается более выраженная гиперплазия эндометрия, достоверная гиперпролактинемия, более выраженная гипоэстрогемия, достоверно более выраженное угнетение ядерных рецепторов эстрогенов.

**Ключевые слова:** гиперплазия эндометрия, гипотиреоз, рецепторы, гормоны.

*N. V. Avramenko, O. V. Kabachenko, D. E. Barkovsky*

*Zaporozhye State Medical University*

## INFLUENCE OF THYREOID GLAND FUNCTION ON ENDOMETRIUM IN WOMAN OF REPRODUCTIVE AGE

**Background.** Among gynaecological pathology, from data of different authors, there are 17 to 59% of hyperplastic processes of endometrium. One from reasons of menstrual function disorders there is an Prolactinum increased level. From data of world literature, in 33% patients hyperprolactinemia develops on a background hypothyreosis.

**Objective.** There were observed 62 women in age from 18 to 55 years, delivered in two randomized groups. In I gr. 17 women were included with endometrial hyperplasia without disorders of thyroid gland function. In II gr. 33 women were taken with endometrial hyperplasia with disordered function of thyroid. Control group was made by 12 healthy women.

**Methods.** Used anamnestic, clinic-laboratory, US of pelvic organs and thyroid, histological, hormonal examination on 2–3 days of menstrual cycle (FSH, LH, estradiol, progesteron, TTH), expression of nuclear receptors of estrogenic and progesteron in glands and stroma was estimated by the method of Histochemical score, statistical.

**Results.** There is depression of receptors of estrogens and progesteron at endometrial hyperplasia, more shown in glands. There is more expressed endometrial hyperplasia at hypothyreosis, reliable hyperprolactinemia, more expressed hypoestrogenemia, for certain more expressed depression of nuclear receptors of estrogens.

### **Conclusions.**

1. Endometrial hyperplasia in 66% cases develops on a background of thyroid gland disorders.

2. Endometrial hyperplasia at thyroid gland disorders develops on a background reliable hyperprolactinemia. At the normal function of thyroid endometrial hyperplasia develops at the for certain high level of estrogens and for certain low level of progesteron as compared to endometrial hyperplasia at normal function of thyroid gland and as compared to a control group.

3. At endometrial hyperplasia on a background pathology of thyroid gland there is observed the expressed depression of estrogenic receptors and less expressed depression of progesteron as compared to endometrial hyperplasia at normal thyroid gland function.

**Keywords:** hyperplasia of endometrium, hypothyreosis, receptors, hormones.

Д. О. Жалдак, О. К. Мелеховець

Сумський державний університет МОН України, м. Суми

## ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ДИСЛІПІДЕМІЙ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ В ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

Дослідження, які ґрунтуються на сучасних досягненнях клінічної та теоретичної медицини, показали принципово новий підхід до діагностики та лікування ряду патологічних станів, пов'язаних з порушенням ліпідного обміну. Сучасні діагностичні лабораторії надають широкий спектр досліджень ліпідного спектру крові – від біохімічних до генетичних. Нажаль, залишається проблема не тільки у підтвердженні попередньо встановленого діагнозу, а й його попередженні. В цьому випадку пріоритет повинен бути наданий генетичним дослідженням. У статті наведено аналіз літературних джерел щодо поліморфізму СYP7A1 та його методів діагностики. Окреслено визначення дисліпідемій, патогенетичні зв'язки розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на гіпотиреоз та можливості знаходження взаємозв'язку поліморфного варіанту rs 3808607 гену СYP7A1 з розвитком дисліпідемій у хворих на гіпотиреоз в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки.

**Ключові слова:** поліморфізм гену СYP7A1, дисліпідемії, гіпотиреоз, неалкогольна жирова хвороба печінки.

Дисліпідеміями слід вважати порушення функції та/або складу ліпідів та ліпопротеїнів крові, що можуть бути наслідком багатьох причин та здатні самотійно, або у взаємодії з іншими факторами ризику спричинити маніфестацію атеросклеротичного процесу [1, 2]. Найбільше значення має так звана атерогенна ліпідна тріада, що характеризується зростанням ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) та пов'язаним з цим підвищенням рівня тригліцеридів (ТГ) і рівня «маленьких щільних часточок» ХС ЛПНЩ та зменшенням рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) [1]. За даними Національного наукового центру «Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеско» АМН України в українській популяції підвищення рівня загального холестерину відзначається в середньому в 40–50% осіб працездатного віку. Тим не менш, треба відмітити, що всі епідеміологічні дослідження відповідно ліпідного спектру в популяції, які проводились до теперішнього часу в Україні, виконані згідно протоколу, відповідно якому гіперхолестеринемія є збільшення загального ХС > 6,2 ммоль/л та рівень ХС ЛПНЩ > 4,1 ммоль/л, а гіпертригліцеридемія – рівень ТГ крові > 2,3 ммоль/л, що, безумовно, не відповідає сучасним європейським вимогам діагностики дисліпідемій та призводить до значного зниження в українських статистичних звітах проценту пацієнтів з порушенням ліпідного спектру крові, маскуючи відповідно від 20 до 60 % хворих з прогностично значущим фактором ризику [3]. Відповідно отриманим даним в дослідженні EUROASPIRE-II, розповсюдженість гіперхолестеринемії, яка реєструється при рівні ХС більше 5,0 ммоль/л (190 мг/дл), у країнах Європи достатньо висока та складає приблизно 58% [4].

У наш час хвороби щитоподібної залози (ЩЗ) за своєю поширеністю займають одне з перших місць серед ендокринної патології у багатьох країнах [5]. На даний час в Україні зареєстровано близько 80 тисяч хворих і показники захворюваності продовжують щорічно збільшуватися, формуючи при цьому клінічні прояви з боку усіх органів і систем, у тому числі і гепатобіліарної системи (ГБС) [6]. Дані ретроспективного

дослідження Diekman T. et al., говорять про те, що серед 1509 пацієнтів із дисліпідеміями частота гіпотиреозу склала 4,2%. Зниження тиреоїдної функції при гіпотиреозі, як правило, супроводжується порушенням ліпідного обміну – підвищенням загального ХС, ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ЛПНЩ, зниженням ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), головним чином ЛПВЩ-2, а також підвищенням апо-β та апо-α1 тригліцеридів (ТГ) [7]. Патогенетичному процесу перебігу гіпотиреозу притаманний механізм розвитку інсулінрезистентного (ІР) синдрому: вісцеральне ожиріння, дисліпідемія та оксидативний стрес, артеріальна гіпертензія та ендотеліальна дисфункція, порушення процесу гемостазу [8]. В свою чергу, ІР відіграє центральну ланку у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) [9].

Сучасні досягнення науки доводять, що стабільність балансу між екзогенним введенням, ендогенним синтезом та виведенням з організму ХС може бути досягнена лише при комплаєнсі всіх систем (транспортних, ензимних, рецепторних), які приймають в цьому участь [10]. Так, основними шляхами виведення ХС з гепатоциту є:

- транспорт вільного ХС в жовч (за участю касетних транспортерів ABCG5/G8)
- біосинтез жовчних кислот (ЖК) (під контролем холестерин-7-альфа-гідролази та гену СYP7A1)
- утворення ефірів холестерину (накопичення в клітині, виведення у кров у вигляді ЛПДНЩ).

Основною реакцією біосинтезу ЖК є окиснення ХС в 7α-положенні, яке відбувається в ендоплазматичному ретикулумі гепатоцита, за участю холестерин-7-альфа-гідролази та цитохрому Р-450 (СYP7A1). В ході цієї реакції відбувається перетворення плоскої молекули ХС в L-подібну, що забезпечує її стійкість до осадження кальцієм. Таким чином, з організму виводиться до 80% загального пулу ХС. Холестерин-7-альфа-гідролаза є ферментом, який обмежує швидкість синтезу жовчних кислот в печінці та кодується відповідним геном [11]. Ген СYP7A1 розташований на 8-й хромосомі. Експресія гену регулюється багатьма факторами,

основним з яких є ЖК. Екзогенне ведення ЖК супроводжується зниженням синтезу ЖК на 50%. На стадії синтезу жовчних кислот в печінці ЖК, особливо гідрофобні, пригнічують транскрипцію гену CYP7A1, але механізми цього процесу ще не до кінця вивчені [12]. Відкриття фарнезилового X-рецептора (FRX) – одиночного ядерного рецептора гепатоцита, який активізується лише ЖК - дозволило більш детально вивчити ці процеси. FRX відносять до сімейства ядерних X-рецепторів, які називаються ядерні гормональні рецептори (ЯГР), що здійснюють регуляцію інтегральних метаболічних пулів. Сьогодні відомо 48 ЯГР. Всі вони мають схожу структуру, яка включає сайти зв'язування з лігандом та місця приєднання на промоторні або енансерні ділянки ДНК. ЯГР є лігандактивуючими транскрипційними факторами, які обумовлюють активність малих ліпофільних сигнальних молекул [18]. Умовно ЯГР ділять на 3 групи:

- ЯГР, які зв'язують стероїдні гормони (рецептори до статевих гормонів та глюкокортикоїдів)
- ЯГР, для яких знайдені ендогенні ліганди: окистероли – для X-рецептора печінки (сімейство LXR); жирні кислоти та їх окислені метаболіти – для рецепторів активації проліферації пероксидом (сімейство PPAR); фарнезил та жовчні кислоти для фарнезилового рецептору X-рецептора (FXR); ретиноїди – для ретиноїдних X-рецепторів (сімейство RXR) та інші
- ЯГР, які ще не виявлені.

Фарнезил входить до пулу нестероїдних продуктів мевалонатного шляху, є необхідним в реакціях пренилювання ядерних ламінів, G-білків та протеїнази, що забезпечує їх інтеграцію в мембрани та прояв функціональної активності. ЖК є фізіологічними лігандами для FXR. Транскрипція гену CYP7A1 пригнічується ЖК шляхом залучення складного механізму, який включає в себе ряд ЯГР, основним з яких є FXR. ЖК стимулюють послідовне включення ядерних корепресорів, збільшуючи концентрацію гістондіацетилази, яка пригнічує транскрипцію CYP7A1. Відбувається активація комплексу FXR/SHP, який індукує експресію SHP – атипичний представник ЯГР, який впливає на активність LXR-1. Отже, SHP пригнічує активність CYP7A1, що обумовлена LXR-1 [19]. Взаємовідношення FXR/SHP розглядають як незалежний механізм,

який пригнічує експресію гену CYP7A1. Цей механізм забезпечує взаємодію ЖК з печінковими макрофагами, які індукують експресію гену та секрецію цитокінів. Цей рецепторний каскад забезпечує молекулярну базу для координації роботи CYP7A1 та інших генів, які приймають участь у біосинтезі ЖК.

Сьогодні відомо близько більш ніж 480 генів, які кодують різні ізоформи цитохрому P450, з різною специфічністю та механізмами регуляції експресії. Рідкісна мутація гену CYP7A1 призводить до поодиноких випадків розвитку жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) та сімейної гіперхолестеринемії [11, 13]. У здорової людини зберігається баланс між генотипом AA на низьким рівнем ХС ЛПНЩ крові, а отже, існує кореляція між рівнем ХС ЛПНЩ та активністю синтезу ЖК. Зниження синтезу ЖК асоціюється зі збільшенням генотипу CC. Припускають, що промоторні зони 432-220 CYP7A1 гену визначають головні його властивості [14, 15]. Поліморфізм –204A>C (rs 3808607) в промоторній зоні гену CYP7A1 впливає на активність відповідного ферменту, що призводить до порушення метаболізму холестерину та жовчних кислот та проявляється гіперхолестеринемією та тригліцеридемією [16]. Поліморфізм в ділянці A-278 впливає на активність CYP7A1 гену і відповідно на катаболізм ХС [17]. Проте, отримані результати суперечливі та непереконливі через різний дизайн досліджень, включення в групи різного числа обстежуваних та інше. Але, дані проведених раніше мета-аналізів та джерела зарубіжної літератури дають змогу оцінити співвідношення поліморфізму –204A>C (rs 3808607) в промоторній зоні гену CYP7A1 з рівнем ліпідів в крові. Для визначення поліморфізму хворому необхідно здати венозну кров. В подальшому, в лабораторії шляхом полімеразно ланцюгової реакції (ПЛР) виділяють ДНК та підбирають відповідні праймери з рестриктазами. Такий метод діагностики дисліпідемій може бути застосований у хворих з гіпотиреозом як ранній предиктор розвитку НАЖХП, особливо у хворих, які мають обтяжений сімейний аналіз та компенсований перебіг. Даний метод доцільно включити до діагностичних критеріїв дисліпідемій, але невиправдана вартість робить його доступним лише в спеціалізованих генетично-молекулярних лабораторія і тільки з точки зору наукової зацікавленості.

#### Список літератури

1. Мітченко О. І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування/ О. І. Мітченко, М. І. Лутай. – Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України, 2011 – С. 4–5.
2. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). – *Europe Heart Journal*, 2012. – Vol. 33. – P. 1635–1701.
3. Митченко Е. И., Коваленко В. Н. Результаты многоцентрового исследования по выявлению гиперхолестеринемии на основании анализа данных областных липидных центров. – *Укр. кардіол. журн.*, 2008. – Додаток 2. – С. 45–52.
4. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries. Principal results from EUROASPIRE II. *Europe Heart Survey Programm.* – *Europe Heart Journal*, 2001. – Vol. 22. – P. 554–572.
5. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы. Проблемы эндокринной патологии / В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко. – К.: Высшая наука, 2011. – С. 7–14.
6. Кравчун Н. А. Гипотиреоз: эпидемиология, диагностика, опыт лечения. – *Проблемы эндокринной патологии*, 2011. – № 3. – С. 27–34.
7. Muls E., Kolanowski J. et al. The effects of orlistat on weight and serum lipids in obese patients with hypercholesterolemia: A randomized, double-blind, placebo controlled multicentre study. – *Int. J. Oebs. Relat.*

- Metab. Disord., 2001. – Vol. 25 (11). – P. 1713–1721.
8. Демидова Т. Ю. Роль гипофункции щитовидной железы в развитии метаболического синдрома. – Терапевтический архив, 2009. – № 4. – С. 69–73.
  9. Boekholdt, S. M., Titan S. M., Wiersinga W. M. et al.: Initial thyroid status and cardiovascular risk factors: the EPICNorfolk prospective population study. – Clin. Endocrinol. (Oxf.), 2010. – Vol. 72. – P. 404–410.
  10. Климов А.Н. Липиды, липопротеиды и атеросклероз / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб.: Питер Пресс, 1995. – С. 304
  11. Stinton L. M., Shaffer E.A. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. – Gut Liver, 2012. – Vol. 6. – P. 172–187.
  12. Wang, J. Studies on LXR- and FXR-mediated effects on cholesterol homeostasis in normal and cholic acid-depleted mice. – J. Lipid. Research, 2006. – Vol. 47. – P. 421–430.
  13. Pullinger C. R., Eng C., Salen G., Shefer S. et. al. Human cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase (CYP7A1) deficiency has a hypercholesterolemic phenotype. – J. Clin. Investig., 2002. – Vol. 110. – P. 109–117.
  14. Shen J., Arnett D.K., Parnell L. D. et. al. The effect of CYP7A1 polymorphisms on lipid responses to fenofibrate. – J. Cardiovasc. Pharmacol., 2012. – Vol. 59. – P. 254–259.
  15. Stivastava A., Choudhuri G., Mittal B. CYP7A1 (–204 A > C; rs3808607 and –469 T > C; rs3824260) promoter polymorphisms and risk of gallbladder cancer in North Indian population. – Metabolism, 2010. – Vol. 59. – P. 767–773.
  16. De Castro-Oros I., Pampin S., Cofan M. et. al. Promoter variant –204A > C of the cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase gene: association with response to plant sterols in humans and increased transcriptional activity in transfected HepG2 cells. – Clin. Nutr., 2011. – Vol. 30. – P. 239–246.
  17. Hofman, M. K. CYP7A1 A-278C Polymorphism affects the response of plasma lipids after dietary cholesterol or cafestol interventions in humans The American Society for Nutritional Sciences. – J. Nutr., 2004. – Vol. 134. – P. 2200–2204.
  18. Душкин М. И. Интеграция сигнальных путей регуляции липидного обмена и воспалительного ответа / М. И. Душкин, Е. Н. Кудинова, Я. Шварц // Цитокины и воспаление, 2007. – Т. 6, № 2. – С. 18–25.
  19. Kim, I. Differential regulation of bile acid homeostasis by the farnesoid X receptor in liver and intestine / I. Kim, S. H. Ahn, T. Inagaki et al. – J. Lipid Res., 2007. – Vol. 48, №12. – P. 2664–2672.
  20. Кузнецова Е.Л., Широкова Е. Н., Ивашкин В. Т. Новые данные о молекулярных механизмах гепатобилиарного транспорта. – Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, 2006. – № 6. – С. 8–11.

Стаття надійшла до редакції 11.10.2016

Д. А. Жалдак, О. К. Мелеховец

Сумской государственной университет МОН Украины, г. Сумы

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ДИСЛИПИДЕМИЙ У БОЛЬНЫХ С ГИПОТИРЕОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Исследования, которые основаны на современных достижениях клинической и теоретической медицины, показали принципиально новый подход к диагностике и лечению ряда патологических состояний, связанных с нарушением липидного обмена. Современные диагностические лаборатории предоставляют широкий спектр исследований липидного профиля крови начиная от биохимических и заканчивая генетическими. К сожалению, остаётся проблема не только в подтверждении предварительного диагноза, но и в его предупреждении. В этом случае приоритет должен быть отдан генетическим исследованиям. В статье приведён анализ литературных источников относительно полиморфизма CYP7A1 и его методов диагностики. Приведено определение дислипидемиям, патогенетические связи развития неалкогольной жировой болезни печени у больных с гипотиреозом и возможности нахождения взаимосвязи полиморфного варианта rs 3808607 гена CYP7A1 с развитием дислипидемий у больных с гипотиреозом в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени.

**Ключевые слова:** полиморфизм гена CYP7A1, дислипидемии, гипотиреоз, неалкогольная жировая болезнь печени.

## **DIAGNOSTIC FEATURES OF DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM COMBINED WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE**

Studies that based on the achievements of modern clinical and theoretical medicine, have showed a new approach of diagnostic and treatment pathological conditions that associated with lipid metabolism. Modern diagnostic laboratories provide a wide range of blood research of lipid spectrum – from biochemical to genetic. Unfortunately, the problem is not only in confirmation of previous diagnosis, but also prevent it. In this case, priority should be given to genetic research. The article presents an analysis of the literature of polymorphisms gene CYP7A1 and its diagnostic methods. Outlined the definition of dyslipidaemia, pathogenetic links of development of nonalcoholic fatty liver disease in patients with hypothyroidism and the relationship between polymorphic variant rs 3808607 gene CYP7A1 and the development of dyslipidemia in patients with hypothyroidism combined with nonalcoholic fatty liver disease.

**Keywords:** polymorphisms gene CYP7A1, dyslipidemia, hypothyroidism, nonalcoholic fatty liver disease



О. Є. Абатуров, А. О. Нікуліна

ДЗ «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України, Дніпро, Україна

## АСОЦІАЦІЯ ОДНОНУКЛЕОТИДНИХ ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНА ЛАКТАЗИ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ У ДІТЕЙ

**Мета роботи.** Визначити частоту зустрічаємості генотипів С/С 13910, С/Т 13910, Т/Т 13910 гена лактази (LCT) та встановити їх асоціацію з рівнем інсулінорезистентності при ожирінні у дітей.

**Матеріали та методи.** Проведено генотипування по поліморфному локусу енхансера гена MCM6 (minichromosome maintenance complex component 6), що кодує експресію фермента лактази у 60 дітей з різними формами ожиріння. У обстежених були розраховані показники інсулінорезистентності за допомогою імуноферментних методів дослідження (ECLIA).

**Результати та обговорення.** Встановлено 6-кратне збільшення частоти зустрічаємості генотипу С/С 13910, асоційованого з лактазною недостатністю дорослого типу, при важких формах ожиріння у дітей (ІМТ>98 th). Відзначено наявність достовірно більш високої частоти зустрічаємості С/С 13910 алеля гена LCT ( $p<0,05$ ), пов'язаної з підвищеною інсулінорезистентністю та супутньою артеріальною гіпертензією, які є предикторами метаболічного синдрому у дітей.

**Висновки.** Доведена асоціація генотипу С/С 13910 з підвищенням інсулінорезистентності у дітей з різними формами ожиріння.

**Ключові слова:** лактазна недостатність, поліморфізм гена лактази, інсулінорезистентність, ожиріння, діти.

Інсулінорезистентність – це патофізіологічна основа цукрового діабету 2 типу, що пов'язана з толерантністю периферичних тканин до метаболічних ефектів інсуліну. Прицільна увага до проблеми інсулінорезистентності серед дітей та підлітків зумовлена зростанням розповсюдженості ожиріння та пов'язаного з ним цукрового діабету 2 типу, який в 2015 році реєструвався у 20 000 дітей Європи віком від 6 до 18 років [1; 2; 3]. В той же час захворюваність на цукровий діабет 2 типу серед дитячої популяції США склала 20% [4; 5]. В Україні, за даними статистичних звітів МОЗ ці показники значно нижчі, але відмічається збільшення кількості хворих дітей за останні 10 років [6].

Зі зростанням інсулінорезистентності відмічається підвищення рівня розповсюдженості тісно пов'язаних хронічних захворювань: артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, а також патології, зумовленої огрядністю (депресії, легеневої недостатності, синдрому обструктивного апное, остеоартрозів, жирового гепатозу, жовчнокам'яної хвороби, подагри, синдрому полікістозних яєчників, безпліддя та високого ризику раку ендометрію, шийки матки, яєчників, молочних залоз) [7; 8; 9].

В останні роки активно вивчалися та були встановлені взаємозв'язки між поліморфізмами гена лактази (SNP LCT) та індивідуальними особливостями формування харчової поведінки, зумовленої лактазною недостатністю (ЛН) [10].

Передбачається, що зміна певних нуклеотидів в енхансері MCM6 (minichromosome maintenance complex component 6) гена, який кодує фермент лактазу, може стати причиною прозапальної імунної відповіді за Th1– та Th17 – типами, внаслідок мальабсорбції лактози [11; 12; 13]. При недостатній кількості ферменту лактази, у дітей європейської популяції, з генотипом С/С 13910 (первинна ЛН дорослого типу), або генотипом С/Т 13910 (схильність до вторинної ЛН), лактоза інгібує галектин 9, основний ліганд рецептора

клітинного апоптозу Tim-3 (Т-клітинний імуноглобулін і домен 3 муцина) [14; 15]. Надлишок лактози в дієті дитини, скасовує запуск сигнального механізму Gal-9/Tim-3 і посилює проліферацію Т-хелперних клітин 1-го та 17 типів, які секретують цитокіни:  $\gamma$ -IFN, IL-1 $\beta$ , IL-12, IL-17 і IL-23 [13]. Це призводить до пролонгації запалення, накопичення у вісцеральній жировій тканині прозапальних макрофагів та вільних жирних кислот, зниження Т-регуляторних лімфоцитів, що мають потужну імуносупресуючу дію, й сприяє збільшенню інсулінорезистентності і гіперфагії [13; 16]

Використання лікарських засобів (анорексигенних, інгібіторів жиророзчинних ферментів, підсилювачів термогенезу), що призначаються для лікування ожиріння у дорослих, в дитячій практиці недопустиме. Тому питання про медикаментозне управління хронічним запальним процесом при ожирінні у дітей з поліморфізмами гена лактази залишається відкритим та потребує подальшого вивчення вірогідної можливості використання препаратів екзогенної лактази.

**Мета роботи** – визначити частоту зустрічаємості генотипів С/С 13910, С/Т 13910, Т/Т 13910 гена лактази (LCT) та встановити їх асоціацію з рівнем інсулінорезистентності при ожирінні у дітей.

### Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебувало 60 дітей (33 хлопчика та 27 дівчаток) з клінічними проявами ожиріння у віці 11-18 років, що знаходились на обстеженні та лікуванні в ендокринологічному відділенні КЗ «ДМКЛ № 1» ДОР та дитячому гастроентерологічному відділенні Інституту гастроентерології НАМНУ м. Дніпро.

Проведені вимірювання антропометричних показників (зріст, вага тіла, ІМТ) та рівнів систолічного та діастолічного тиску. Антропометрію виконували за стандартною методикою з точністю до 0,1 см для зросту

та 0,1 кг для ваги тіла. Оцінка ІМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) проводилась згідно перцентильних кривих з урахуванням стандартних відхилень (СВ) відповідно для віку і статі, згідно з додатками до Наказу МОЗ України від 03.02.09 № 55 «Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями». Ожиріння у дітей діагностували при  $\text{ІМТ} > 97$  th (від +2 до +3 СВ), надмірну вагу при ІМТ в межах 85–97 th (від +1 до +2 СВ) для відповідних статі та віку згідно Наказу МОЗ України від 27.04.06 № 254 «Про затвердження протоколу надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». Про супутню артеріальну гіпертензію говорили у разі стійкого збільшення середнього показника систолічного та/або діастолічного АТ понад 95-ту перцентиль для дитини відповідної статі, віку та перцентилі її зросту [17].

Гормональне дослідження базальної інсулінемії проводилось за допомогою імунохімічного метода тестування з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA) в лабораторії Synevo, з послідовним розрахунком загальноприйнятого маркера інсулінорезистентності (НОМА-IR). Підвищення інсулінорезистентності відмічалось при  $\text{НОМА-IR} > 95$  th відповідно перцентильним кривим, рекомендованих Консорціумом IDEFICS для європейської популяції згідно віку та статі дитини [2; 18; 19].

Виконано генотипування по поліморфному локусу енхансера гена MCM6 (minichromosome maintenance complex component 6), що кодує фермент лактазу за до-

помогою ПЛР в реальному часі в лабораторії Synevo.

За результатами генотипування діти були поділені на 2 ідентичні за кількістю (по 30 осіб в кожній групі), віком (з середнім віковим показником 14,5 років) та статтю (51% хлопчиків в кожній групі) групи спостереження. Основну групу склали діти з надлишковою вагою чи ожирінням, що мали генотип С/С 13910, асоційований з лактазною недостатністю дорослого типу. Контрольну групу представили діти з надлишковою вагою чи ожирінням, що мали генотип С/Т 13910 (гетерозиготна лактазна персистенція, схильність до вторинної лактазної недостатності) та генотип Т/Т 13910 (гомозиготна лактазна персистенція).

У 88% дітей генетично діагностована лактазна недостатність мала клінічне підтвердження при проведенні водневого дихального тесту з навантаженням лактозою (з розрахунку 1 г/кг ваги тіла, але не більше 25 г) в Інституті гастроентерології НАМН України за допомогою газоаналізатора Gastro+ Gastrolyser британської компанії Bedfont Scientific Ltd. Позитивним вважався тест при збільшенні рівня водню більше 20 ppm [20].

### Результати та їх обговорення

Розподіл частот генотипів по вивченому поліморфному локусу енхансера гена MCM6, що кодує експресію лактази у обстежених дітей з ожирінням (рис. 1).



Рис. 1. Частота генотипів LCT при ожирінні у дітей

Генотип С/С 13910 відмічався у 50%, С/Т 13910 – у 40%, Т/Т 13910 – у 10% досліджуваних. Серед юнаків та дівчат доля дітей з ЛН дорослого типу складала відповідно 52,9+12,48% та 50+13,87% та була статистично не значимою.

Під час аналізу асоціації між ІМТ та інсулі-

норезистентністю (табл. 1), кореляційний аналіз в основній групі дослідження показав прямий зв'язок, силу зв'язку за шкалою Чеддока помірно ( $r=0,356$ ). В контрольній групі дослідження – зв'язок прямий, сила зв'язку слабка за шкалою Чеддока ( $r=0,271$ ).

Таблиця 1

Показники ІМТ у дітей з ожирінням (n=60) при SNP LCT

Група спостереження	Середня арифметична (М), $\text{кг}/\text{м}^2$ (th)	Медіана (Ме), $\text{кг}/\text{м}^2$	Стандартне квадратичне відхилення ( $\delta$ )	Коефіцієнт варіації (Сv), %
Основна, n=30	31,01(97 th)	30 (97 th)	6,11	19,71
Контрольна, n=30	26,54 (88 th)	25,66 (87 th)	4,48	16,88

В основній групі дослідження кількість дітей з важкими формами ожиріння та  $\text{ІМТ} > 98$  th складала 37,5+12,5%, в контрольній групі – кількість таких дітей була 6,67+6,6% (t Ст'юдента=2,07;  $p < 0,05$ ).

У дітей основної групи спостерігались значно вищі концентрації глюкози натще, базальної інсулінемії, а саме індекс НОМА-IR > 95 th для відповідного віку

та статі склав 81,25+10,08%. Тоді як, в контрольній групі підвищення інсулінорезистентності відмічалось у 46,67+13,3% досліджуваних (t Ст'юдента=2,18;  $p < 0,05$ ).

Згідно нашим даним, оцінка офісного АТ продемонструвала його підвищення понад 95-ої перцентилі відносно віку, зросту та статі, у 22,7% обстежених основної та 13,4% обстежених контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

**Висновки**

Встановлено 6-кратне збільшення частоти генотипу C/C 13910, асоційованого з лактазною недостатністю дорослого типу, при важких формах ожиріння (ІМТ>98 th).

Відзначено наявність достовірно більш високої частоти C/C 13910 алеля гена LCT ( $p<0,05$ ), пов'язаної з підвищеною інсулінорезистентністю та ризиком артеріальної гіпертензії, які є предикторами метаболічного синдрому у дітей.

ного синдрому у дітей.

Таким чином, профілактика ожиріння, як процесу порушення енергетичного балансу, повинна починатись з народження дитини з максимальної підтримки грудного вигодовування та раціональної організації харчової поведінки родини в цілому, яка зумовлена поліморфізмами гена лактази.

**Конфлікт інтересів:** автори повідомляють про відсутність конкуруючих інтересів.

**Список літератури**

- Lobstein T. Nothing new in UK's strategy on childhood obesity / T. Lobstein, K. McPherson // *Lancet*. – 2016 Aug 27 / – N388(10047). – P. 853–4. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31471-4. Epub 2016 Aug 25
- Peplies J. IDEFICS consortium. Longitudinal associations of lifestyle factors and weight status with insulin resistance (HOMA-IR) in preadolescent children: the large prospective cohort study IDEFICS / J. Peplies, C. Böhrhorst, K. Günther, et al // *Int J Behav Nutr Phys Act.* – 2016 Sep 2. – N 13 (1). – P. 97. doi: 10.1186/s12966-016-0424-4.
- Mellerio H. Novel modeling of reference values of cardiovascular risk factors in children aged 7 to 20 years / H. Mellerio, C. Alberti, C. Druet, et al // *Pediatrics*. – 2012. – N 129 (4). – P. 1020–1029. doi: 10.1542/peds.2011–0449.
- Kao K. T. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents/ K. T. Kao, M. A. Sabin // *Aust Fam Physician*. – 2016 Jun. – N 45 (6). – P. 401–6.
- Van Buren D. J. Lifestyle interventions to reduce diabetes and cardiovascular disease risk among children/ D. J. Van Buren, T. L. Tibbs // *Curr Diab Rep*. – 2014. – 14 (12). – P. 557. doi: 10.1007/s11892-014-0557-2.
- Караченцев Ю. И. Ожирение у детей / Ю. И. Караченцев, О. О. Хижняк, А. В. Казаков // *ООО «С.А.М.»*. – X. – 2015. – 240 с.
- Friend A. The prevalence of metabolic syndrome in children: a systematic review of the literature/A. Friend, L. Craig L, S. Turner // *Metab Syndr Relat Disord*. – 2013. – N11(2). – P.71–80. doi: 10.1089/met.2012.0122.
- Haugaard L. K. Growth in Total Height and Its Components and Cardiometabolic Health in Childhood / L. K. Haugaard, J. L. Baker, W. Perng, et al. // *PLoS One*. – 2016 Sep 22. – N 11 (9). – e 0163564. doi: 10.1371/journal.pone.0163564.
- Sundquist J. Lactose intolerance and risk of lung, breast and ovarian cancers: aetiological clues from a population-based study in Sweden / J. Sundquist, K. Sundquist // *Br. J. Cancer*. – 2014. – 14. – 544. – doi: 10.1038/bjc.2014.544.
- Oomizu S. Cell surface galectin-9 expressing th cells regulate th17 and foxp3(+) treg development by galectin-9 secretion / S. Oomizu, T. Arikawa, T. Niki, T. Kadowaki // *PloS one*. – 2012. – 7, e48574. – doi: 10.1371 / journal.pone.0048574.
- Misselwitz B. Lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and treatment / B. Misselwitz, D. Pohl, H. Frühauf, M. Fried et al. // *United European Gastroenterol. J.* – 2013. – 1(3). – 151–159. – doi: 10.1177/2050640613484463.
- Абатуров А.Е. Клиническое значение избыточного содержания лактозы в диете / А. Е. Абатуров, А. А. Никулина, Ю. В. Демиденко // *Здоровье ребенка*. – 2016. – №1 (69). – С. 104–109.
- Lhuillier C. Impact of exogenous galectin-9 on human T cells: contribution of the T cell receptor complex to antigen-independent activation but not to apoptosis induction/ C. Lhuillier, C. Barjon, T. Niki, A. Gelin et al // *J. Biol. Chem.* – 2015. – May 6 16797-16811 – doi:10.1074/jbc.M115.661272.
- Gorman J.V. Regulation of T cell responses by the receptor molecule Tim-3 / J.V. Gorman, J.D. Colgan // *Immunol Res*. – 2014. – 59(1-3). – 56–65. – doi:10.1007 / s12026-014-8524-1.
- Paasela M. Lactose inhibits regulatory T-cell-mediated suppression of effector T-cell interferon- $\gamma$  and IL-17 production/ M Paasela, K.-L. Kolho, O. Vaarala et al. // *Br. J. Nutr.* – 2014. – 112(11). – 1819–1825. – doi:10.1017 / S0007114514001998.
- Абатуров А.Е. Роль галектина 9 при ожирении у детей с полиморфизмами гена лактазы/ А.Е.Абатуров, А.А. Никулина // *Сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии»*. – 2016. – С. – Петербург. – С.114–115.
- Зелінська Н. Б. Ожиріння та метаболічний синдром у дітей / Н. Б. Зелінська // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. – 2013. – № 4 (45). – С. 62–72.
- Lissner L. Television habits in relation to overweight, diet and taste preferences in European children: the IDEFICS study / L. Lissner, A. Lanfer, W. Gwozdz, et al. // *Eur J Epidemiol*. – 2012. – N 27 (9). P. 705–715. doi: 10.1007/s10654-012-9718-2.
- Martin R.M. Filter paper blood spot enzyme linked immunoassay for insulin and application in the evaluation of determinants of child insulin resistance / R.M. Martin, R. Patel, A. Zinovic, et al. // *PLoS One*. – 2012. – N 7 (10): e46752. doi: 10.1371 / journal.pone.0046752.
- Степанов Ю. М. Дыхательный водородный тест в диагностике патологии желудочно-кишечного тракта / Ю. М. Степанов, И. Я. Будзак, И. С. Коненко // *Гастроэнтерология*. – 2015. – № 1 (55). – с. 81–85.

Стаття надійшла до редакції 28.09.2016

## АССОЦИАЦИЯ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА ЛАКТАЗЫ С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ У ДЕТЕЙ

**Цель работы.** Определить частоту встречаемости генотипов С/С 13910, С/Т 13910, Т/Т 13910 гена лактазы (LCT) и установить их ассоциацию с уровнем инсулинорезистентности при ожирении у детей.

**Материалы и методы.** Проведено генотипирование по полиморфному локусу энхансера гена MCM6 (minichromosome maintenance complex component 6), кодирующего экспрессию фермента лактазы у 60 детей с различными формами ожирения. У обследованных были рассчитаны показатели инсулинорезистентности с помощью иммуноферментных методов исследования (ECLIA).

**Результаты и обсуждение.** Установлено 6-кратное увеличение частоты встречаемости генотипа С/С 13910, ассоциированного с лактазной недостаточностью взрослого типа, при тяжелых формах ожирения у детей (ИМТ > 98 th). Отмечено наличие достоверно более высокой частоты встречаемости С/С 13910 аллеля гена LCT ( $p < 0,05$ ), связанной с повышенной инсулинорезистентностью и сопутствующей артериальной гипертензией, которые являются предикторами метаболического синдрома у детей.

**Выводы.** Доказана ассоциация генотипа С/С 13910 с повышением инсулинорезистентности у детей с различными формами ожирения.

**Ключевые слова:** лактазная недостаточность, полиморфизм гена лактазы, инсулинорезистентность, ожирение, дети.

*A. E. Abaturov, A. A. Nikulina*

*SI "Dnepropetrovsk Medical Academy, Ministry of Health of Ukraine", Dnepr, Ukraine*

## ASSOCIATION OF SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS OF THE LACTASE GENE WITH INSULIN RESISTANCE IN CHILDREN

The purpose of the work - determine the frequency of occurrence of genotypes C/C 13910 and C/T 13910, T/T 13910 lactase gene (LCT) and determine their association with levels of insulin resistance in obesity in children.

**Materials and methods.** A polymorphic locus genotyping by gene enhancer MCM6 (minichromosome maintenance complex component 6) encoding the enzyme lactase in 60 children with various forms of obesity. In the examined parameters were calculated insulin resistance using ELISA studies (ECLIA).

**Results and discussion.** Found 6-fold increase in the frequency of encounters bridge genotype C/C 13910 associated with adult type lactase deficiency, severe forms of obesity in children (BMI > 98 th). Noting the existence of significantly higher frequency of occurrence of C/C 13910 LCT gene allele ( $p < 0,05$ ) associated with increased insulin resistance and concomitant hypertension, which are predictors of the metabolic syndrome in children.

**Conclusions.** Proved the association of genotype C/C 13910 with increased insulin resistance in children with various forms of obesity.

**Keywords:** lactase deficiency, lactase gene polymorphism, insulin resistance, obesity, children.

Н. О. Борзих, С. С. Страфун, С. І. Савосько, О. М. Макаренко

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ, Україна

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

## РЕГЕНЕРАЦІЯ СЕРЕДИННОГО НЕРВА ПРИ НЕВРОТОМІЇ ТА ФОРМУВАННІ ЗАХИЩЕНОГО ШВА

У експерименті досліджували можливість забезпечення ефективної регенерації травмованого серединного нерва за умов створення «захищеного шва» із неушкодженим ліктьовим нервом. Для цього після повної невротомії серединного нерва створювали анастомоз із ліктьовим нервом використовуючи фрагмент сідничого нерва. Через 30 діб проведено гістологічне дослідження рівня регенерації нерва, стані дистального сегмента нерва і електричної провідності хірургічно відновленого нерва. Морфометричні та електрофізіологічні дослідження показали, що створення анастомозу дозволяє запобігти атрофії та елімінації дистального сегмента серединного нерва, активувати регенеративні процеси у травмованому нерві, що дало позитивні результати електричної провідності.

**Ключові слова:** серединний нерв, травма, анастомоз.

Пошкодження нервів є одним з частих і тяжких ушкоджень верхніх та нижніх кінцівок, які мають інвалідизуючий характер і кардинально змінюють якість і спосіб життя людини. Нажаль хірургічне лікування великих дефектів периферійних нервів не дає бажаного ефекту навіть при вдалому виконанні авто- та алопластики, оскільки функціональний рівень не досягає показників здорової людини [Bulut]. Однією з причин незадовільного результату є атрофія нейролемоцитів дистального фрагмента травмованого нерва при тривалій регенерації нерва [Namgung]. Тому постала необхідність пошуку інших підходів до пластики нервів та підтримки дистального нерва. Так, шляхи удосконалення мікрохірургічних операцій були спрямовані на відтворення невральних анастомозів, зокрема, анастомози кінець-у-бік [Lykissas]. Разом із тим, результати щодо ефективності використання такого підходу суттєво відрізнялися: від оптимістично до відносно недостатнього [Fernandez, Palhares]. Тому у мікрохірургії серединного нерва було запропоновано створити анастомоз кінець-у-бік між неушкодженим ліктьовим і ушкодженим серединним нервами. Слід зазначити, що такі анатомічні сполучення відносно часто зустрічаються у клінічних випадках, зокрема анастомози Martin-Gruber, Marinacci, Berretini і Riches-Cannieu [Dogan]. В доповненні до цього деякі автори вказують на можливість регенерації нервових волокон шляхом колатерального проростання з малопорушеного нерва

[Kiechel]. Зважаючи на наявні клінічні та експериментальні спостереження актуальним є дослідження впливу подібного хірургічно створеного анастомозу для підтримки травматично ушкодженого нерва і його роль у регенеративному процесі.

**Метою дослідження** було встановити можливість підвищення ефективності регенерації ушкодженого серединного нерва шляхом створення «захищеного» шва.

### Матеріали та методи

Дослідження проведено на кролях-самцях масою 3,8–4,5 кг (n=4), що отримувалися у віварії за стандартних умов харчування та добового періоду світла. Тварини були розділені на 4 групи: 1) повна невротомія серединного нерва; 2) повна невротомія серединного нерва з нейрорафією; 3) повна невротомія серединного нерва і створення з'єднання між серединним і ліктьовим нервами дистальніше невротомії серединного нерва; 4) повна невротомія серединного нерва і його нейрорафія з створенням з'єднання між серединним і ліктьовим нервами дистальніше місця нейрорафії серединного нерва. Невротомію нерва здійснювали на рівні середньої третини плечової кістки, а формування анастомозу – між ліктьовим і серединним нервом на рівні середньої третини передпліччя. Схеми операцій наведено на рисунку 1. Премедикацію тварин здійснювали шляхом внутрішньоочеревинного введення тіопенталу натрію (60 мг/кг).

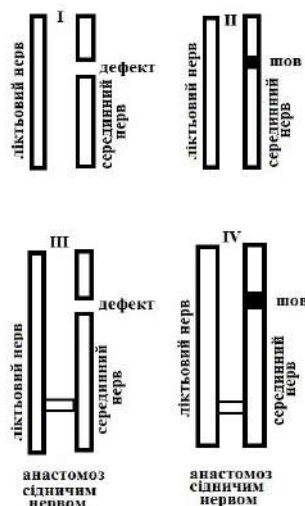


Рис. 1. Схема проведення експериментального дослідження

### Електрофізіологічне дослідження

Для оцінки електричної провідності ушкодженого серединного нерва реєстрували електроміографічну відповідь (ЕМГ) на стимуляцію проксимальніше шва нерва. Для цього після премедикації у тварин виділяли інтактний (контрольний) серединний нерв на правій (контралатеральній, неушкодженій) передній кінцівці і попередньо прооперований нерв на лівій (іпсилатеральній). Сформоване ложе між м'язами і нервом заповнювали вазеліновим маслом для запобігання висихання тканин.

Для подразнення нерва та реєстрації сигналу використовували срібні хлоровані біполярні електроди відстань між якими була 70 мм. Через електрод для стимуляції подавали імпульси прямокутної форми тривалістю 0,2 мс. Сила струму під час подразнення нерва, при якій відбувалося помітне скорочення м'яза, визначалася як порогова для найбільш збудливих низькопорогових (Ia) аферентних волокон у нерві. Подальше подразнення проводилося силою 1,3 порога та супрамаксимальною силою 5 порогів із частотою 3 с–1 протягом 30 с. Було використано по 3 серії електричної стимуляції для обох порогів з перервами між серіями 60 с.

Під час операції і самого експерименту проводився моніторинг частоти серцевих скорочень, амплітуди ЕКГ і температури тіла та ванночки. Для реєстрації сигналів використовували 12-ти розрядний аналого-цифровий та цифро-аналоговий перетворювач (АЦП-ЦАП, “CED Power 1401, Cambridge Electronic Design, Англія). Вихідні імпульси ЦАП запускали ізольовані стимулятори (model DS2A, Digitimer, Велика Британія), які здійснювали стимуляцію нервів. Вхідні сигнали, через підсилювач (“Brownlee”, model 440, США) подавалися на АЦП і реєструвалися з частотою опитування 10 КГц. Аналіз даних було виконано за допомогою програм “Spike 2” (Cambridge Electronic Design, Англія) та “Origin 7.0” (OriginLab Corporation, США).

### Гістологічне дослідження

У тварин дослідних груп здійснювали видалення травмованого серединного нерва по всій довжині кінцівки для гістологічного дослідження. Фрагменти нерва поміщали в 10% нейтральний формалін, після

чого із фіксованих ділянок на кріотомі виготовляли гістологічні зрізи товщиною 15–20 мкм. Із гістологічних методик фарбування були використані імпрегнація азотнокислим сріблом. Морфометричний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення Carl Zeiss (Axio Vision SE64 Rel.4.9.1) та мікроскопу Olympus BX 51 (Японія).

Статистичну обробку одержаних даних проводили за загальноприйнятими методами з використанням t-критерію Стьюдента. Рівень статистичної значущості був встановлений на рівні  $P < 0,05$ .

Усі експериментальні процедури були виконані згідно з Європейською Директивою Ради Громад від 24 листопада 1986 р. (86/609/EEC), відповідно до правил “Regulations on the animal use of inresearch biomedical research”, “European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes” and “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals”.

### Результати та їх обговорення

Гістологічна оцінка рівня регенерації серединного нерва. Через 30 днів після невротомії було досліджено гістологічну структуру серединного нерва тварин. Якісні та кількісні показники регенерації нерва порівнювали з основними структурно-функціональними утвореннями контрольного (інтактного) нерва (рис. 1.1). Останній представлений головним чином мієліновими нервовими волокнами (рис. 1.2) та незначними стромальними елементами у вигляді ендоневрію, пери- та епіневрію.

Дослідження зони травматичного ураження серединного нерва у дослідній групі і засвідчило відсутність якісних регенеративних явищ, а проксимальний кінець травмованого нерва представляв собою культу з ознаками слабковираженої невроми. Дистальний сегмент нерва як правило не реєстрували в наслідок атрофії та повної елімінації дистального сегмента.

В інших випадках нерв ушкоджений сегмент нерва був представлений лише активованими нейролемоцитами, поодинокими мікросудинами, фрагментами збереженого периневрію. Морфометричний та гістологічний аналіз не показав явищ регенерації нервових волокон із проксимального сегмента (табл. 1).

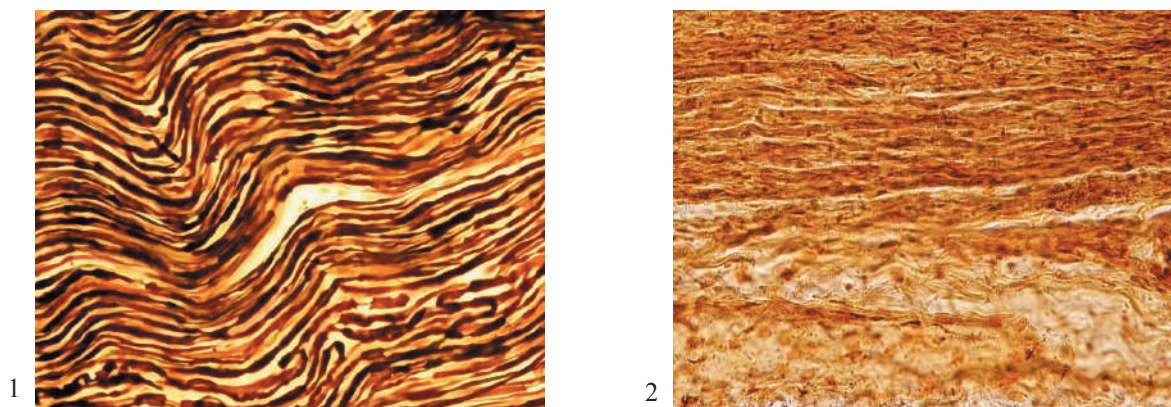


Рис. 1. Гістологічна структура серединного нерва дослідних тварин

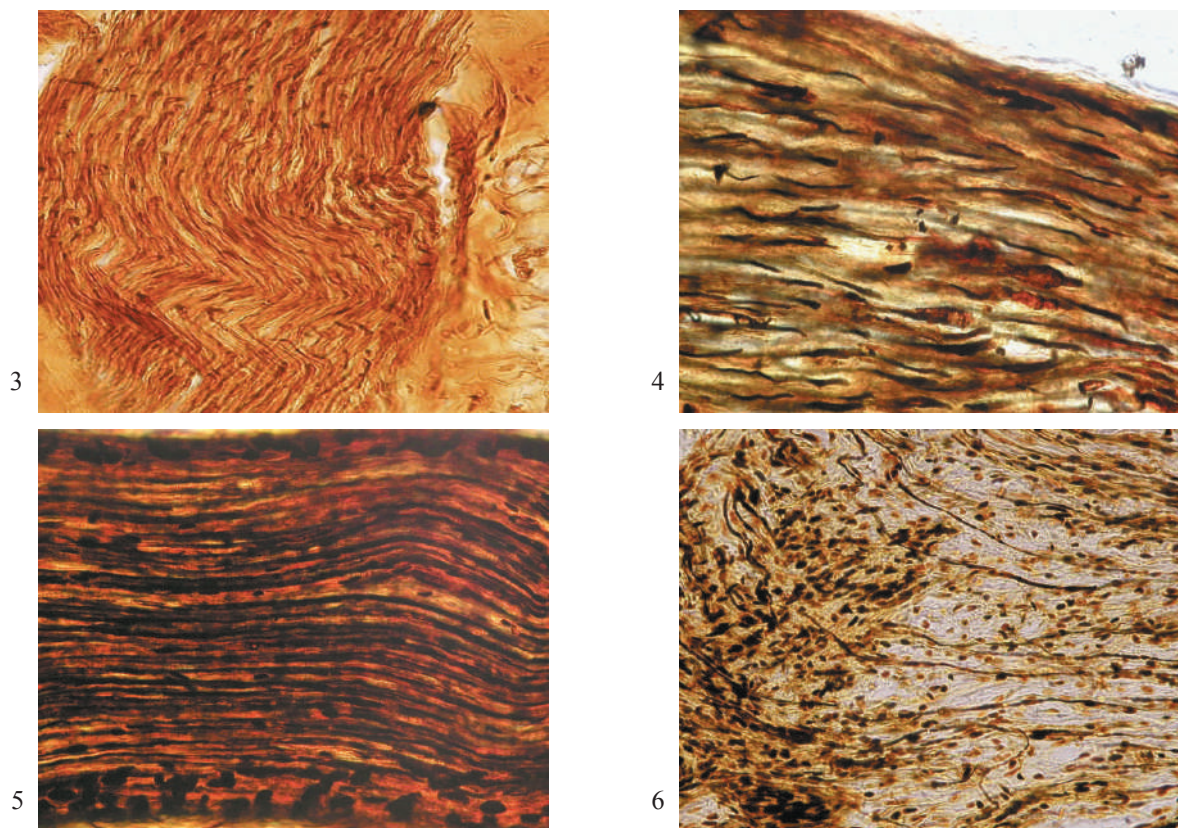


Рис. 1. Гістологічна структура серединного нерва дослідних тварин

**Примітка:** 1 – інтактний нерв контрольної групи: неушкоджені кластери мієлінових нервових волокон; 2 – група 1: дезорганізація стромальних елементів нерва і збільшена щільність дедиференційованих нейролемоцитів у дистальному сегменті тварин; 3 – групи 2: кластер регенованих осьових циліндрів у дистальному сегменті нерва; активовані нейролемоцити, венула і елементи периневію; 4 – група 3: регенеруючі нервові волокна у дистальному відділі нерва, реорганізація стромальних елементів нерва; 5 – група 4: мієлінові нервові волокна у проксимальному відрізку нерва, поодинокі дедиференційовані нейролемоцити; 6 – група 4: регенеруючі нервові волокна у дистальному сегменті серединного нерва в ділянці шва з графтом ліктьового нерва. Імпрегнація сріблом. Об. 40, ок. 10

Таблиця 1

### Щільність регенованих нервових волокон у дистальному сегменті серединного нерва через 30 днів після операції

Група тварин	Щільність нервових волокон		p-value
	Абс., од/мм <sup>3</sup>	%	
Контрольна	10735,2±276,6	100,0±0,0	-
№ 1	0	0	-
№ 2	1127,4±137,4	10,6±1,4	-
№ 3	1421,5±195,2	13,2±1,8	P2-3=0,11
№ 4	1617,6±115,7	15,1±1,1	P2-4=0,01; P3-4=0,20

У групі 2 встановлено активні явища регенерації у проксимальному сегменті серединного нерва. Останні виражалися у збільшенні об'єму нейролемоцитів, появи колатералей регенеруючих нервових волокон. У дистальному сегменті нерва реєстрували лише поодинокі кластери регенеруючих нервових волокон. Проростаючі групи нервових волокон були позбавлені структурованих стромальних елементів (ендоневрію та периневрію), що також є проявом лише початкових етапів регенерації нерва (рис. 1.3).

У групі 3 у проксимальному сегменті ушкодженого серединного нерва виявлені поодинокі регенеруючі нервові волокна, частина з них з ознаками ремієлінізації. Загальна гістологічна структура нерва збережена, відмічено навіть утворення нових терміналей нерва. У сегменті нерва

дистальніше анастомоза також виявлено регенеруючі нервові волокна на яких часто відмічали так звані колби росту (рис. 1.4). Кількісні показники регенерації нервових волокон між групами 2 і 3 не мали статистично значущої різниці. Отримані дані можуть свідчити про метаболічну підтримку дистального сегмента травмованого серединного нерва за допомоги анастомозу із ліктьовим нервом та ймовірним колатеральним спраутінгом.

У групі 4 було встановлено регенерацію нервових волокон у сегменті нерва дистальніше проксимального шва (нейрорафії) у вигляді поодиноких новоутворених фасцикул (рис. 1.5). На рівні дистального шва, тобто ділянки анастомозу, реєстрували активовані нейролемоцити, реорганізацію стромальних елементів нерва та регенерацію

поодиноких осьових циліндрів. Морфометричний аналіз засвідчив кількісне збільшення регенованих нервових волокон порівняно із групами 2 і 3 (табл. 1).

Електрофізіологічне дослідження ступеня регенерації серединного нерва.

Для достовірної оцінки електричної провідності серединного нерва було застосовано два срібних електроди (стимулюючий і реєструючий), які відповідно були встановлені вище проксимального шва і дистальніше шва з

анастомозом. За результатами проведених досліджень були отримані наступні результати.

У групі 1 електропровідність на рівні дистального сегмента нерва була відсутня (рис. 2: 1А, 1Б), тоді як на рівні контралатеральної кінцівки (контрольної) реєстрували класичну амплітудну відповідь на рівні  $1,30 \pm 0,04$  мВ.

У групі 2 на рівні дистального нерва реєстрували лише поодинокі піки електричної провідності на рівні  $0,07 \pm 0,01$  мВ (рис. 2: 2А, 2Б).

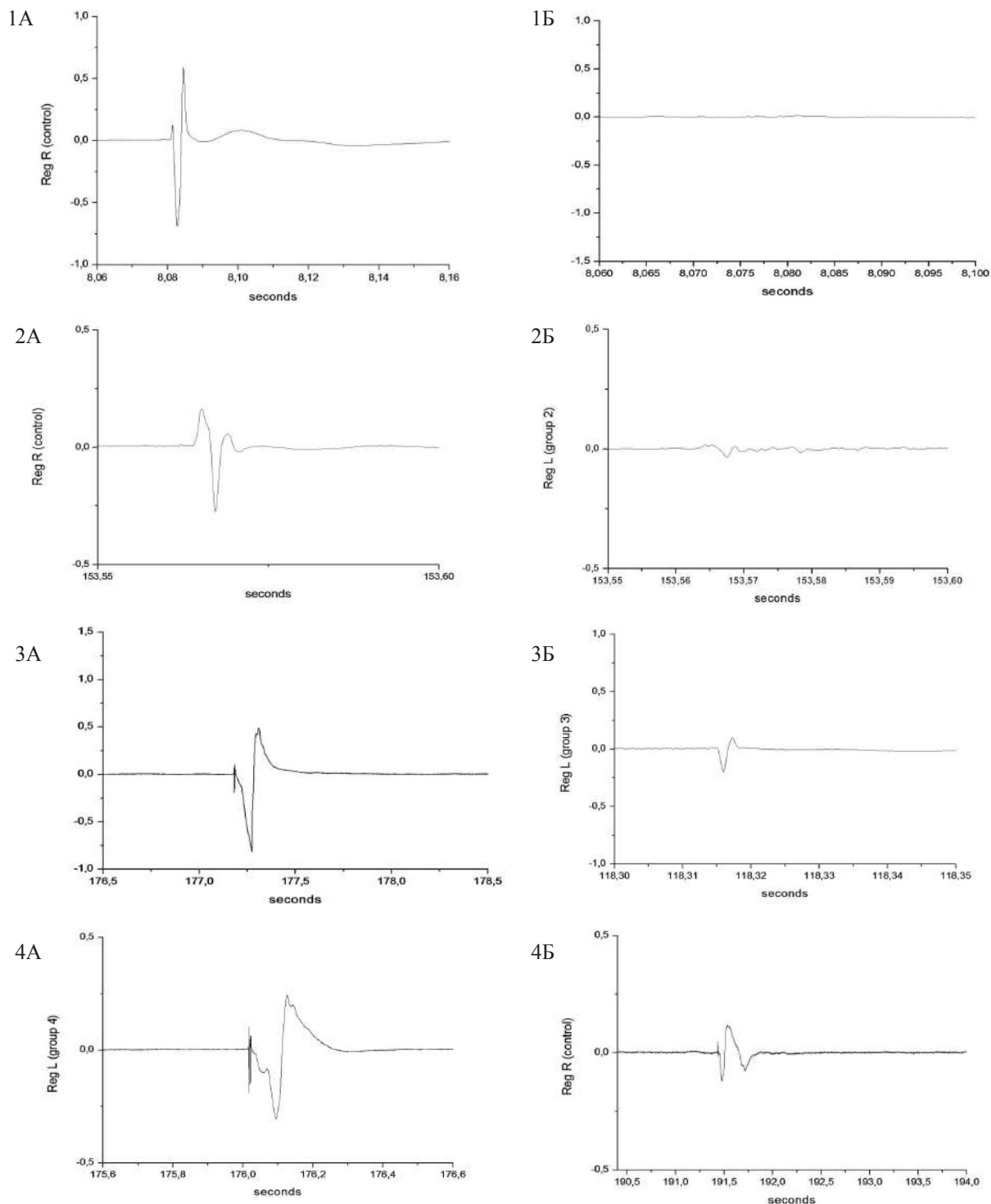


Рис. 2. Графік реєстрації проведення імпульсу на рівні дистального сегмента серединного нерва контрольної (А) і дослідної (Б) кінцівки тварин

**Примітка:** 1А-1Б – група 1; 2А-2Б – група 2; 3А-3Б – група 3; 4А-4Б – група 4. У групі 3 засвідчили статистично значиму реєстрацію електричного стимулу на рівні  $0,31 \pm 0,01$  мВ, що становило  $21,4 \pm 1,55\%$  ( $p < 0,01$ ) від контрольного показника контралатеральної кінцівки ( $1,48 \pm 0,01$  мВ в контролі) (рис. 2: 3А, 3Б). У групі 4 встановлено електричної провідності нерва на рівні  $0,32 \pm 0,02$  мВ амплітуди, тобто  $59,9 \pm 5,43\%$  ( $p < 0,01$ ) від показника контралатеральної кінцівки (рис. 2: 4А, 4Б)



Таким чином, результати експериментальних досліджень показали, що створення анастомозу між травмованим серединним і ліктьовим нервом дає можливість запобігти атрофії дистального сегмента нерва, підтримує його життєздатність впродовж 30 діб та дає можливість забезпечити реіннервацію сегмента нерва. Незважаючи на достатньо низький рівень регенерації (15,1±1,1%) виконання “захищеного шва” дало позитивну функціональну відповідь хірургічно відновленого нерва. Електрофізіологічне дослідження засвідчило відновлення електричної провідності нерва на рівні 59,9±5,43% амплітуди від контрольних значень. Ці дані

вказують на те, що своєчасне створення «захищеного» шва дає можливість досягти достатньо оптимістичного рівня функціонального відновлення нерва у терміні 30 діб після операції, що в подальшому дозволить забезпечити належну реіннервацію скелетних м'язів. На нашу думку створення “захищеного шва” між травмованим серединним та неушкодженим ліктьовим нервами і створення аналога анастомозу Мартіна-Грубера може мати значний вплив на результати їх відновлення [Felippe, Sraj, Михайлюк] і є перспективним методом хірургічного лікування таких ушкоджень.

#### Список літератури

1. Prognostic factors in sensory recovery after digital nerve repair / T. Bulut, U. Akgün, A. Çitlak [et al.] // *ActaOrthopTraumatolTurc.* – 2016. – Vol. 50 (2). – P. 157–161.
2. Lykissas M. G. Current concept sin end-to-side neurorrhaphy / M. G. Lykissas // *World J. Orthop.* – 2011. – Vol. 2(11). – P. 102–106.
3. Namgung U. The role of Schwann cell-axon interaction in peripheral nerve regeneration / U. Namgung // *Cells Tissues Organs.* – 2014. – Vol. 200 (1). – P. 6–12.
4. Banasiak K. J. Mechanism sunderlying hypoxia-induced neuronal apoptosis / K. J. Banasiak, Y. Xia, G. G. Haddad / *Prog. Neurobiol.* – 2000. – Vol. 62. – P. 215–249.
5. Fernandez E. End-to-side neurorrhaphy. Critical appraisal of experimental and clinical data / E. Fernandez, L. Lauretti, T. Tufo, M. D'Ercole // *Acta Neurochirurg. Suppl.* – 2007. – Vol. 100, № 1. – P. 77–84.
6. Palhares A. Muscle graft as a substitute for peripheral nerve graft in rats/ A. Palhares, F. Viterbo, R. Galesso-Cardoso // *Acta Chirurg.Brasil.* – 2009. – Vol. 4, № 3. – P. 221–225.
7. Felipe M. M., Telles F. L., Soares A.C.L. et al. Anastomosis between median nerve and ulnar nerve in the forearm // *J. Morphol. Sci.* – 2012. – Vol. 29 (1). – P. 23–26.
8. Sraj S. A., Moussallem C. D., Stafford J. B. Cubital tunnel syndrome presenting with carpal tunnel symptoms: clinical evidence for sensory ulnar-to-median nerve communication // *Am. J. Orthop. (Belle Mead NJ).* – 2009. – Vol. 38 (6). – E104–106.
9. Анастомоз Мартина-Грубера и его клиническое значение / И. Г. Михайлюк. – *Электрон. журн. // Клиницист.* – 2015. – № 1. – С. 50–55.
10. The communications between the ulnar and median nerves in upper limb / Nadire Unver Dogan, Ismihan Pknur Uysal, Muzaffer Seker // *Neuroanatomy.* – 2009. – Vol. 8. – P. 15–19.
11. Follow-up of peripheral nerve lesions / S. Kiechel. In: *High-Resolution Sonography of the Peripheral Nervous System.* – Springer, 2003. – P. 132.

*Стаття надійшла до редакції 06.09.2016 р.*

**Н. А. Борзых, С. С. Страфун, С. И. Савосько, А. Н. Макаренко**

*ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», Киев, Украина*

*Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина*

## РЕГЕНЕРАЦИЯ СРЕДИННОГО НЕРВА ПРИ НЕВРОТОМИИ И ФОРМИРОВАНИИ ЗАЩИЩЕННОГО ШВА

В эксперименте исследовали возможность обеспечения эффективной регенерации травмированного срединного нерва в условиях создания «захищенного шва» с неповрежденным локтевым нервом. Для этого после полной невротомии срединного нерва создавали анастомоз с локтевым нервом, используя фрагмент седалищного нерва. Через 30 суток было проведено гистологическое исследование уровня регенерации нерва, состояния дистального сегмента нерва и электрической проводимости хирургически восстановленного нерва. Морфометрические и электрофизиологические исследования показали, что создание анастомоза позволяет предотвратить атрофию и элиминации дистального сегмента срединного нерва, активировать регенеративные процессы в травмированном нерве, что дало положительные результаты электрической проводимости.

**Ключевые слова:** срединный нерв, травма, анастомоз.

*N. O. Borzykh, S. S. Strafun, S. I. Savosko, O. M. Makarenko*  
*Institute of Traumatology and Orthopedics NAMS Ukraine, Kyiv, Ukraine*  
*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

## **REGENERATION OF THE MEDIAN NERVE AFTER NEUROTOMY AND SECURE SEAM FORMATION**

In experiment were studied the possibility of effective regeneration of injured median nerve through the establishment of "protected seam" with intact ulnar nerve. After complete neurotomy of median nerve anastomosis were created with ulnar nerve using the sciatic nerve. After 30 days were conducted histological study of level of nerve regeneration, state of nerve distal segment and electrical conductivity of surgically recovered nerve. Morphometric and electrophysiological studies have shown that the creation of the anastomosis can prevent atrophy and elimination of the distal segment of the median nerve, activate regenerative processes in injured nerve, which gave positive results in electrical conductivity.

**Keywords:** median nerve, injury, anastomosis.

*О. Є. Алипова**ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

## САНОГЕНЕТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ВУГЛЕКИСЛОЇ БАЛЬНЕОТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ (Огляд)

Представлено огляд сучасних літературних даних щодо особливостей застосування та саногенетичних ефектів «сухих» вуглекислих ванн (СВВ) при комплексному відновлювальному лікуванні геріатричних хворих з артеріальною гіпертензією (АГ). Проаналізовано можливість СВВ позитивно впливати на універсальні патогенетичні механізми становлення, розвитку та прогресування АГ у похилому віці. Узагальнено дані щодо ефективності газової вуглекислої бальнеотерапії у корекції центральної, периферичної та внутрішньосерцевої гемодинаміки. Акцентована здатність СВВ активізувати зворотне патологічне серцеве та судинне ремоделювання. Висвітлено позитивний вплив СВВ на клінічний перебіг АГ, мікроциркуляторні, вегетативні, нейрогуморальні та метаболічні розлади. Представлені геронтопрофілактичні аспекти застосування СВВ: уповільнення старіння, активізація процесів вітаукту, підвищення реабілітаційного потенціалу та поліпшення реабілітаційного прогнозу для даної категорії хворих.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, похилий вік, реабілітація, «сухі» вуглекислі ванни.

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається основною причиною зростання глобальної захворюваності, інвалідизації і передчасної смертності в хворих похилого віку та однією з резонансних проблем сучасної геріатрії та геронтології [1, 2, 3, 4].

Обтяжливими факторами, що суттєво обмежують ефективність лікування та контролю АГ у більшості геріатричних хворих, є коморбідність [5, 6] й пов'язана з нею поліпрагмазія, фармакологічне перенавантаження, ятрогенні ускладнення й низький комплайнс пацієнтів [4, 5, 6].

Перспективними напрямками у подоланні вищезазначених проблем є використання можливостей і переваг немедикаментозної терапії, а саме: заходів з модифікації способу життя [1, 2, 3, 7, 8] а також застосування лікувальних фізичних факторів і фізіотерапевтичних методів полісиндромної (гіпотензивної, ангіотакардіопротективної) дії, здатних одночасно чинити загальний багатовекторний вплив на фактори кардіоваскулярного ризику, ключові патогенетичні ланки АГ та сприяти зниженню фармакологічного навантаження при економічності і відносно вузькому спектрі протипоказань [9, 10, 11, 12]. Одним з таких напрямів є бальнеотерапія (застосування лікувальних ванн), що поряд з медикаментозними стратегіями, сьогодні є широкозастосовуваним методом відновлювального лікування АГ у геріатричній фізіотерапії [10, 12, 13, 14, 15].

Базові геріатричні аспекти використання бальнеотерапії обґрунтовано у дослідженні А. Д. Ус [16]. Автор пропонує індивідуальний і щадний режим дозування температурних, гідростатичних й хімічних параметрів, скорочення терміну та зменшення кратності процедур (через добу або через дві доби).

У лікуванні АГ широко використовуються водні (включаючи й вуглекислі) ванни [13, 15, 17, 18, 19, 20]. Однак, застосування гідротерапії (враховуючи її навантажувальну дію на центральну й периферичну гемодинаміку) у гіпертензивних літніх хворих має багато обмежень та ускладнень [11, 14, 21].

У даний час накопичено великий досвід щодо лікувального й профілактичного ефектів газових мінеральних сухоповітряних («сухих») вуглекислих ванн (СВВ). Даний метод базується на використанні хімічного впливу вуглекислого газу ( $\text{ВГ}$ ,  $\text{CO}_2$ ), температури газової суміші й водночас позбавлений навантажувальної механічної та гідростатичної дії води [13, 21, 22, 23, 24].

Відомо, що вуглекислота, нарівні з киснем, є основним елементом живої системи, що обумовлює перебіг життєво важливих процесів [25, 26]. Сьогодні доведені численні фізіологічні ефекти  $\text{CO}_2$  як потужного біологічного подразника, що відіграє важливу роль у життєдіяльності організму, впливаючи на центри регуляції функцій дихання й кровообігу в довгастому мозку і хеморецептори каротидного синусу, та забезпечує найважливішу буферну систему крові [25, 26].

Процес старіння супроводжується прогресуючим зниженням концентрації  $\text{ВГ}$  у крові (гіпокапнія), що спричинює розвиток тканинної гіпоксії, і значним підвищенням вільнорадикального окиснення, порушенням адаптаційного потенціалу організму, прискоренням атерогенезу [22, 25, 26]. Тому лікування вуглекислою сьогодні розглядаються як варіант патогенетичної замісної гіперкапнотерапії із геронтопротективною спрямованістю [22, 23, 27, 28].

Акценти фізіологічної дії  $\text{ВГ}$  забезпечуються співвідношенням центрального та периферичного ефектів [25, 26]. Дія  $\text{CO}_2$  викликає подразнення термо-, хіміоосморорецепторів шкіри, ангіорецепторів артеріол та капілярів й рефлекторні реактивні зрушення в різних системах організму: периферичну вазодилатацію (зберігається протягом близько чотирьох годин) [22], що має велике значення в регуляції й ауторегуляції кровообігу внутрішніх органів [22–26]. Дилатація судинної мережі шкіри приводить до прискорення мікрокровотоку, зниження в'язкості крові й усунення застійних явищ мікроциркуляції, сприяючи збільшенню кількості функціонуючих капілярів і артеріовенозних

анастомозів, значно поліпшуючи мікрогемодинаміку [22, 25]. Центральна дія вуглекислоти на дихальний центр проявляється в поглибленні й зрідженні дихання, зменшуючи серцеве переднавантаження, із поліпшенням вентиляції й газообміну в легенях [25].

Безпосередній та гуморально-опосередкований вплив ВГ на вегетативні центри приводить до ваготонічної перебудови вегетативної регуляції серцевої діяльності, що викликає посилення систоли й подовження діастоли, зрідження ЧСС [22, 25, 26]. Діастолічна пауза при цьому подовжується, серце функціонує в більш сприятливих гемодинамічних умовах. Зниження постнавантаження й збільшення хвилинного об'єму кровообігу сприяє поліпшенню кисневого забезпечення тканин і прискоренню процесів регенерації [12, 22, 27] а також сприяє значному покращанню мозкового кровопостачання [12, 27].

Е. Н. Герасименко та співавт. (2014) встановлені нові дані щодо патогенетичного обґрунтування геронтопротективного ефекту вуглекислоти за рахунок позитивної мембранотропної дії (на мембрани еритроцитів) [28].

Л. М. Клячкин та співавт. [29] виявили вірогідний коригуючий вплив сухоповітряної капнотерапії на основні патогенетичні ланки формування й прогресування АГ, зокрема, стан ВНС із суттєвим зниженням тону су симпатичної нервової системи на користь ейтонії та ваготонії.

У низці досліджень доведено, що гемодинамічна дія вуглекислих ванн залежить від первинного стану гемоциркуляції [22, 23], концентрації ВГ [18, 19, 20, 28] й температури ванни [19, 20, 28].

Так, при гіпокінетичному варіанті кровообігу відновлення гемодинамічної рівноваги відбувається за рахунок зниження загального периферичного судинного опору й збільшення ударного об'єму, при гіперкінетичному – навпаки, за рахунок зниження початково підвищених хвилинного об'єму кровообігу і ударного об'єму [22]. Збільшення температури ванни при незмінній концентрації ВГ корелює з більшим зниженням загального периферичного опору судин, підвищенням ударного й серцевого індексів, однак виявляє більше навантаження на міокард, що є обмежуючим фактором у хворих похилого віку [22, 26].

Найоптимальнішим у літніх пацієнтів з АГ зарекомендував себе щадний бальнеорежим використання СВВ: концентрація  $\text{CO}_2$  – 12 об. %; швидкість подачі газової суміші – 15 л/хв; температура газової суміші – 28–32 °С; тривалість процедури – 15–20 хв; кратність – 8–10 сеансів через добу [30, 31].

При вивченні лікувальної дії СВВ звернула на себе увагу сприятлива дія ВГ на початкові прояви серцевої недостатності [12, 22, 29] за рахунок поліпшення екстракардіальних механізмів регуляції скорочувальної здатності та метаболізму міокарда, коронарного кровотоку й оксигенації крові.

Н. Winterfeld і співавт. [32] на тлі курсового застосування СВВ у відновлювальному лікуванні хворих з АГ відзначали виразну периферичну вазодилатацію, стійку гіпотензивну дію зі зниженням переважно систолічного артеріального тиску і суттєве поліпшення стану мікроциркуляції. Той же автор показав позитивний вплив вуглекислої бальнеотерапії у хворих з АГ

після трансплантації серця [33].

Геронтопротективні ефекти ВГ доведені у дослідженнях Є. І. Сорокіної [22, 23], Мещанинова В. Н. [28] та співпадають з та отриманими нами результатами [31], що дає змогу вважати СВВ фізичним методом «вибору» у хворих на гіпертонічну хворобу із субкомпенсованим кровообігом, а також у пацієнтів літнього віку.

Позитивна дія СВВ на функціональний стан нервової системи, як центральної, так і ВНС, опосередковано оптимізує функціональну регуляцію ендокринної, імунної систем та сприяє покращанню електролітного, вуглеводного й ліпідного обмінів [22, 31]. Ліпомобілізуючий вплив СВВ реалізується у посиленні ліполізу за рахунок активації ліпопротеїдної ліпази вже через 2 год після процедури [22]. За даними Є. І. Сорокіної [22] та нашими результатами [31], курсове застосування штучних вуглекислих ванн у хворих з АГ викликало вірогідне зниження атерогенного потенціалу крові.

У низці робіт показано ефективність СВВ при ускладнених формах АГ, асоційованих з ІХС та цереброваскулярною патологією. У дослідженні

Н. А. Єлізарова [12] патогенетично обґрунтовано лікувальний ефект СВВ у хворих ІХС на тлі АГ за механізмом «неішемічного прекодиціювання міокарда», підвищення стійкості міокарда до ішемії за рахунок метаболічного захисту – більш низького рівня споживання кисню та раціонального використання хронотропного резерву.

Останніми роками важливим аспектом сучасної реабілітації хворих літнього віку з АГ є диференціація режимів застосування ЛФФ (моноваріантна, комбінована або сполучена методики) залежно від клініко-патогенетичної форми, стадії захворювання та характеру супутньої патології [30]. У даному контексті, сприятливий вплив СВВ на основні патогенетичні ланки перебігу АГ, сполученою з ІХС, доведено у дослідженні Г. О. Новак [30] – при комбінованому застосуванні: СВВ та штучного гірського клімату;

О. А. Теперіної [34] – СВВ та магнітолазерної терапії – із позитивним впливом на стан клінічного перебігу захворювань, вегетативної нервової системи, добового профілю АТ, центральної та внутрішньосерцевої гемодинаміки, ремоделювання ЛШ.

У багатьох роботах доведено коригуючу дію вуглекислої бальнеотерапії на показники серцево-судинної системи, добового профілю АТ при відновлювальному лікуванні хворих з АГ та ІХС на тлі перенесеного ІМ [35, 36], у тому числі й після кардіохірургічних втручань [22, 35] – із стабільним гіпотензивним, антиангінальним та кардіотонічним ефектом; покращанням серцевого ремоделювання із регресом діастолічної дисфункції лівого шлуночка [35].

Дослідження О. В. Сичової [24] продемонструвало вірогідний коригуючий та профілактичний вплив курсового застосування СВВ на стан мікроциркуляторного русла у хворих з АГ із зниженням початково підвищеного нейрогенного тону, зменшенням внутрішньосудинного опору міросудин.

Продовжуються проспективні дослідження з обґрунтування геронтопротективних можливостей СВВ із зниженням темпів старіння пацієнтів з АГ, як

при моноваріантному застосуванні [27, 28, 37], так і при комбінації капнотерапії з гіпербаричною оксигенацією. Порівнюючи вплив різних газових процедур на біологічний вік літніх пацієнтів, авторами встановлено, що курсове застосування СВВ зменшувало біологічний вік на

4,7 років, тоді як окреме застосування гіпербаричної оксигенації – тільки на 1,4 роки.

Нами проведено комплексне обстеження 460 хворих похилого віку з АГ в умовах санаторію [30]. Здійснювали диференційоване застосування СВВ залежно від варіанта АГ (ізолювана систолічна або систоло-діастолічна гіпертензія). Встановлено вірогідний коригуючий вплив «сухих» вуглекислих ванн при різних варіантах АГ у хворих похилого віку на динаміку показників клінічного статусу, вегетативного гомеостазу, циркадного профілю артеріального тиску, центральної гемодинаміки, ремоделювання лівого шлуночка серця та артеріальних судин, стану мікроциркуляції; вазомоторної функції ендотелію; біомаркери симпатoadреналової, ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, ліпідного і колагенового обміну, ендотеліальної дисфункції. Причому, доведено три-

валий (до 24 тиж) саногенетичний (гіпотензивний, кардіо- й ангіопротективний) ефект зі зворотним ремоделюванням серця та артеріальних судин, що досягався при використанні двох послідовних курсів «сухих» вуглекислих ванн з інтервалом у 3 міс.

Таким чином, за сучасними уявленнями, загальний багатofакторний лікувальний ефект СВВ (ваготонічний, антиангінальний, ліпомобілізуєчий, мікрогемодинамічний та гіпотензивний) базується на хімічній, гуморально-опосередкованій дії ВГ. Вищезазначені механізми дії ВГ патогенетично обґрунтовують доцільність застосування СВВ у геріатричного контингенту хворих з АГ.

Представлені дані демонструють сприятливий вплив СВВ на морфoфункціональний стан серцево-судинної системи при, а саме на найважливіші саногенетичні механізми ангіо-, кардіо- та геронтопротекції, компенсації коронарної й серцевої недостатності із стимулюванням адаптаційних резервів організму, що суттєво підвищує реабілітаційний потенціал, поліпшує реабілітаційний прогноз та якість життя у хворих похилого віку з АГ.

#### Список літератури

1. Проблеми здоров'я і медичної допомоги та модель покращання в сучасних умовах: посібник / Під ред. Коваленка В. М., Корнацького В. М. – К., 2016. – 261 с.
2. Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://moz.gov.ua>.
3. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the ESH and of the ESC / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *J. of Hypertension*. – 2013. – Vol. 31(7). – P. 1281–1357.
4. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the elderly / W. S. Aronow, J. L. Fleg, C. J. Pepine [et al.] // *Circulation*. – 2011. – Vol. 123. – P. 2434–2506.
5. Ена Л. М., Ахаладзе Н. Г. Артериальная гипертензия в старости // *Артериальная гипертензия*. – 2013. – № 3 (29). – С. 24–28.
6. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature /
7. A. Marengoni, S. Angleman, R. Melis [et al.] // *Ageing Res. Rev.* – 2011. – Vol. 10 (4). – P. 430–439.
8. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [Electronic resource]. – Mode of access: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2016/05/23/eurheartj.ewh106>.
9. Sacre W. J., Jennings G. L. R., Kingwell B. A. Exercise and dietary influences on arterial stiffness in cardiometabolic disease // *Hypertension*. – 2014. – Vol. 63. – P. 888–893.
10. Fleming S. A., Gutknecht N. C. Naturopathy and the Primary Care Practice // *Prim. Care*. – 2010. – Vol. 37. – P. 119–136.
11. Сучасні технології відновлювального лікування хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію / К. Д. Бабов, В. О. Поберська, О. А. Гоженко [та ін.] // *Артериальная гипертензия*. – 2011. – № 1 (15). – С. 57–72.
12. Абрамович С. Г., Машанская А. В., Коровина Е. О. Возможности применения физических факторов у больных с артериальной гипертензией // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. – 2011. – № 6. – С. 47–51.
13. Елизаров Н. А. Адаптационная кардиопротекция физическими факторами в лечении и профилактике ишемической болезни сердца: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 38 с.
14. Князева Т. А., Бадтиева В. А. Физиобальнеотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: практ. руко. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
15. Пато- и саногенетическое обоснование системного подхода к бальнеотерапии при восстановительном лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / В. Г. Дейнега, А. И. Токаренко, В. И. Пономаренко [и др.] // *Медична гідрологія та реабілітація*. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 33–35.
16. Гоженко О. А. Вплив курсового бальнеолікування із застосуванням хлоридних натрієвих ванн на динаміку клініко-функціональних та гомеостатичних показників у хворих на гіпертонічну хворобу I та II стадії // *Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. – 2012. – № 3. – С. 9–12.
17. Ус А. Д. Бальнеотерапия и возраст. – К.: Наукова думка, 1985. – 136 с.
18. Mooventhan A., Nivethitha L. Scientific evidence-based effects of hydrotherapy on various systems of the body // *North. Am. J. Med. Sci.* – 2014. – Vol. 6. – P. 199–209.
19. Carbon dioxide balneotherapy and cardiovascular

- disease / E. D. Pagourelis, P. G. Zorou, M. Tsaligopoulos [et al.] // *Int. J. Biometeorol.* – 2011. – Vol. 55. – P. 657–663.
20. Effects of immersion in water containing high concentrations of CO<sup>2</sup> (CO<sup>2</sup> water) at thermoneutral on thermoregulation and heart rate variability in humans / M. Sato, D. Kanikowska, S. Iwase [et al.] // *Int. J. Biometeorol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 25–30.
  21. Szafraniec R., Fryc W., Kochański M. Analysis of the impact of a single artificial carbonic acid water bath on hemodynamic parameters in patients with hypertension // *Fizjoterapia.* – 2014. – Vol. 22, N 4. – P. 3–8.
  22. Resch K. L., Just U. Possibilities and limits of CO<sup>2</sup> balneotherapy // *Wien Med. Wochenschr.* – 1994. – Vol. 144., N 3. – P. 45–50.
  23. Сорокина Е. И. Физические методы лечения в кардиологии. – М.: Медицина, 1989. – 384 с.
  24. Сорокина Е. И. Клинико-функциональное обоснование применения сухих углекислых ванн в лечебной практике // *Национальный вестник физиотерапевта.* – 2009. – № 1. – С. 4–5.
  25. Methods of «Gas» Therapy in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases at resort medical rehabilitation / E. I. Sycheva, M. I. Zubareva, O. E. Solomina [et al.] // *European researcher.* – 2012. – Vol. 3. – P. 306–316.
  26. Маршак М. Е. Физиологическое значение углекислоты. – М.: Медицина, 1969. – 122 с.
  27. Агаджанян Н. А., Чижов А. Я. Гипоксические, гипоксические и гиперкапнические состояния: учебное пособие. – М.: Медицина, 2003. – 96 с.
  28. Использование «сухих» углекислых ванн с целью замедления темпов старения у пациентов разных возрастных групп / А. П. Ястребов, В. Н. Мещанинов, В. А. Сырнев [и др.] // *Клиническая геронтология.* – 1998. – № 3. – С. 62.
  29. Сравнительный анализ геропротективной эффективности и мембранотропного действия разных видов газовой терапии / Е. Н. Герасименко, В. Н. Мещанинов, Е. М. Звездина [и др.]. // *Успехи геронтологии.* – 2014. – № 3. – С. 477–483.
  30. Клячкин Л. М., Кремнев Ю. А., Щегольков А. М. Суховоздушные газовые ванны как метод патогенетической терапии гипертонической болезни на санаторном этапе // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* – 1996. – № 6. – С. 3–5.
  31. Новак Г. О. Ефективність застосування нормобаричної гіпокситерапії та «сухих» вуглекислих ванн у комплексному санаторному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця з артеріальною гіпертензією: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Одеса, 2011. – 24 с.
  32. Алипова О. С. Клинико-патогенетичне обґрунтування комплексного відновлювального лікування та вторинної профілактики артеріальної гіпертензії у хворих похилого віку: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Одеса, 2015. – 39 с.
  33. Winterfeld H., Sievert H., Strangfeld D. Einfluss ambulanter CO<sup>2</sup> – bad-serien auf blutdruck, herzfrequenz und periphere microcirculation bei therapy mit propranolol // *Z. Phys. Med. Baln. Med. Klim.* – 1990. – Vol. 19, N 4. – P. 183–186.
  34. The effect of health resort therapy on cardio-regulation following heart transplantation with special reference to CO<sup>2</sup> balneotherapy / H. J. Winterfeld, H. Siewert, D. Strangfeld [et al.] // *Z. Gesamte Inn. Med.* – 1992. – Vol. 47. – N 7. – P. 299–302.
  35. Теперина О. А., Пономаренко Г. Н. Лазеротерапия и «сухие» углекислые ванны в комплексном лечении больных гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца // *Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 2008. – № 5. – С. 3–5.
  36. Гапон Л. И. Влияние «сухих» углекислых ванн на суточный профиль артериального давления у больных, перенесших острый инфаркт миокарда // *Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК.* – 2009. – № 1. – С. 8–13.
  37. Камалетдинов С. Х. Оптимизация санаторного лечения больных ишемической болезнью сердца: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2011. – 38 с.
  38. Мещанинов В. Н. Сравнительная эффективность геропротективных методов для пациентов с полиморбидной патологией // *Тюменский мед. журнал.* – 2014. – Т. 16. – № 2. – P. 24.

*Стаття надійшла до редакції 12.10.2016 р.*

**Е. Е. Альпова**

*ГУ «Запорозьская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

## **САНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ УГЛЕКИСЛОЙ БАЛЬНЕОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА (Обзор)**

Представлен обзор современных литературных данных по особенностям применения и саногенетическим эффектам «сухих» углекислых ванн (СУВ) при комплексном восстановительном лечении гериатрических больных с артериальной гипертензией (АГ). Проанализированы возможности СУВ положительно влиять на универсальные патогенетические механизмы становления, развития и прогрессирования АГ в пожилом возрасте. Обобщен

ны данные по эффективности газовой углекислой бальнеотерапии в коррекции центральной, периферической и внутрисердечной гемодинамики. Акцентировано способность СУВ активизировать обратное патологическое сердечное и сосудистое ремоделирование. Освещено положительное влияние СУВ на клиническое течение АГ, микроциркуляторные, вегетативные, нейрогуморальные и метаболические расстройства. Представлены геронтопрофилактические аспекты применения СУВ: замедление старения, активизация процессов витаукта, повышение реабилитационного потенциала и улучшение реабилитационного прогноза для данной категории больных.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, пожилой возраст, реабилитация, «сухие» углекислые ванны.

**E. E. Alypova**

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

## **SANOGENETIC POSSIBILITIES OF CARBON DIOXIDE BALNEOTHERAPY IN THE TREATMENT OF HYPERTENSION ELDERLY PATIENTS**

The article presents literature review on the characteristics of the application and sanogenetic effects of «dry» carbonic baths (DCB) in complex recover treatment of geriatric patients with arterial hypertension (AH). The ability of DCB to positively influence on universal pathogenetic mechanisms of hypertension formation, development and progression in the elderly has been analyzed. Data on the effectiveness of gas carbon dioxide balneotherapy in the correction of the central, peripheral and intracardiac hemodynamics are summarized. Ability of DCB to activate reverse pathological cardiac and vascular remodeling is accented. The positive effect of DCB on AH clinical course, microcirculation, autonomic, neurohumoral and metabolic disorders is outlined. Geroprophylactic aspects of DCB using are presented: slow aging, enhanced vitaukt processes, increasing rehabilitation potential and improve rehabilitation prognosis of these patients.

**Keywords:** arterial hypertension, elderly age, rehabilitation, «dry» carbonic baths.

*Мохамед Мохамед Феди**ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

## РОЛЬ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЯХ РИТМА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Фатальные нарушения сердечного ритма являются одними из наиболее часто возникающих осложнений и причиной внезапной кардиальной смерти у больных ИБС в течение первого года после перенесенного острого инфаркта миокарда. Желудочковые аритмии занимают особое место среди предикторов неблагоприятного прогноза у больных, как с острым инфарктом миокарда, так и с постинфарктным кардиосклерозом.

В последние годы изучается роль и прогностическое значение цитокинов в развитии сердечно-сосудистой смерти. Можно предположить, что одновременное определение уровней С-реактивного белка и интерлейкина-6 позволит улучшить стратификацию риска развития желудочковых аритмий у больных с острым инфарктом миокарда. Полученные данные могут помочь оптимизации подходов к лечению пациентов с данной патологией.

Иммунная система реагирует на острый инфаркт миокарда и развитие его осложнений. Однако малоизучены остаются механизмы развития этих реакций, а также их значимость в процессе ремоделирования функции поврежденного миокарда. В связи с приведенными данными, представляется целесообразным изучить состояние иммунной системы у больных с острым инфарктом миокарда и желудочковыми аритмиями. Это даст возможность оценить роль воспаления в развитии желудочковых аритмий у этой группы больных и определить предикторную ценность маркеров системного воспалительного ответа.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, желудочковая экстрасистолия, внезапная кардиальная смерть, острый инфаркт миокарда, цитокины.

Фатальные нарушения сердечного ритма являются одними из наиболее часто возникающих осложнений и причиной внезапной кардиальной смерти у больных ИБС в течение первого года после перенесенного острого инфаркта миокарда. Желудочковые аритмии занимают особое место среди предикторов неблагоприятного прогноза у больных, как с острым инфарктом миокарда, так и с постинфарктным кардиосклерозом [2, 25, 37].

Механизмы возникновения нарушений сердечного ритма неоднородны. Выделяют функциональные и органические причины возникновения желудочковых экстрасистол. Существует мнение, что иммунновоспалительные реакции могут быть первопричиной развития аритмий [13]. В настоящее время, в качестве патогенетических механизмов, рассматриваются острые или хронические воспалительные процессы. Все они способны привести к структурному ремоделированию сердца, посредством которого развиваются и прогрессируют желудочковые экстрасистолы [9, 44].

Системная и локальная воспалительная реакция возникает при развитии острого инфаркта миокарда. Системная реакция проявляется в развитии лейкоцитоза, появлении простагландинов и антител [4]. Воспаление стимулирует продукцию цитокинов, а те, в свою очередь, опосредованно вызывают синтез острофазовых белков, таких, как С-реактивный белок [40].

У больных с острым инфарктом миокарда происходит активация каскада нейрогуморальных и иммунновоспалительных процессов, которые протекают не только локально в миокарде, но и на системном уровне и не ограничивается острым периодом. Воспалительный процесс сложный и необходимый компонент организма, сопутствующие изменения происходят во многих органах и системах, расположенных далеко от очага воспаления. Напряженный процесс адаптации

после перенесенного инфаркта происходит в пограничном и интактном миокарде. Одним из проявлений адаптации является миокардиальная гиперэкспрессия иммунномедиаторов, которая продолжается в периинфарктной зоне длительное время после перенесенного ИМ [14, 41]. Представляет интерес изучение связи желудочковых нарушений сердечного ритма и иммунологических особенностей у пациентов с острым инфарктом миокарда. Особое внимание в последние годы уделяется воспалительной теории поражения сердца, наиболее важная роль, в которой, принадлежит цитокинам [12].

Благодаря успехам иммунологии расширился спектр заболеваний, в развитие которых играет роль системный воспалительный ответ. В кардиологии, в последние годы, интенсивно изучается клиническое значение иммунологических маркеров. Наиболее интенсивно изучаются белки острой фазы воспаления и такие показатели активации иммунитета как провоспалительные цитокины. Воспалительные инфильтраты, интерстициальный отек, участки некроза и фиброза миокарда приводят к появлению зон электрической нестабильности сердца, что может способствовать возникновению нарушений ритма, в том числе желудочковой экстрасистолии и желудочковой тахикардии [7].

Возможность развития аритмии под действием воспалительных маркеров послужила толчком к целому ряду исследований, посвященных воспалительной теории аритмогенеза. Результаты, полученные морфологами, продемонстрировали весомые аргументы в пользу данной версии. У лиц, страдающих «идиопатическими» желудочковыми нарушениями ритма, были выявлены патологические изменения миокарда в виде интерстициального и периваскулярного фиброза, фиброзного изменения, васкулярного склероза [36].

С целью изучения воспалительного процесса при



атеросклерозе и различных формах ИБС в современной науке исследуется ряд маркеров и медиаторов воспалительного процесса. Все они в той или иной мере отражают наличие и активность, особенности воспалительного процесса. Об активности субклинического воспаления можно судить по концентрации провоспалительных цитокинов, высокочувствительного С-реактивного белка, окисленных липопротеидов низкой плотности и ряд других медиаторов воспаления [5, 38, 42].

С-реактивный белок (СРБ) – самый частый маркер, используемый для оценки наличия и выраженности системного воспалительного процесса. Он продуцируется в ответ на повреждение тканей, в том числе на воспаление и активирует систему комплемента и вызывает его воспалительные эффекты [1, 10]. С-реактивный белок также выполняет и защитную функцию, блокируя продукцию медиаторов воспаления за счёт связывания фосфолипидов мембран [17].

Образование С-реактивного белка регулируется преимущественно цитокинами: интерлейкином-6, интерлейкином-1 $\beta$  и фактором некроза опухоли- $\alpha$ . В исследовании T. Zawawi et al. было отмечено, что пик концентрации СРБ коррелирует с максимальным увеличением концентрации ИЛ-6, который секретируется активированными нейтрофилами и эндотелиальными клетками [15, 45].

Повышение концентрации СРБ наблюдается уже через 4-6 ч после повреждения ткани, причем максимальный его уровень достигается через 24-96ч. Период полужизни СРБ составляет приблизительно 19 ч и не зависит от его уровня в плазме [11].

Не существует единого мнения о возможности применения СРБ в качестве маркера при нарушениях сердечного ритма, так как данный маркер не обладает специфичностью. Из результатов многочисленных исследований следует, что повышение концентраций СРБ и провоспалительных цитокинов отражает тяжесть патологического процесса, является прогностическим маркером и свидетельствует о наличии воспалительного процесса, однако не отражает его конкретных механизмов возникновения [29, 31].

Группа исследователей во главе с H. Blangu сообщили о связи между желудочковой тахикардией и уровнем СРБ у больных ИБС с имплантируемым кардиостимулятором [39]. Повышенный уровень высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) [20, 21, 28]. Показано, что повышение уровня СРБ является независимым фактором атеросклеротического риска и неблагоприятного исхода у пациентов после сердечно-сосудистого события. Повышенный уровень высокочувствительного СРБ ассоциируется не только с наджелудочковыми аритмиями, но также и с внезапной смертью [22, 35].

При уровне СРБ выше 10 мг/л риск смерти значительно возрастает как в ранний период ОКС, так и в течение 4 лет после него. Так, группа исследователей под руководством D.A. Morrow выявили 18-кратное повышение риска смерти у больных с острым ИМ при уровне СРБ > 15,5 мг/л. [23].

Оценивая показатели иммунного ответа у больных с частой желудочковой экстрасистолией без признаков органической патологии сердечно-сосудистой системы

М. М. Рогова с соавт. выявили более высокие показатели желудочковой эктопической активности у больных с уровнем СРБ более 2 мг/л по сравнению с остальными пациентами. Исследователи делают вывод о важной роли механизмов гуморального ответа в развитии воспалительных реакций, единственным клиническим проявлением которых могут быть желудочковые нарушения сердечного ритма [8].

Группа ученых C. Muller et al. оценили прогностическую роль СРБ у 1042 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, подвергшихся ранним инвазивным вмешательствам. Стационарная смертность у больных с уровнем СРБ >10 мг/л была в 3 раза выше, чем у пациентов с его уровнем < 3 мг/л [30].

В своем исследовании Н.П. Копица показал, что уровень СРБ (6,2 $\pm$ 1,8) пг/мл был у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда с внезапной кардиальной смертью и (3,0 $\pm$ 1,3) пг/мл – у выживших (p<0,001). Исходная концентрация интерлейкина-6 в раннем постинфарктном периоде у умерших внезапно в течение 12 месяцев наблюдения достоверно отличалась от аналогичных показателей у выживших – (220 $\pm$ 47) пг/мл против (118 $\pm$ 15) пг/мл (p< 0,001). Был сделан вывод, что повышение уровня интерлейкина-6 и СРБ у пациентов может быть показателем высокого риска внезапной кардиальной смерти [6].

В последние годы изучается роль и прогностическое значение цитокинов в развитии сердечно-сосудистой смерти. Цитокины при развитии воспалительного процесса осуществляют регуляцию межклеточных и межсистемных взаимодействий, определяют выживаемость клеток, стимуляцию или ингибирование их роста, дифференцировку, функциональную активацию и апоптоз. Провоспалительный цитокин интерлейкин-6 (ИЛ-6) имеет молекулярную массу 21 кД и состоит из 184 аминокислотных остатков. Продуцируют ИЛ-6 различные типы клеток, включая фибробласты, эндотелиальные клетки, моноциты, кардиомиоциты, адипоциты, гладкомышечные клетки коронарных артерий [18].

В исследовании J.W. Petersen и G.M. Felker изучалось влияние ИЛ-6 на миокард с помощью продолжительной инфузии в экспериментальной модели на крысах. В ходе этой работы было обнаружено, что высокие концентрации ИЛ-6 приводят к концентрической гипертрофии левого желудочка и увеличению жесткости миокарда [33].

Изучался интерлейкин-6 в крупном проспективном исследовании PRIME (the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction). Группа исследователей во главе J. P Empena сообщила, что ИЛ-6 был связан с повышенным риском внезапной сердечной смерти, а существенной связи между высоко чувствительным СРБ и ВКС не было выявлено [24].

Роль биомаркеров воспаления в развитии аритмий изучали Л. М. Василец с соавт., был сделан вывод, что ИЛ-6 играет роль в прогрессировании желудочковой эктопии и развитии неустойчивого пароксизма ЖТ. Разработанные в отношении прогнозирования аритмии количественные критерии содержания ИЛ-6 обеспечивают своевременную профилактику фатальных желудочковых аритмий как у больных с АГ, так и у пациентов без структурных изменений сердца [3].

В исследовании Т.В. Harris et al. наблюдали в течение 5 лет мужчин и женщин пожилого возраста, было установлено, что при уровне ИЛ 6 более 3,19 пг/мл увеличивается в два раза риск внезапной смерти. Авторы выдвинули идею о возможности выявления лиц высокого риска для проведения противовоспалительных мероприятий [16].

Можно предположить, что одновременное определение уровней СРБ и ИЛ-6 позволит улучшить стратификацию риска развития желудочковых аритмий у больных с острым инфарктом миокарда. Полученные данные могут помочь оптимизации подходов к лечению пациентов с данной патологией.

Еще одним важным цитокином является фактор некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), провоспалительный многофункциональный цитокин, синтезируемый моноцитами и макрофагами. В физиологических условиях ФНО- $\alpha$  экспрессируется на низком уровне и концентрация его в крови составляет 1–5 пкг/мл [27].

В экспериментах на животных В. Bozkurt et al. была продемонстрирована способность ФНО- $\alpha$  напрямую влиять на ремоделирование миокарда. Результаты данного исследования показали, что длительная инфузия ФНО- $\alpha$  приводит к депрессии функции левого желудочка, укорочению сердечных миоцитов, и дилатация левого желудочка [32].

Фактор некроза опухоли альфа присутствует в миокарде не постоянно, его синтез увеличивается в ответ на механический стресс или обширное некротическое повреждение миокарда вне зависимости от этиологии. В сыворотке крови больных с острым инфарктом миокарда отмечается значительное увеличение данного цитокина. Возможно ФНО- $\alpha$  является одним из главных регуляторов воспалительного ремоделирования в миокарде [19].

Группа исследователей Н. Xiao et al. обнаружили, что у крыс с экспериментально индуцированным острым инфарктом миокарда возникновение желудочковой аритмии коррелирует с повышенным уровнем ФНО- $\alpha$ . Кроме того было обнаружено, что ФНО- $\alpha$  мо-

жет значительно повысить концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в кардиомиоцитах. Увеличить концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в кардиомиоцитах после перенесенного острого инфаркта миокарда приводит к нарушению деполяризации кардиомиоцитов и может привести к аритмии [34].

Фактор некроза опухоли- $\alpha$  имеет различные pleiotropic биологические эффекты на клеточную пролиферацию, дифференцировку, апоптоз и воспалительные реакции. Результаты исследования Y. Chen et al. свидетельствуют, что ФНО- $\alpha$  как воспалительный фактор может играть важную роль в возникновении желудочковых аритмий связанных с ОИМ. Ученые предполагают, что это может указать новый подход для лечения острых ишемических желудочковых аритмий [26].

Результаты исследования J. T. Niemann et al. придать дополнительную поддержку важной роли ФНО- $\alpha$  в развитии спонтанной фибрилляции желудочков после реанимации от остановки сердца. На свиной модели остановки сердца было показано, что повышение концентрации ФНО- $\alpha$  является следствием продолжительного времени реанимации и предсказывало появление желудочковой аритмии [43].

Благодаря множеству механизмов ФНО- $\alpha$  приводит к ремоделированию миокарда и может способствовать развитию желудочковых аритмий. В патогенезе аритмий ФНО- $\alpha$  коррелирует с дисбалансом потока ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в кардиомиоцитах [26, 34].

Таким образом, иммунная система реагирует на острый инфаркт миокарда и развитие его осложнений. Однако малоизученными остаются механизмы развития этих реакций, а также их значимость в процессе ремоделирования функции поврежденного миокарда. В связи с приведенными данными, представляется целесообразным изучить состояние иммунной системы у больных с острым инфарктом миокарда и желудочковыми аритмиями. Это даст возможность оценить роль воспаления в развитии желудочковых аритмий у этой группы больных и определить предикторную ценность маркеров системного воспалительного ответа.

### Список литературы

1. Богова О. Т. Инфаркт миокарда. Воспаление и прогноз / О. Т. Богова, И. И. Чукаева // Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 4. – С. 95–97.
2. Внезапная сердечная смерть у больных ишемической болезнью сердца. / С. А. Бойцов, Н. Н. Никулина, С. С. Якушин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 59–64.
3. Желудочковые нарушения ритма при артериальной гипертензии: роль биомаркеров воспаления в развитии аритмий / Л. М. Василец, А. В. Туев, Е.В. Аршин [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук, – 2012 – № 10. – С. 12–17.
4. Каретникова В. Н. Роль маркеров воспаления в оценке прогноза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в сочетании с нарушениями углеводного обмена / В. Н. Каретникова, О. В. Груздева, О. Л. Барбараш // Кардиология. – 2012. – № 8. – С. 20–26.
5. Клеточные механизмы атеросклероза: врожденный иммунитет и воспаление / Ю. В. Бобрышев, В. П. Карагодин, Ж. И. Ковалевская [и др.] // Фундаментальные науки и практика. – 2010. – № 1. – С. 140–148.
6. Копица Н. П. Интерлейкин-6 и частота внезапной кардиальной смерти у постинфарктных больных / Н. П. Копица // Вестник Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина. Серия «Медицина». – 2004. – № 8. – С. 32–34.
7. Насонов Е. Л. Иммунологические маркеры атеросклероза / Е. Л. Насонов // Тер. Архив. – 2002. – № 5. – С. 80–85.
8. Оценка показателей иммунного ответа у больных с частой желудочковой экстрасистолией без признаков органической патологии сердечно-сосудистой системы / М. М. Рогова, Н. А. Миронова, Т. А. Малкина [и др.] // Тер. Архивю – 2014. – № 1. – С. 10–17.

9. Показатели воспаления при желудочковой экстрасистолии у пациентов с артериальной гипертензией / О. Н. Сарапулова, Л. М. Василец, А. В. Туев [и др.] // *Материалы IX Международного славянского Конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца «Кардиостим».* – СПб., 2010. – С. 53.
10. Прогностическая роль С-реактивного белка в прогрессировании атеросклероза через год после коронарного шунтирования / Ю. В. Байракова, Е. Д. Баздырев, Я. В. Казачек [и др.] // *Кардиология.* – 2013. – № 6. – С. 40–45.
11. Ройт А. Иммунология / А. Ройт., Дж. Бростофф., Д. Мейл // *Пер. с англ.* М: Мир 2011. – 592 с.
12. Роль аутоиммунных реакций в развитии нарушений ритма и проводимости сердца / Е. С. Родионова, Н. А. Миронова, С. П. Голицын [и др.] // *Тер арх* – 2012. – № 4. – С. 74–78.
13. Роль гуморальных факторов в патогенезе аритмий сердца / В. Д. Вахляев, А. В. Недоступ, Д. А. Царгородцев [и др.] // *Российский медицинский журнал.* – 2000. – № 2. – С. 54–56.
14. Уровни цитокинов и нейрогормонов при постинфарктном кардиосклерозе в зависимости от локализации перенесенного инфаркта миокарда / Л. А. Лапшина, Н. П. Копица, П. Г. Кравчун [и др.] // *Український кардіологічний журнал.* – 2005. – № 5. – С. 27–32.
15. Факторы воспаления и маркеры повреждения миокарда при фибрилляции предсердий / А. А. Дедкова, Т. Е. Суслова, И. В. Кологривова [и др.] // *Вестник аритмологии.* – 2010. – № 60. – С. 49–53.
16. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly / T. B. Harris, L. Ferrucci, R. P. Tracy [et al.] // *The American journal of medicine* – 1999 – Vol. 106 (5). – P. 506–512.
17. Biasucci L. M. Biomarkers of inflammation and endothelial function: the holy grail of experimental and clinical medicine? / L. M. Biasucci, M. T. Cardillo // *Vascular Pharmacol.* – 2012. – Vol. 56 (1). – P. 26–28.
18. Cardiac myocytes produce interleukin-6 in culture and in viable border zone of reperfused infarctions circulation / M. Gwechenberger, L. Mendoza, K. Youker [et al.] // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99. – P. 546–551.
19. Cholesterol and Recurrent Events (CARE) Investigators. Elevation of tumor necrosis factor- $\alpha$  and increased risk of recurrent coronary events after myocardial infarction. / P. M. Ridker, N. Rifai, M. Pfeffer [et al.] // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101 (18). – P. 2149–2153.
20. C-reactive protein and incident coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / A. R. Folsom, N. Aleksic, D. Catellier [et al.] // *Am Heart J.* – 2002. – Vol. 144. – P. 233–238.
21. C-Reactive Protein as a Risk Factor for Coronary Heart Disease: A Systematic Review / D. I. Buckley, R. Fu, M. Freeman [et al.] // *Med.* – 2009. – Vol. 151. – P. 483–495.
22. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation / M. K. Chung, D. O. Martin, D. Sprecher [et al.] // *Circulation* – 2001 – Vol. 104. – P. 2886–2891.
23. C-reactive protein is a potent predictor of mortality independently of and in combination with troponin T in acute coronary syndromes: a TIMI 11A substudy / D. A. Morrow, N. Rifai, E. M. Altman [et al.] // *J Am Coll Cardiol* – 1998 – Vol. 31. – P. 1460–1465.
24. C-reactive protein, interleukin 6, fibrinogen and risk of sudden death in European middle-aged men: the PRIME study / J. P. Empana, X. Jouven, F. Canoui-Poitrine [et al.] // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2013. – Vol. 10. – P. 2047–2052.
25. Das M. K. Antiarrhythmic and nonantiarrhythmic drugs for sudden cardiac death prevention / M. K. Das, D. P. Zipes // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 55 (5). – P. 438–449.
26. Effect of Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  on Neutralization of Ventricular Fibrillation in Rats with Acute Myocardial Infarction / Y. Chen, Q. Zhang, Y. H. Liao [et al.] // *Mediators of inflammation.* – 2011. – 8 p. doi:10.1155/2011/565238
27. Frangogiannis N. The immune system and cardiac repair / N. Frangogiannis // *Pharmacological Research.* – 2008. – Vol. 58 (2). – P. 88–111.
28. Gender and C-reactive protein: data from the multiethnic study of atherosclerosis (MESA) cohort / S. G. Lakoski, M. Cushman, M. Criqui [et al.] // *American Heart Journal.* – 2006. – Vol. 152 (3). – P. 593–598.
29. Inflammation and acute coronary syndromes / L. M. Biasucci, G. Liuzzo, D. S. Angiolillo [et al.] // *Herz.* – 2000. – Vol. 25 (2). – P. 108–112.
30. Inflammation and long-term mortality after non-ST elevation acute coronary syndrome treated with a very early invasive strategy in 1042 consecutive patient / C. Muller, H. J. Buettner, J. M. Hodson [et al.] // *Circulation* – 2002 – Vol. 105. – P. 1412–1415.
31. Moe K. T. Current trends in diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome / K. T. Moe, P. Wong // *Ann. Acad. Med. Singapore.* – 2010. – Vol. 39 (3). – P. 210–215.
32. Pathophysiologically relevant concentrations of tumor necrosis factor-alpha promote progressive left ventricular dysfunction and remodeling in rats / B. Bozkurt, S. B. Kribbs, F. J. Clubb [et al.] // *Circulation.* – 1998. – Vol. 97. – P. 1382–1391.
33. Petersen J. W. Inflammatory biomarkers in heart failure / J. W. Petersen, G. M. Felker // *Congest Heart Fail.* – 2006. – Vol. 12. – P. 324–328.
34. Positive correlation of tumor necrosis factor-alpha early expression in myocardium and ventricular arrhythmias in rats with acute myocardial infarction / H. Xiao, Z. Chen, Y. Liao [et al.] // *Arch Med Res.* – 2008. – Vol. 39. – P. 285–291.
35. Prospective study of C-reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death / C. M. Albert, J. Ma, N. Rifai [et al.] // *Circulation* – 2002 – Vol. 105. – P. 2595–2599.
36. Prospective study of interleukin-6 and the risk of malignant ventricular tachyarrhythmia in ICD-recipients-a pilot study / F. Streitner, J. Kuschyk, C. Veltmann [et al.] // *Cytokine.* – 2007. – Vol. 40 (1). – P. 30–34.
37. Role of drugs and devices in patients at risk of sudden cardiac death / G. Boriani, I. Diemberger, C. Valzania [et al.] // *Fundam. Clin. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 24

- (5). – P. 575–594.
38. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease / R. Ross // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 325 (2). – P. 115–126.
  39. Serum BNP, hs-C-reactive protein, procollagen to assess the risk of ventricular tachycardia in ICD recipients after myocardial infarction / H. Blangy, N. Sadoul, B. Dousset [et al.] // Europace. – 2007. – Vol. 9 (9). – P. 724–729.
  40. Serum C-reactive protein concentration in acute myocardial infarction and its relationship to mortality during 24 months of follow-up in patients under thrombolytic treatment / K. O. Pietila, A. F. Harmoinen, J. Jokiniitty [et al.] // European Heart Journal. – 1996. – Vol. 17. – P. 1345–1349.
  41. Simundic A. M. New insights in the pathophysiology of inflammation / A. M. Simundic // Biochemia Medica. – 2011. – Vol. 21 (3). – P. 243–244.
  42. Subjects with familial hypercholesterolemia are characterized by an inflammatory phenotype despite long-term intensive cholesterol lowering treatment / K. B. Holven, I. Narverud, H. W. Lindvig [et al.] // Atherosclerosis. – 2014. – Vol. 233 (2). – P. 561–567.
  43. The proinflammatory cytokine response following resuscitation in the swine model depends on the method of ventricular fibrillation induction / J. T. Niemann, J. Rosborough, S. Youngquist [et al.] // Academic Emergency Medicine, – 2008 – Vol. 15 (10). – P. 939–944.
  44. The role of Interleukin-6, its -174 C polymorphism and C-reactive protein in idiopathic cardiac arrhythmias in children / L. Szydłowski, A. Skierska, G. Markiewicz-Loskot Zoric [et al.] // Adv. Med. Sci. – 2013. – Vol. 58 (2). – P. 320–325.
  45. The value of serum interleukin-6 measurement in the investigation of patients suspected of myocardial infarction / T. H. Zawawi, W. A. Alyafi, I. A. Hashim [et al.] // Acta cardiologica – 1994 – Vol. 50(5). – P. 387–396.

*Стаття надійшла до редакції 24.10.2016 р.*

**Мохамед Мохамед Феді**

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

## **РОЛЬ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ ШЛУНОЧКОВИХ ПОРУШЕННЯХ РИТМУ У БОЛЬНИХ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА**

Фатальні порушення серцевого ритму є одними з найбільш часто виникаючих ускладнень і причин раптової кардіальної смерті у хворих на ІХС протягом першого року після перенесеного гострого інфаркту міокарда. Шлуночкові аритмії займають особливе місце серед предикторів несприятливого прогнозу у хворих, як з гострим інфарктом міокарда, так і з післяінфарктним кардіосклерозом.

В останні роки вивчається роль та прогностичне значення цитокінів у розвитку серцево-судинної смерті. Можна припустити, що одночасне визначення рівнів С-реактивного білку та інтерлейкіну-6 дозволить поліпшити стратифікацію ризику розвитку шлуночкових аритмій у хворих з гострим інфарктом міокарда. Отримані дані можуть допомогти оптимізації підходів до лікування пацієнтів з даною патологією.

Імунна система реагує на гострий інфаркт міокарда та розвиток його ускладнень. Проте маловивченими залишаються механізми розвитку цих реакцій, а також їх значимість у процесі ремоделювання функції пошкодженого міокарда. У зв'язку з наведеними даними, представляється доцільним вивчити стан імунної системи у хворих з гострим інфарктом міокарда і шлуночковими аритміями. Це дасть можливість оцінити роль запалення в розвитку шлуночкових аритмій у цієї групи хворих і визначити предикторну цінність маркерів системної запальної відповіді.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, шлуночкова екстрасистоля, раптова кардіальна смерть, гострий інфаркт міокарда, цитокіни.

**Mohamed Mohamed Fedi**

*SI “Zaporizhia Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine”*

## **ROLE OF THE BODILY INFLAMMATORY RESPONSE AT VENTRICULAR VIOLATIONS OF THE RHYTHM AT PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

Fatal violations of heart rhythm are one of the most often arising complications and the reason of sudden cardiac arrest at patients with CHD within the first year after the postponed acute myocardial infarction. Ventricular arrhythmias hold

a specific place among predictors of the adverse forecast at patients, both with acute myocardial infarction, and with a postinfarction atherosclerosis.

In recent years the role and predictive value of cytokine for development of cardiovascular death is studied. It is possible to assume that simultaneous determination of the CRP and IL-6 levels will allow to improve stratification of risk development of ventricular arrhythmias in patients with acute myocardial infarction. The obtained data can help optimization of approaches to treatment of patients with this pathology.

The immune system reacts to acute myocardial infarction and development of its complications. However there are low-studied mechanisms of development of these reactions, and also their importance in the course of remodeling of function of the injured myocardium. In connection with the provided data, it is advisable to study a condition of immune system at patients with acute myocardial infarction and ventricular arrhythmias. It will give the chance to estimate an inflammation role in development of ventricular arrhythmias in this group of patients and to determine the predictor value of markers of the bodily inflammatory response.

**Keywords:** coronary heart disease, ventricular arrhythmia, sudden cardiac death, acute myocardial infarction, cytokines.

О. І. Токаренко, Я. О. Андрєєва

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ СИНДРОМІ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ

**Мета дослідження:** оцінити варіабельність серцевого ритму (BCP) протягом доби у пацієнтів з синдромом обструктивного апноє сну.

**Матеріали і методи:** у дослідженні було обстежено 143 пацієнти з СОАС (основна група). Контрольну груп склали 20 осіб. Усім учасникам дослідження проведено загально-клінічне обстеження з обов'язковим вимірюванням окружності шиї, талії та стегон, кардіо-респіраторний моніторинг та добове моніторування ЕКГ.

**Результати.** Більшість показників BCP у пацієнтів основної групи мають достовірну різницю з показниками контрольної групи. SDNN та RMSSD були достовірно нижче ніж відповідні показники у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Спостерігалось патологічне збільшення спектральних показників VLF, LF, LFN як у денний, так і у нічний. Потужність спектрів високих частот і основній групі була достовірно нижча, не фіксувалось достатнього підйому HF та HFN у нічний час на відміну від контрольної групи.

**Висновки.** При СОАС встановлено виразний вегетативний дисбаланс, що проявляється в патологічному підвищенні активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи як у день, так і в ночі. Встановлено достовірний тісний кореляційний зв'язок індексу апноє-гіпноє з індексом маси тіла ( $r=0,73$ ,  $p<0,05$ ), окружністю шиї ( $r=0,71$ ,  $p<0,05$ ), та показниками SDNNnight ( $r=-0,71$ ,  $p<0,05$ ), LFNight ( $r=0,70$ ,  $p<0,05$ ), RMSSDnight ( $r=-0,63$ ,  $p<0,05$ ).

**Ключові слова:** варіабельність серцевого ритму, синдром обструктивного апноє сну, ожиріння

Синдром обструктивного апноє сну (СОАС) визначають як патологічний стан, при якому у пацієнта виникають повторні, короточасні зупинки дихання внаслідок повного або часткового звуження дихальних шляхів під час сну, що супроводжується звучним хрипінням, кисневою десатурацією та частими пробудженнями [1].

Розповсюдженість СОАС за даними різних авторів коливається у межах 1,7–28,0% у загальній популяції. Найбільш висока розповсюдженість СОАС серед осіб з ожирінням 18–52%, пацієнтів кардіологічного профілю (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність) – 20–40%, осіб похилого віку (старше 60 років) – 26–73%. Вважається, що чоловіки частіше страждають на СОАС, ніж жінки (співвідношення 3–5:1 у загальній популяції) [2].

При цьому хворі на СОАС страждають від низької якості сну, підвищеної денної сонливості, частих депресій, низької якості життя, мають підвищений ризик потрапляння у дорожньо-транспортні пригоди. За результатами багаточисельних досліджень доведено, що СОАС асоціюється з підвищеним ризиком розвитку і прогресування багатьох серцево-судинних захворювань, ожиріння, цукрового діабету і т.д. Найбільш частим ускладненням, як під час апноє, так і у період неспання, є розвиток раптової серцевої смерті та пов'язані з нею аритмії [3]. Ще у 1976 році А. Tilkian і співавт. одними з перших повідомили про взаємозв'язок між СОАС та серцевими аритміями. У 67% обстежених ними хворих з СОАС була виявлена шлуночкова екстрасистоля та у 13% – шлуночкові тахікардія. В подальшому проведено більше 300 дослідження взаємозв'язку між СОАС та аритміями, але результати їх і досі залишають суперечливими [4]. Багато авторів

лише підтримують точку зору, що найбільш частим видом аритмії у пацієнтів є циклічні коливання частоти серцевого ритму з епізодами брадикардії під час апноє і збільшенням частоти серцевих скорочень при відновленні дихання. Така синусова аритмія реєструється більш ніж у 75% хворих. Ступінь брадикардії корелює зі ступенем десатурації. Ці коливання, перш за все, пов'язують зі змінами тону вегетативної нервової системи, данні про етапність активації якої при СОАС також суперечливі.

Варіабельність серцевого ритму (BCP) відображає стан вегетативної нервової системи при фізіологічних та патологічних станах. На теперішній час доведено, що BCP має високу прогностичну значимість при відносній простоті дослідження.

**Мета дослідження:** оцінити варіабельність серцевого ритму протягом доби у пацієнтів з синдромом обструктивного апноє сну.

### Матеріали і методи.

У відкритому нерандомізованому дослідженні було обстежено 143 пацієнти з СОАС (основна група). Контрольну груп склали 20 осіб з підвищеною вагою тіла, що не мали іншої супутньої патології. Склад груп був подібним за віковим та гендерним складом. Дизайн дослідження схвалено локальним етичним комітетом відповідно до Гельсінської декларації. Усім учасникам дослідження проведено загально-клінічне обстеження з обов'язковим вимірюванням окружності шиї, талії та стегон, кардіо-респіраторний моніторинг та добове моніторування ЕКГ. Значення ІМТ, окружності талії та стегон достовірно не відрізнялися в обох групах.

Клінічна характеристика обстежених осіб

Показник	1 група (n=143)	Контрольна група (n=20)	Достовірність
Вік, років	49,7 ± 7,6	47,6 ± 6,9	p > 0,05
Чоловіки, осіб	80	11	p > 0,05
Жінки, осіб	63	9	p > 0,05
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,4 ± 1,5	28,4 ± 2,2	p > 0,05
Окружність талії, см	92,5 ± 2,3	94,6 ± 3,2	p > 0,05
Окружність шиї, см	36,4 ± 1,6	32,3 ± 1,2	p < 0,05
Окружність стегон, см	93,6 ± 5,3	96,4 ± 2,5	p > 0,05
ІАГ	22,4 ± 2,8	1,8 ± 0,6	p < 0,05

Кардіо-респіраторний моніторинг проводився за допомогою системи SomnoCheck 2 (Weinmann, Германия) за стандартною методикою. За результатами моніторингу визначався індекс апное-гіпопное (ІАГ) (кількість епізодів в 1 годину). Згідно рекомендацій Американської академії медицини сну (ICSD-3, 2014 р.) СОАС діагностувався за умови ІАГ>5 [5]. Ніхто з осіб, що були включені у дослідження, не приймав β-блокаторів чи блокатори кальцієвих каналів. Також з дослідження виключались особи, що мають будь-яку форму фібриляції передсердь та інших гемо динамічно значущих порушень ритму.

Дослідження варіабельності серцевого ритму здійснили згідно з рекомендаціями, що були ухвалені робочою групою Європейського товариства кардіологів із вивчення даних статистичного та спектрального аналізу показників кардіоритмограми на апараті КардіоСенс (ХАІ-Медика, Україна). Програма автоматично розраховувала середню (ЧСС<sub>ср</sub>), мінімальну і максимальну частоту серцевих скорочень (ЧСС<sub>мах</sub>, ЧСС<sub>мін</sub>) вдень і вночі, денну і нічну потужність спектрів дуже низьких (VLF), низьких (LF) і високих (HF) частот, виражені як в абсолютних, так і в нормалізованих одиницях (LFN, HFN), їх співвідношення (LF/HF), а також повну потужність спектра (TP), стандартне відхилення сусідніх RR-інтервалів (SDRR), відсоток різниць між сусідніми RR-інтервалами, що відрізняються більш ніж на 50 мс (NN50) і корінь квадратний із середньої суми квадратів різниць між наступними RR-інтервалами (RMSSD), середню тривалість інтервалів RR (mRR).

Отримані дані були оброблені методами дескриптивної статистики з розрахунком середнього арифметичного (M) і стандартного відхилення середнього арифметичного (m). Достовірність відмінностей показників між групами оцінювалася за допомогою критерію Манна-Уїтні для кількісних показників. Для виявлення взаємозв'язків між параметрами проведено кореляційний аналіз по Спірману. Результати вважались значущими при рівні значущості p<0,05.

Результати. Середньодобова, максимальна та мінімальна ЧСС у осіб основної групи була вище, але достовірної різниці встановлено не було. При аналізі змін ритму у нічний час у пацієнтів з СОАС встановлено наявність періодичних епізодів вираженої брадикардії (до 28 уд/хв.) з подальшою тахікардією та нормалізацією ритму. Епізоди брадикардії/тахікардії під час сну при СОАС є саме реакція автономної нервової системи

на періоди зупинки дихання.

При аналізі показників ВСР було встановлено, що більшість показників у пацієнтів основної групи мають достовірну різницю з показниками контрольної групи. Так, SDNN та RMSSD були достовірно нижче ніж відповідні показники у контрольній групі (p<0,05). Значення pNN50 достовірно не відрізнялось від показників контрольної групи у денний час, але в нічний час при СОАС цей показник знижувався недостатньо і достовірно був нижчим на 40% від контрольного значення (p<0,05). При цьому максимальні значення протягом доби для SDNN та pNN50 в основній групі фіксувались саме вночі. Спостерігалось патологічне збільшення спектральних показників VLF, LF, LFN як у денний, так і у нічний, що вказувало на стійку гіперсимпатикотонію протягом доби. У осіб основної групи достовірного зниження спектральних показників VLF, LF, LFN у нічний час не відбувалось (p>0,05). Потужність спектрів високих частот і основній групі була достовірно нижча від показників контрольної груп. Також при СОАС не фіксувалось достатнього підйому HF та HFN у нічний час на відміну від контрольної групи. Данні наведено у таблиці 2. При проведенні кореляційного аналізу встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок між ІАГ, ІМТ та окружністю шиї (r=0,73, r=0,71 відповідно, p<0,05). При співставленні з спектральними показниками ВСР встановлено сильний обернений кореляційний зв'язок між показниками SDNN<sub>night</sub>, та ІАГ (r=-0,71, p<0,05), сильний прямий кореляційний зв'язок між LF<sub>night</sub> і ІАГ (r=0,70, p<0,05) та обернений кореляційний зв'язок середньої сили між ІАГ та RMSSD<sub>night</sub> (r=-0,63, p<0,05).

Результати аналізу часових та спектральних показників ВСР при СОАС вказують на наявність виразного вегетативного дисбалансу, що проявляється збільшенням активності симпатичної нервової системи як у денний, так і у нічний час і, відповідно, патологічним зменшенням активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Отримані нами данні пояснюються тим, що обструкція верхніх дихальних шляхів під час сну та виникнення в наслідок цього гіпоксії є потужним подразником нервової системи. Інтермитуюча гіпоксія та симпатикотонія, що багаторазово повторюються протягом ночі, іритация хемо та барорецепторів, гіперпродукція катехоламінів, ендотеліальна дисфункція та гемодинамічні реакції можуть приводити до зміщення вегетативного балансу не

тільки в нічний час, але й у день. Все це призводить до модифікації адренергічних систем організму [6, 7]. В першу чергу це стосується змін чутливості периферичних адренергічних рецепторів. Так, в декількох експериментах показано, що у пацієнтів з СОАС спо-

стерігається зниження чутливості  $\beta_2$  – адренергічних рецепторів [6, 8]. Крім цього, у пацієнтів з СОАС було зафіксовано збільшення концентрації норадреналіну у сироватці [6, 8]. Можливо це є однією з причин зменшення ВСР у денний час при СОАС.

Таблиця 2

## Показники варіабельності серцевого ритму протягом доби у обстежених осіб

	Основна група (n = 143)		Контрольна група (n = 20)		Достовірність	
	Денний	Нічний	Денний	Нічний	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>
ЧСС <sub>середній</sub> , уд/хв	84,1 ± 8,9	70,4 ± 14,2	78,8 ± 12,1	53,8 ± 10,5	>0,05	>0,01
ЧСС <sub>макс</sub> , уд/хв	123,8 ± 10,6	79,3 ± 14,2	96,2 ± 15,2	66,3 ± 4,9	>0,05	>0,05
ЧСС <sub>мін</sub> , уд/хв.	64,4 ± 12,6	56,2 ± 11,3	56,7 ± 9,1	49,4 ± 10,6	>0,05	<0,05
mRR (мс)	988,4 ± 81,4	823,2 ± 79,3	659,3 ± 78,4	615,4 ± 68,6	<0,05	>0,05
SDNN (мс)	31,5 ± 11,7	44,2 ± 11,4	52,3 ± 13,4	45,2 ± 12,4	<0,05	>0,05
RMSSD (мс)с	31,8 ± 9,6	37,2 ± 14,6	43,5 ± 11,5	41,4 ± 13,3	<0,05	<0,05
pNN50 (%)	6,8 ± 3,2	9,2 ± 4,8	9,6 ± 3,9	16,7 ± 7,1	>0,05	<0,05
VLF (мс <sup>2</sup> )	1977,5 ± 451,7	1810,1 ± 318,2	1711,3 ± 316,3	1243,2 ± 311,8	<0,05	<0,05
LF (мс <sup>2</sup> )	543,8 ± 52,4	468,2 ± 70,2	415,2 ± 61,2	313,2 ± 59,8	<0,05	<0,05
LFN (%)	74,1 ± 8,4	67,3 ± 9,1	49,2 ± 7,2	38,4 ± 8,2	<0,05	<0,01
HF (мс <sup>2</sup> )	88,1 ± 14,2	131,4 ± 13,5	228,7 ± 28,7	314,2 ± 28,4	<0,05	<0,05
HFN(%)	31,6 ± 6,2	38,3 ± 8,4	23,8 ± 7,4	36,4 ± 7,2	<0,05	>0,05
LF/HF, ум.од	1:5	1:4	1:2	1:1	-	-
TP (мс <sup>2</sup> )	1121,7 ± 134,6	2018,2 ± 145,1	1378,6 ± 113,6	956,7 ± 128,6	>0,05	<0,05

## Висновки.

1. При СОАС встановлено виразний вегетативний дисбаланс, що проявлявся в патологічному підвищенні активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи як у день, так і в ночі.

2. Встановлено достовірний тісний кореляційний зв'язок індексу апное-гіпноное з індексом маси тіла (r=0,73, p<0,05), окружністю шиї (r=0,71, p<0,05), та

показниками SDNNnight (r=-0,71, p<0,05), LFNight (r=0,70, p<0,05), RMSSDnight (r=-0,63, p<0,05).

Перспективи подальших розробок. Подальше диференційоване визначення змін ВСР при різних ступенях тяжкості СОАС, а також динамічне дослідження показників ВСР на фоні терапії СОАС дозволить доповнити вже встановлені патогенетичні механізми розвитку та прогресування захворювання та його ускладнень.

**Конфлікт інтересів:** немає.

## Список літератури

- Jordan, A. Adult obstructive sleep apnoea. / Jordan, A., McSharry, D. and Malhotra, A. // The Lancet. – 2014. – № 383 (9918). – p. 736–747.
- Aeschbacher S. Heart Rate Variability and Sleep-Related Breathing Disorders in the General Population /Aeschbacher S., Bossard M., Schoen T. et al. // Am J Cardiol. – 2016. – 118 (6). – p. 912–917.
- Xuehao Gong, Leidan Huang, Xin Liu Correlation Analysis between Polysomnography Diagnostic Indices and Heart Rate Variability Parameters among Patients with Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome // PLoS One. – 2016. – № 11 (6). – Режим доступу: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371%2Fjournal.pone.0156628>
- May A. M. Obstructive Sleep Apnea and Cardiac Arrhythmogenesis: Mechanistic Insights / A. M. May, Van Wagoner DR, R. Mehra // Chest. – 2016. – № 3 (1). Режим доступу: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369216592563>.
- Mansukhani M. International Classification of Sleep Disorders 2 and American Academy of Sleep Medicine Practice Parameters for Central Sleep Apnea. /Mansukhani M., Kolla B. and Ramar K.// Sleep Medicine Clinics. – 2014. – 9 (1). – p.1–11.
- Florian Chouchou1 Cardiac Sympathetic Modulation in Response to Apneas/ Hypopneas through Heart Rate Variability Analysis /Florian Chouchou, Vincent Pichot, Jean-Claude Barthelemy et al.// PLoS One. – 2014. – № 9 (1). – Режим доступу:<http://journals.plos.org/plosone/article/asset?id=10.1371/journal.pone.0086434.PDF>.
- Alvarez-Estevéz D. Spectral Heart Rate Variability analysis using the heart timing signal for the screening of the Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome / Alvarez-Estevéz D., Moret-Bonillo V. // Comput. Biol Med. – 2016. - №71. – P.14-23.
- Eichhorn L. Influence of Apnea-induced Hypoxia on Catecholamine Release and Cardiovascular Dynamics / L. Eichhorn, F. Erdfelder, F. Kessler // Int J Sports Med. – 2016. – № 7. Режим доступу:<https://www.thieme-connect.com/DOI/DOI?10.1055/s-0042-107351>.

Стаття надійшла до редакції 13.10.2016р.



## ОСОБЕННОСТИ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

**Цель исследования:** оценить вариабельность сердечного ритма в течение суток у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна.

**Материалы и методы:** было обследовано 143 пациента с СОАС (основная группа). Контрольную группу составили 20 человек. Всем участникам исследования проведено измерение окружности шеи, талии и бедер, кардио-респираторный мониторинг и суточное мониторирование ЭКГ.

**Результаты.** Большинство показателей ВСР у пациентов основной группы имеют достоверную разницу с показателями контрольной группы. SDNN и RMSSD были достоверно ниже соответствующих показателей в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Наблюдалось патологическое увеличение спектральных показателей VLF, LF, LFN как в дневное, так и в ночное. Мощность спектров высоких частот в основной группе была достоверно ниже, не фиксировалось достаточного подъема HF и HFN в ночное время в отличие от контрольной группы.

**Выводы.** При СОАС установлено наличие выраженного вегетативного дисбаланс, который проявлялся патологическим повышением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы как днем, так и ночью. Установлена достоверная тесная корреляционная связь индекса апноэ-гипопноэ с индексом массы тела ( $r = 0,73$ ,  $p < 0,05$ ), окружностью шеи ( $r = 0,71$ ,  $p < 0,05$ ), и показателями SDNNnight ( $r = -0,71$ ,  $p < 0,05$ ), LFNight ( $r = 0,70$ ,  $p < 0,05$ ), RMSSDnight ( $r = -0,63$ ,  $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, синдром обструктивного апноэ сна, ожирение.

*A. I. Tokarenko, Y. A. Andreeva*

*SI "Zaporizhia Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine"*

## FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY AT THE SYNDROME OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

**Objective:** to evaluate heart rate variability during a day in patients with obstructive sleep apnea syndrome.

**Materials and Methods:** 143 patients were examined with OSA (study group). The control group consisted of 20 people. All study participants measured the circumference of the neck, waist and thighs, cardio-respiratory monitoring and ECG monitoring.

**Results.** Most of HRV in patients of the main group have a significant difference with the control group. SDNN and RMSSD were significantly lower than those in the control group ( $p < 0,05$ ). There was an abnormal increase in the spectral parameters VLF, LF, LFN both day and night. Power spectra of high frequencies in the study group was significantly lower recovery was not fixed enough HFN HF and at night, in contrast to the control group.

**Conclusions.** Was establish the presence of vegetative imbalances at OSA that manifest abnormal increased activity of the sympathetic division of the autonomic nervous system during both day and night. A significant close correlation between the apnea-hypopnea index, body mass index ( $r = 0,73$ ,  $p < 0,05$ ), neck circumference ( $r = 0,71$ ,  $p < 0,05$ ), and indicators SDNNnight ( $r = -0,71$ ,  $p < 0,05$ ), LFNight ( $r = 0,70$ ,  $p < 0,05$ ), RMSSDnight ( $r = -0,63$ ,  $p < 0,05$ ).

**Keywords:** heart rate variability, obstructive sleep apnea syndrome, obesity.

Д. А. Трошин, И. В. Кочин, А. А. Гайволя, В. В. Царев, Э. В. Хандога<sup>1</sup>

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины»

<sup>1</sup>ОП «Васильевский межрайонный отдел ГУ «ЗОЛЦ ГСЭСУ»»

## ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРИНЦИПЫ РАБОТЫ БРИГАД ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО УЛУЧШЕНИЮ ЭВАКУАЦИОННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ СОРТИРОВКИ ПОСТРАДАВШИХ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПРИ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ

Качество оказания медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях зависит от рациональности организации эвакуационных мероприятий. В статье обосновываются основные направления эвакуации пострадавших. Выделены критерии медицинской сортировки пострадавших на основе характера патологий при оказании экстренной медицинской помощи в чрезвычайных ситуациях.

**Ключевые слова:** медицинская помощь, чрезвычайная ситуация, эвакуационные мероприятия, хирургическая патология, медицинская сортировка.

Оказание экстренной медицинской помощи (ЭМП) при возникновении большого количества пострадавших вследствие различных чрезвычайных ситуаций (ЧС) (террористические акты, техногенные катастрофы и т. д.) имеет свои особенности [1]. Они связаны как с профессиональной индивидуальной подготовкой и знаниями медицинских работников, так и с необходимостью проведения организационных мероприятий, направленных на качественное и своевременное оказание ЭМП максимальному возможному количеству пострадавших.

Одним из важнейших мероприятий является проведение медицинской сортировки (МС), выполняемой в том или ином виде в каждом периоде оказания помощи [2, 3]. Под МС понимают распределение пострадавших на группы по признаку нуждаемости в однородных лечебно-профилактических и эвакуационных мероприятиях в зависимости от медицинских показаний, установленного объема помощи и возможностей оказания его в данный период. Существующие в специальной научной литературе по медицине катастроф (МК) указания по МС, по своей сути, представляют использование содержания учебников по военно-полевой хирургии [1, 4].

Выполнение МС непосредственно в очаге массовых санитарных потерь имеет свои особенности. Приводимые рекомендации и указания в основном касаются врачей стационаров. Однако, рекомендации для врачей первого контакта (врачи скорой медицинской помощи) недостаточно конкретны. Все авторы согласны с тем, что первоочередная задача при проведении МС – выявление пострадавших с жизнеугрожающими последствиями травм и с выраженными расстройствами жизненных функций [2, 4]. Однако, после распределения пострадавших на группы по степени нуждаемости в оказании ЭМП (по сути, после определения очередности их эвакуации), возникает один из главных вопросов: в какое учреждение здравоохранения и каким транспортом будут направляться пострадавшие. Здесь выявляется одно из основных различий между военно-полевой хирургией и МК. При медицинском

обеспечении боевых действий (в том числе и в локальных вооруженных конфликтах) направления эвакуации для каждого этапа четко регламентированы решением вышестоящего медицинского начальника. При катастрофах мирного времени выбор учреждений здравоохранения широк (особенно в крупных городах, которые чаще всего подвергаются террористическим атакам), что затрудняет определение путей эвакуации для каждого конкретного пострадавшего. При этом, в первые часы после возникновения ЧС отсутствуют специально развернутые госпитали, предназначенные для приема пострадавших, поэтому пациенты доставляются в учреждения системы гражданского здравоохранения. Нерациональный выбор эвакуационных направлений может снизить качество оказания ЭМП пострадавшим, что приведет к перегруженности одних учреждений здравоохранения при неполной занятости других. Вышеуказанное послужило основанием к проведению данного этапа научных исследований.

### Постановка проблемы

В данной статье рассмотрены мероприятия по улучшению эвакуационной медицинской сортировки при чрезвычайных ситуациях. Нерациональный выбор эвакуационных направлений может снизить качество оказания ЭМП пострадавшим и привести к нерациональной загруженности лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ). Выделены четкие критерии медицинской сортировки при направлении потерпевших в стационары различных ЛПУ.

### Цель статьи

Определить оптимальные эвакуационные направления пострадавших вследствие ЧС, имеющих хирургическую патологию. Для достижения цели исследования был проведен сравнительный анализ характера хирургической патологии пострадавших, объема ЭМП помощи и места ее оказания, а также причины перевода пациентов между учреждениями здравоохранения и внутри них.

## Матеріали і методи

Результати даного дослідження ґрунтовані на комплексному аналізі надання екстреної медичної допомоги 195 постраждалим при ЧС в г. Запоріжжя. Розрізняють внутріпунктову (в якому підрозділі даного етапу і в яку чергу буде надаватися допомога постраждалим) і евакотранспортну (визначення евакуаційного призначення, черговості евакуації, виду транспорту і положення постраждалого (сидя, лежачи)) сортировку.

Можливо виявити основні напрями евакуації постраждалих з хірургічної патологією:

- багатопрофільні центри спеціалізованої допомоги, в яких знаходяться спеціалізовані відділення різного профілю, наявний медичний персонал і обладнання дозволяють надавати повний (або практично повний) спектр спеціалізованої допомоги;

- спеціалізовані відділення установ охорони здоров'я, які можуть надавати окремі види спеціалізованої допомоги;

- хірургічні відділення загального профілю, надають кваліфіковану хірургічну допомогу.

Естественно стремление направлять данных пострадавших в багатопрофільні центри, де знаходяться лікарі-хірурги різних спеціальностей, що дозволяє надавати хірургічну допомогу постраждалим з крайньою різноманітною патологією. Разом з тим, при раптово виниклому великому числі постраждалих доставка всіх пацієнтів в одну ЛПУ призведе до його «перевантаження», що не дозволить якісно надавати ЕМП всім, хто потребує. Тому важливо знати варіанти напрямку постраждалих, не знижуючи при цьому якість надання ЕМП і не погіршуючи результати їх лікування.

## Результати дослідження і обговорення

Як показав аналіз патології у постраждалих внаслідок різних ЧС, в 47,2±3,6% випадків пошкодження були комбінованими, а в 52,8±3,6% комбінованими, т. є. характеризувалися великою різноманітністю, що значно ускладнює проведення медичної сортировки. Тому ми вважаємо обґрунтованим введення терміна «евакоопределяюча патологія». Під цим визначенням ми розуміємо патологію (одну або декілька пошкоджень або станів організму), яка представляє в даний момент найбільшу небезпеку для життя постраждалого і (або) визначає напрямку його евакуації. Зокрема, при первинному огляді необхідно виявити наявність життєзагрозливих наслідків травми, які потребують негайної доставки в найближчий хірургічний стаціонар (в тому числі і не маючи спеціалізованих відділень) для їх усунення, навіть тимчасового:

- асфіксія;
- напружений (клапанний) пневмоторакс;
- ознаки внутріплеврального і внутрібрюшного кровотечення;
- інтенсивне зовнішнє кровотечення, не оста-

новленне при допомозі методів тимчасової зупинки зовнішнього кровотечення.

Виділення даної групи постраждалих пов'язано з тим, що першочерговою задачею при наданні хірургічної допомоги у них є спасіння життя пацієнтів, а не функціональний исход травми. Направлення в багатопрофільний спеціалізований центр цілесообразно при наявності двох і більше пошкоджень:

- черепно-мозгова травма середньої і важкої ступені тяжкості (переломи кісток свода і основи черепа, ознаки стиснення головного мозку, відсутність свідомості);

- багаточисленні переломи кісток лицьової частини голови, великі раневі дефекти м'яких тканин лицьової частини;

- пошкодження очей (проникаючі і непроникаючі поранення, контузія очного яблука);

- травми шиї з пошкодженням гортани, трахеї, стравоходу, великих судин без продовжуваного кровотечення;

- травми грудей з відкритим або закритим пневмотораксом без прогресуючого наростання порушення дихальної функції;

- травми грудей з ознаками гемоторакса при стабільному стані постраждалого;

- ознаки багаточисленних переломів ребер, грудної клітки;

- травми живота з ознаками пошкодження органів брюшної порожнини і забрюшинного простору, з підозрою на гемоперитоніум при стабільному стані постраждалого;

- травми тазу з ознаками пошкодження сечового міхура і прямої кишки;

- поранення зовнішніх статевих органів;

- травми хребта з порушенням провідності спинного мозку;

- переломи довгих трубчастих кісток, вивихи в великих суглобах кінцівок, переломи кісток тазу при нестабільності тазового кільця;

- пошкодження магістральних артерій судин з ознаками компенсованої і оборотної ішемії кінцівок, пошкодження великих нервів;

- площа поверхневих опіків більше 10%, діти в віці до 1 року незалежно від площі опіків.

Направлення даних постраждалих в багатопрофільний центр обумовлено тим, що кожне з перелічених пошкоджень потребує надання спеціалізованої допомоги (або комбінації спеціалізованої допомоги і кваліфікованої допомоги високого рівня).

При наявності одного з перелічених видів патології цілесообразно доставляти пацієнтів в спеціалізоване відділення (при ізольованих і багаточисленних травмах живота - в хірургічне відділення загального профілю). Як показують результати наукових досліджень, представлені в літературі, лікування даних видів пошкоджень хірургами загального профілю (на етапі кваліфікованої хірургічної допомоги) гірше, ніж в спеціалізованих відділеннях (враховуються показники летальності, частоти розвитку ускладнень, необхідність виконання

повторных операций, сохранение функциональной активности) [5–10].

Необходимо выделить некоторые виды повреждений, которые требуют оказания специализированной помощи, однако могут не влиять на выбор направления эвакуации при большом количестве раненых и пострадавших:

- бароакустическая травма (в том числе и с перфорацией барабанной перепонки). Данная патология встречалась довольно редко (у 9,7±2,1% пострадавших), что было обусловлено взрывом в замкнутом помещении. Однако даже после консультации врача оториноларинголога, как правило, не требовался экстренный перевод в специализированный стационар;

- переломы костей, вывихи в мелких суставах кистей и стоп, переломы костей запястья и предплюсны. Несомненно, данный вид патологии требует лечения в специализированном травматологическом стационаре. Однако, при большом количестве пострадавших, пациенты, у которых данный вид патологии не является эвакуопределяющим, могут доставляться в стационар в соответствии с основной патологией, тем более что на первых этапах оказания ЭМП достаточно иммобилизации гипсовой лонгетой или лестничной шиной;

- площадь поверхностных ожогов (I–III А степеней) – менее 10% пострадавших. В связи с тем, что поверхностные ожоги склонны к самостоятельной эпителизации, прогноз при ожогах такой площади благоприятный, при большом количестве обожженных данная патология может лечиться в общехирургическом стационаре. При необходимости лечение будет корректироваться консультациями врача камбустиолога. Также необходимо выделять хирургическую патологию, не требующую оказания специализированной помощи:

- черепно-мозговая травма легкой степени (после обследования данные пострадавшие могут быть госпитализированы в любое отделение);

- признаки переломов 1–2 ребер без признаков пневмоторакса, гемоторакса, без дыхательной недостаточности;

- травмы живота, в том числе с повреждением органов брюшной полости;

- ранения мягких тканей (без повреждения крупных сосудов, нервов, без переломов костей);

- повреждение магистральных артериальных сосудов с признаками необратимой ишемии конечностей.

В том случае, если у пострадавшего выявлена только данная патология, он направляется в общехирургический стационар. Необходимо понимать, что данные повреждения не являются эвакуопределяющими при наличии у раненых и пораженных патологии, требующей оказания специализированной помощи. При направлении пострадавшего в общехирургический стационар выбор ЛПУ более широкий и, соответственно, более сложный, чем при направлении в многопрофильный центр специализированной помощи. Как показал анализ обращений за ЭМП при ЧС, ближайшие к месту ЛПУ характеризовались большим количеством самостоятельно обратившихся пострадавших. Считаем рациональным направление части пострадавших, нуждающихся в оказании только квалифицированной хирургической помощи, при их стабильном состоянии, в более удаленные ЛПУ от места ЧС. Это уменьшит нагрузку на ближайшие общехирургические отделения, которые будут оказывать помощь пострадавшим с жизнеугрожающими последствиями травм, требующими выполнения оперативных вмешательств и манипуляций по жизненным показаниям, а также большому числу самостоятельно обратившихся пострадавших.

## Выводы

1. Медицинская сортировка раненых и пострадавших должна начинаться непосредственно в очаге массовых санитарных потерь.

2. При первичном осмотре пострадавшего необходимо выявить доминирующую патологию, определяющую направление эвакуации.

3. Рациональное распределение пострадавших по лечебно-профилактическим учреждениям позволит создать условия для своевременного и качественного оказания экстренной медицинской помощи максимально возможному количеству нуждающихся.

## Список литературы

1. Губченко П. П. Медицинское обеспечение населения и действий сил в чрезвычайных ситуациях / П. П. Губченко, Л. В. Демьянов. – Калуга: Облиздат, 2010. – 348 с.
2. Медицинская сортировка пострадавших при стихийных бедствиях, крупных катастрофах / Под ред. В. В. Мешков, И. Ф. Боговяленский, Д. Е. Малаховский. – СПб.: ВМА, 2011. – 318 с.
3. Медицинская сортировка в хирургии катастроф: Пособие для врачей / И. А. Смирнов [и др.]. – М.: ВЦМК «Защита», 2012. – 35 с.
4. Мусалатов Х. А. Хирургия катастроф: Учебник / Х. А. Мусалатов. – М.: Медицина, 1998. – 592 с.
5. Огнестрельные ранения конечностей мирного времени / М. П. Толстых [и др.]. – М.: Медицина, 2012. – 80 с.
6. Швырков М. Б. Огнестрельные ранения лица, ЛОР-органов и шеи: Руководство для врачей / М. Б. Швырков, Г. И. Буренков, В. Р. Деменков. – М.: Медицина, 2011. – 400 с.
7. Ревской А. К. Огнестрельные ранения живота и таза / А. К. Ревской, А. А. Люфинг, Е. А. Войновский. – М.: Медицина, 2012. – 320 с.
8. Полищук Н. Е. Огнестрельные ранения головы / Н. Е. Полищук, В. И. Старча. – К.: Изд-во ТОВ «ТоН», 2009. – 72 с.
9. Черняков Г. О. Основи організації та діяльності служби медицини катастроф у надзвичайних ситуаціях: Підручник / Г. О. Черняков, І. В. Кочін, П. І. Сидоренко та ін. / Під заг. ред. докт. мед. наук І. В. Кочіна. – Запоріжжя: ЗДІУЛ, 2000. – 252 с.
10. Кочін І. В. Медицина катастроф: Виробниче видання / І. В. Кочін, Г. О. Черняков, П. І. Сидоренко / За ред. проф. І. В. Кочіна. – К.: Здоров'я, 2008. – 724 с.

Стаття надійшла до редакції 30.09.2016 р.

*Д. О. Трошин, І. В. Кочін, О. О. Гайволя, В. В. Царьов, Е. В. Хандога<sup>1</sup>*

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

*<sup>1</sup>Василівський міжрайонний ВП ДУ «Запорізький ОЛЦ ДСЕСУ»*

## **ОРГАНІЗАЦІЙНІ ПРИНЦИПИ РОБОТИ БРИГАД ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ З ПОЛПШЕННЯ ЕВАКУАЦІЙНОГО МЕДИЧНОГО СОРТУВАННЯ ПОСТРАЖДАЛИХ З ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ПРИ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ**

Якість надання екстреної медичної допомоги при надзвичайних ситуаціях залежить від раціональності організації евакуаційних заходів. У статті обґрунтовуються основні напрямки евакуації постраждалих. Виділені критерії медичного сортування постраждалих на основі характеру патологій при наданні екстреної медичної допомоги при надзвичайних ситуаціях.

**Ключові слова:** медична допомога, надзвичайна ситуація, евакуаційні заходи, хірургічна патологія, медичне сортування.

*D. A. Troshin, I. V. Kochin, A. A. Gajvolya, V. V. Tsarov, E. V. Khandoga<sup>1</sup>*

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

*<sup>1</sup>Vasilivsky interdistrict SU PI "Zaporizhzhya RLC SSESU"*

## **ORGANIZATIONAL PRINCIPLES OF EMERGENCY MEDICAL CARE TEAMS TO IMPROVE EVACUATION TRIAGE PATIENTS WITH SURGICAL PATHOLOGY IN EMERGENCIES**

The quality of medical care in emergency situations depends on the rationality of the organization of evacuation measures. In this article the basic directions of evacuation of victims are substantiated. Medical triage criteria based on the nature of pathologies of victims in providing medical care in emergency situations.

**Keywords:** medical care, emergency, evacuation measures, surgical pathology, medical triage.

*С. П. Алиев, Н. Х. Сапарова, Х. М. Саидов*

*Таджикский НИИ профилактической медицины Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан*

## АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МАЛЯРИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

В распространении малярии важную роль играет образ жизни и сельскохозяйственная деятельность человека. С каждым годом в результате хозяйственной деятельности в Республике Таджикистан увеличивается площадь хлопковых полей, ведется строительство ирригационных систем, часто низкого качества, что может приводить к ухудшению маляриологической ситуации.

**Ключевые слова:** маляриологическая ситуация, ирригационная система, Таджикистан.

Малярия, как одно из наиболее распространенных заболеваний в мире, продолжает оставаться серьезной проблемой здравоохранения многих стран Азии, Африки и Латинской Америки [1, 2, 3, 4, 5, 6, 11]. Более того, в ряде случаев в отдельных государствах ситуация по малярии не улучшается, наоборот, она значительно ухудшилась. В частности, в тех государствах, в которых она была ранее ликвидирована. К примеру в Таджикистане, Армении, Азербайджане, Турции в 90-е годы начало расти число завозных и вторичных местных случаев малярии [7, 8, 9, 12]. Продолжали отмечаться тяжелые формы с летальными исходами от ее тропической формы [10, 13].

С использованием общепринятых методов, в статистическом анализе были использованы материалы по надзору за очагом малярии в республике Таджикистан. Проведено ретроспективное изучение заболеваемости малярии за 1990–2010 гг. в регионах республики.

Эпидемиологический анализ данных по малярии свидетельствует, что с начала военных действий в Афганистане уже в 80–85-х гг. возросла заболеваемость малярией в Таджикистане. В частности, в 1980 г. данная патология была зарегистрирована в 36 населенных пунктах республики. Большинство их выявлено в Пянджском, Хамадони, Фархорском, Кулябском и Восейском районах. В 1982 г. малярия быстро распространилась по 54 населенным пунктам (всего 315 случаев). Наибольшая частота ее распространенности была зарегистрирована в Пянджском районе (13,4 на 10000 население), где было охвачено 46,5% населенных пунктов. В период с 1981 по 1985 гг. было зарегистрировано 2021 случаев заболевания. На наш взгляд данная ситуация была связана с переходом на территорию Республики Таджикистан около 30000 афганских беженцев, что способствовало возникновению вторичных очагов: от Рушана – на востоке и Шахритуза – на западе. Также, резкому подъему заболеваемости способствовало прекращение обработок ДДТ сельскохозяйственной авиацией и противомаларийных мероприятий на сопредельной территории северного Афганистана, снижение активного выявления больных, неэффективное применение ДДТ, отсутствие медицинских кадров, что продолжалось до 1985 г. В 1985 г. число случаев малярией уменьшилось до 1430, из которых 190 выявлено в Пянджском и Московском (ныне Хамадони) районах.

Всего за 5 лет (1986–1990 гг.) было зарегистрировано 1424 случаев, в т. ч. 136 завозных из Афганиста-

на, число которых сократилось после вывода из него советских войск, в 1989–1990 гг. соответственно до 16 и 6 случаев. В период до 1990 г. заболеваемость малярией на юге страны продолжала регистрироваться до 200–300 случаев в год, в основном в приграничных с Афганистаном районах. Кроме того, неблагополучными продолжали оставаться Кулябский, Московский и Пянджский районы, а также Калаи-хумбский район ГБАО, что объяснялось напряженной маляриологической ситуацией на сопредельной Афганской территории и трансграничным перелетом комаров (при сопутствующем ветровом режиме).

Политические события в республике 1992 года вызвали массовую миграцию населения, прекратилась работа общих и специальных служб здравоохранения. Это привело к росту численности переносчиков малярии и ухудшению эпидемиологической ситуации по малярии, заболеваемость, которая переросла в полномасштабную эпидемию, охватившую всю страну.

Основными причинами этого были гражданская война и массовая миграция населения из Афганистана, среди которых было много больных малярией и паразитоносителей; значительное ухудшение социально-экономических условий. В связи с этим в 1997 г. было зарегистрировано уже 29794 случаев малярии (513,6 на 100000 населения), со снижением показателя заболеваемости в период с 1997 по 2010 гг. с 513,6 до 1,5 случаев на 100 000 населения.

В результате тщательного ретроспективного и текущего эпидемиологического анализа заболеваемости малярией были определены следующие основополагающие факторы роста ее уровня в Республике Таджикистан:

1. Значительная внутренняя «маятниковая» миграция населения.
2. Слабость всей системы здравоохранения, прежде всего санитарно-эпидемиологической службы, нехватка кадров, особенно в сельской местности (эпидемиологов, энтомологов, паразитологов), отсутствие средств для борьбы, с переносчиками заболевания.
3. Организация мелких фермерских хозяйств. Их слабая материальная обеспеченность не позволяла им проводить мелиорацию земель, реконструкцию ирригационных водных систем, ставших местами усиленного развития личинок комаров.
4. Увеличение площадей рисосеяния вблизи населенных пунктов.
5. Резкое уменьшение поголовья скота, являющегося

барьером для 80% комаров, питающихся кровью животных.

6. Экономический спад в стране и потеря хозяйственной ответственности, обуславливающая превращение культурных водоемов (озера, хаузы) в «питомники» для комаров.

7. Отсутствие противомалерийных противокома-

рийных мероприятий на сопредельных территориях Афганистана.

Проведение системных мероприятий по борьбе с переносчиками малярии способствовало интенсивному снижению заболеваемости, вследствие чего число случаев малярии в 2007 г. по сравнению с 2006 г. снизилось в 2,1 раза (рис. 1).

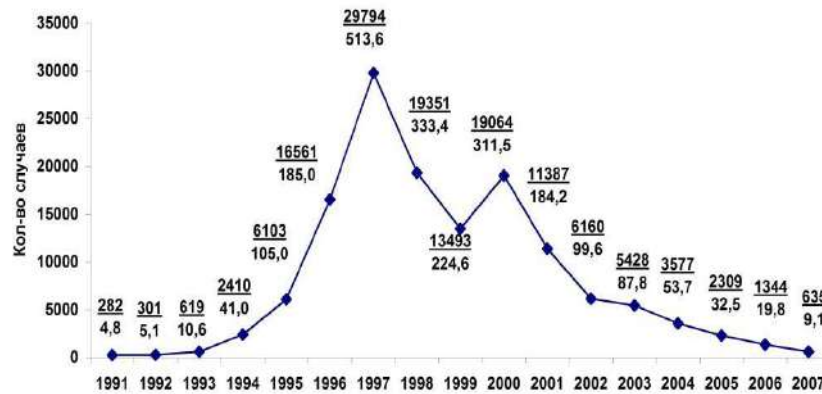


Рис. 1. Число случаев малярии в 2007 г. по сравнению с 2006 г. снизилось в 2,1 раза

На первом месте по пораженности малярией в 2007 г. находилась Хатлонская область (всего 477 случаев, в том числе 7 случаев тропической малярии). Она включает в себя Курган-Тюбинскую и Кулябскую зоны, относящиеся к долинно-пустынный типу ландшафта на юге Таджикистана. В центральной, юго-восточной, северной и северо-западной частях республики преобладают ущельно-речной и горно-речной типы ландшафтно-маляриогенных зон, в которых наблюдается быстрое течение рек и сравнительно низкая температура воздуха. На данной территории эпидемиологическая опасность отсутствует, за исключением населенных пунктов, граничащих с неблагоприятными по малярии территориями.

## Выводы

В распространении малярии важную роль играет образ жизни и сельскохозяйственная деятельность человека, т.е. социально-экономические факторы. Так, жители Хатлонской области (Курган-Тюбикская зона) занимаются рисоводством, в результате чего возникают дополнительные места выплода малярийных комаров *Anopheles*. С каждым годом в этой зоне увеличивается площадь хлопковых полей, ведется строительство низкого качества ирригационных систем, что может приводить к ухудшению маляриологической ситуации.

## Список литературы

1. Алиев С. П., Малярия в Республике Таджикистан / С. П. Алиев / Мед. паразитол. и паразит. бол. – № 2. 2000. – С.27–29.
2. Всемирная организация здравоохранения. Доклад исследовательской группы ВОЗ по выполнению плана действий по борьбе с малярией на период 1993–2000 гг./ ВОЗ, Женева, 1995. – С.1–9.
3. Всемирная организация здравоохранения. Региональная стратегия: от борьбы к элиминации малярии в европейском регионе ВОЗ 2006–2015 гг. II, Копенгаген, 2006, – 44 с.
4. Иванова Т. Н. Малярия в условиях мегаполиса// Автореферат на соиск.уч.ст.к.м.н.М..2006.–22 с.
5. Глобальная стратегия по борьбе с малярией. ВОЗ, Женева, 1994. – 36 с.
6. Кондрашин А. В. Малярия в мире и глобальная стратегия борьбы с ней // Женева, 1997. – 80 с.
7. Лысенко А. Я. Руководство по тропическим болезням / Медицина. -М. Л 983.-120с.
8. Орлов В. С. Малярия // Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. – М., «Медицина». 1993, т. 2.– С. 292–308.
9. Лысенко А. Я. «Маляриология» // А. Я. Лысенко, Д. В. Кондрашин // ВСД Женева, Изд-во «Открытые системы», 1999.–247 с.
10. Хромов А. С. Экологически безопасные методы борьбы с малярией и ее переносчикам и / А.С. Хромов, А. И. Изотов // Сб. инструктив, Материалов Междунар. Учеб. Семинара «Эпидемиология малярии и организации противомалерийных мер», т. 1, 1982.
11. Experimental trials of bednets impregnated with synthetic pyrethroid or organophosphate insecticides for mosquito control in the Gambia / Lindsay (et al) Med. Vet.Hntoniol. 2000.–P. 465–476.
12. Safety of pyrethroid treated nets /M, Z (et al)// Med Vet JEntomol., 14, 2000–P. 1-5.
13. The potential impact of integrated malaria transmission control on entomologic inoculation rate in highly endemic areas / G. F. Killeen (et ai.) // The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, vol. 62, issue 5, 2000. – P. 545–551.

*С. П. Алієв, Н. Х. Сапарова, Х. М. Саїдов*

*Таджицький НДІ профілактичної медицини Міністерства охорони здоров'я і соціального захисту населення  
Республіки Таджикистан*

## **АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАНOSTІ МАЛЯРІЄЮ В РЕСПУБЛІЦІ ТАДЖИКИСТАН**

У поширенні малярії важливу роль відіграє спосіб життя і сільськогосподарська діяльність людини. З кожним роком в результаті господарської діяльності в Республіці Таджикистан збільшується площа бавовняних полів, ведеться будівництво іригаційних систем, часто низької якості, що може призводити до погіршення маляріологічної ситуації.

**Ключові слова:** маляріологічна ситуація, іригаційна система, Таджикистан.

*S. P. Aliev, N. Kh. Saparova, H. M. Saidov*

*Tajik Research Institute of Preventive Medicine of the Ministry of Health and Population Social Protection of the  
Tajikistan Republic*

## **ANALYSIS OF MALARIA'S MORBIDITY IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN**

An important role for the spread of malaria infection plays lifestyle and agricultural activity of the population. Every year, as a result of economic activity in the Republic of Tajikistan, the area of cotton fields increases, irrigation systems are being built, often of poor quality, which may lead to a deterioration of the malaria situation.

**Keywords:** malarial situation, irrigation system, Tajikistan.



И. М. Фуштей, О. В. Ткаченко, С. Л. Подсевахина, Е. С. Чабанная

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## ИНГИБИТОР НАТРИЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2-ГО ТИПА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ

**Целью исследования** явилось определение влияния 6-месячной терапии новым классом сахароснижающих препаратов – селективным ингибитором натрий-глюкозного котранспортера-2 дапаглифлозином на гликемический контроль, массу тела, артериальное давление у больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с гипертонической болезнью и ожирением. Обследовано 36 больных сахарным диабетом 2-го типа в состоянии суб- и декомпенсации в сочетании с гипертонической болезнью II стадии, артериальной гипертензией 2–3 степени и ожирением. Дапаглифлозин в дозе 10 мг применяли в составе комплексной терапии. Результаты исследования свидетельствуют, о том, что дапаглифлозин, в составе комбинированной терапии обеспечивал должный гликемический контроль у обследованных пациентов. Терапия способствовала снижению индекса массы тела на 7,6% ( $P < 0,05$ ), что доказывает его преимущество при наличии избыточной массы тела или ожирения. Применение препарата не привело к коррекции липидного дисбаланса. Результаты суточного мониторингирования артериального давления свидетельствуют о наличии у дапаглифлозина достаточно стойкой антигипертензивной активности, что подтверждает целесообразность его применения у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с гипертонической болезнью и ожирением.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2-го типа, гипертоническая болезнь, ожирение, ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, углеводный обмен, суточное мониторирование артериального давления

Сахарный диабет (СД) 2-го типа является неуклонно прогрессирующим заболеванием и представляет собой серьезную медико-социальную проблему [1, 7]. По данным Международной федерации диабета (IDF, 2016), в мире насчитывается 382 млн. больных СД 2-го типа, а к 2035 году прогнозируется 592 млн. Смертность среди больных СД 2-го типа в 2,3 раза выше смертности в общей популяции. В 60% случаев причиной смерти больных СД типа 2 являются кардиоваскулярные и в 10% - цереброваскулярные расстройства [8, 12]. Артериальной гипертензией (АГ) и ожирением страдают до 80 % больных СД 2-го типа. АГ, СД 2-го типа и ожирение – три взаимосвязанные патологии, которые обладают взаимоусиливающим повреждающим действием, направленным на органы-мишени. В настоящее время это уже не «заболевание пожилых», поскольку 46% мировой популяции, страдающей СД 2-го типа, – люди трудоспособного возраста (40–59 лет) [6, 13].

Все больные СД нуждаются в адекватном комплексном лечении, которое состоит из диетотерапии, дозированной физической активности, мероприятий по нормализации массы тела, обязательно предполагает самоконтроль, а также включает использование пероральных сахароснижающих препаратов или инсулина. Рациональная медикаментозная терапия не только приводит к улучшению показателей углеводного обмена и компенсации заболевания, но и снижает риск развития хронических осложнений [2, 4].

Создание новых сахароснижающих препаратов, обладающих выраженным гипогликемическим эффектом, низким риском гипогликемий в сочетании с отсутствием отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему является перспективным направлением

современной медицины.

В основе развития СД 2-го типа кроме инсулинорезистентности и дисфункции  $\beta$ -клеток, выявлены и другие патофизиологические механизмы, один из которых – повышение реабсорбции глюкозы почками [3, 5]. Именно с этим связано появление внедрение в практику нового класса сахароснижающих препаратов – ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2). В реабсорбции глюкозы участвуют SGLT2, которые почти все локализируются в почках и обеспечивают 90% реабсорбции глюкозы, и SGLT1, содержащиеся, помимо почек, и в сердце, скелетных мышцах и кишечнике, обеспечивающие только 10% реабсорбции отфильтрованной глюкозы. Дапаглифлозин оказывает действие исключительно на уровне проксимальных отделов нефронов [10, 11].

Препарат блокирует почечную реабсорбцию глюкозы, что вызывает экскрецию избытка глюкозы с мочой. Отмечается дозозависимый сахароснижающий эффект натощак и после еды [11]. При этом, с учетом отсутствия стимуляции секреции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы под влиянием препарата, отсутствует риск развития гипогликемий, что положительно сказывается на течении СД. Вследствие осмотического диуретического эффекта развивается и прогрессирует полиурия, что способствует гипотензивному эффекту. Кроме того, за счет потери избытка глюкозы происходит потеря калорий с дозозависимым снижением массы тела пациента [9, 10].

**Цель исследования** – определение влияния 6-месячной терапии дапаглифлозином на гликемический контроль, массу тела, артериальное давление (АД) у больных СД 2-го типа в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ) и ожирением.

**Матеріал і методи.** Обстежено 36 больних СД 2-го типу в стані суб- і декомпенсації в поєднанні з ГБ II стадії, АГ 2–3 ступені. Вік больних склав від 41 до 65 років (середній вік (53,9±3,4 роки)), з них 19 жінок і 17 чоловіків. Всі пацієнти страждали ожирінням (10 пацієнтів - I ступені, 18 – II ступені, 8 – III ступені).

Дапагліфлозін («Форсига», Astra-Zeneca) в дозі 10 мг в сутки додавали до пероральних сахароснижуючих препаратів - метформину і похідним сульфонілмочевини (глімепірид або гліклазид). Антигіпертензивна терапія включала інгібітори АПФ або АРА-2, блокатори кальцевих каналів.

Крім вимірювання офісного АД, всім пацієнтам проводили суточне моніторинг АД (СМАД) на апараті АВРМ-04 («Meditech», Венгрія) з осцилометричної реєстрацією АД. Вимірювання проводилося з інтервалом 15 хв в денні години і через кожні 30 хв – в нічні. За нічні години приймали час від 23.00 до 6.00. Результати враховували при наявності не менше 50 вимірювань АД в теченні сутки. С допомогою комп'ютерної програми для кожного дослідження вивчали середньосуттєве систолічне АД (САД), діастолічне АД (ДАД), частоту серцевих скорочень, середньоденну і середньночну величини для цих показувальників, їх максимальні значення, показувальники варіабельності АД, індекси часу (ІВ) і площі, суточний індекс, а також ступінь нічного зниження (СНС) САД і ДАД.

Оцінювали стан процесів метаболізму – рівень глікозилюваного гемоглобіна (HbA1c), тощакової і постпрандіальної глікемії, загального холестерину (ОХС), ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів (ТГ), глюкозуриї, ацетонуриї, індекса маси тіла

(ІМТ), а також функціональний стан печінки (рівень білірубину, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспарагінамінотрансферази (АСТ)) і нирок (рівень мочевины, креатиніну, швидкість клубочкової фільтрації (СКФ)) за загальноприйнятими методами. У всіх пацієнтів СКФ була більше 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (від 72 до 134 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>), так як при менших параметрах СКФ препарат не викликає дії [9, 11]. Оцінку показувальників проводили до призначення дапагліфлозіну і через 6 місяців після початку лікування.

Статистичну обробку даних проводили на персональному комп'ютері в системі Windows Office і SPSS. Дані представлені в формі М±m. Статистичну значимість різниці визначали при P<0,05.

**Результати дослідження.** В результаті обстеження больних вихідно виявлені підвищений рівень HbA1c (в середньому (8,96±1,42) %), тощакова глікемія від 6,7 до 13,1 (9,9±1,87) ммоль/л, постпрандіальна глікемія – 8,9–14,7 (11,8±2,03) ммоль/л; глюкозурию відмічали у 14 осіб – 10–20 г/сутки; ацетонуриї не було, підвищення концентрації ОХС (середній рівень (6,73±1,2) ммоль/л), β-ліпопротеїдів (6,91±0,54) ммоль/л, ТГ (3,78±1,12) ммоль/л; показувальники азотистого обміну були в межах референтних значень: середній рівень мочевины (6,57±0,48) ммоль/л, креатиніну (83,72±4,37) мкмоль/л; середній рівень загального білірубину – (14,63±0,92) мкмоль/л. Середній рівень АЛТ склав (45,43±1,89) Ед/л, АСТ – (45,21±1,85) Ед/л. Підвищення маси тіла виявлено у всіх пацієнтів: середній рівень ІМТ склав (34,89±2,8) кг/м<sup>2</sup>.

Через 6 місяців лікування з використанням дапагліфлозіну виявлені наступні зміни в вуглеводному і ліпідному обміні (табл. 1).

Таблиця 1

**Показувальники вуглеводного і ліпідного обміну у больних СД 2-го типу до і після лікування дапагліфлозином**

Показувальник	До лікування	Через 6 місяців
Загальний холестерин, ммоль/л	6,73 ± 1,2	6,48 ± 0,9
β-ліпопротеїди, ммоль/л	6,91 ± 0,54	7,2 ± 0,67
Тригліцериди, ммоль/л	3,78 ± 1,12	2,86 ± 1,42
HbA1c, %	8,96 ± 1,42	7,12 ± 0,51*
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	34,89 ± 2,8	32,24 ± 1,86*

**Примітка:** \* достовірність даних P<0,05

Показувальник HbA1c достовірно знизився на 20,54% (P<0,05). При цьому цільові значення досягнуті у 86% пацієнтів. Рівень тощакової глікемії після лікування знизився на 32,93% (P<0,05). Показувальник постпрандіальної глікемії також достовірно знизився на 33,9% (7,8 ± 1,42) ммоль/л (P<0,05). Гіпоглікемії не відмічалось. У всіх обстежуваних больних при лікуванні дапагліфлозином присутствовала глюкозурия, що пояснюється механізмом дії препарату [3, 11]. Ацетонуриї не було. Достовірних змін в ліпідному спектрі крові пацієнтів в результаті проведеного лікування не виявлено. Отрицательного впливу препарату на функцію печінки і нирок виявлено не було.

У більшості пацієнтів в результаті 6-місячного

лікування дапагліфлозином відмічено зменшення маси тіла (від 2 до 6 кг). Середній показувальник ІМТ після лікування склав (32,24± 1,86) кг/м<sup>2</sup>, що на 7,6% нижче порівняно з вихідними даними (P<0,05).

Вихідно показувальники СМАД підтверджували наявність у обстежуваних осіб стійкого підйому середньосуттєвого САД і ДАД, а також в денній і нічній періоди (табл. 2).

Через 6 місяців на фоні прийому дапагліфлозіну в комплексній антигіпертензивній і сахароснижуючій терапії цільовий рівень офісного АД був досягнутий у 89% больних (САД і ДАД зменшилися відповідно на 10,1% і 13,9% (P<0,05)).

Динамика показателей СМАД на фоне проводимой терапии.

Показатель	Величина показателя	
	До лечения	Через 6 месяцев лечения
Офисное САД, мм рт.ст.	155,4±2,8	123,9±2,9*
Офисное ДАД, мм рт.ст.	97,8±2,0	75,4±2,0*
Среднесуточное САД, мм рт.ст.	161,2±2,1	124,1±1,9*
Среднесуточное ДАД, мм рт.ст.	100,4±2,5	79,8±1,6*
Среднедневное САД, мм рт.ст.	165,7±2,3	127,3±1,4*
Среднедневное ДАД, мм рт.ст.	102,4±2,4	81,7±1,5*
Средненочное САД, мм рт.ст.	152,9±2,4	119,9±1,2*
Средненочное ДАД, мм рт.ст.	96,1±3,0	75,5±1,3*
Вариабельность САД (день), мм рт.ст.	14,1±1,5	10,7±1,4*
Вариабельность ДАД (день), мм рт.ст.	12,2±0,9	9,9±0,8*
Вариабельность САД (ночь), мм рт.ст.	12,8±1,7	9,1±1,3
Вариабельность ДАД (ночь), мм рт.ст.	11,3±1,0	8,9±1,3
ИВ САД, % (сутки)	67,9±3,2	55,8±3,1*
ИВ ДАД, % (сутки)	71,2±3,4	60,4±3,0*
ИВ САД, % (день)	70,4±3,6	56,1±3,2*
ИВ ДАД, % (день)	74,8±2,0	62,5±1,9*
ИВ САД, % (ночь)	62,3±3,7	52,5±3,4*
ИВ ДАД, % (ночь)	64,5±2,7	56,5±1,9*
СНС САД, %	7,8±1,5	12,2±1,2*
СНС ДАД, %	9,5±1,0	14,2±1,6*

**Примечание:** \* достоверность данных  $P < 0,05$

В процессе лечения отмечено достоверное снижение среднесуточного, среднедневного САД и ДАД, стойкий антигипертензивный эффект препарата. Степень снижения среднесуточного САД и ДАД составила соответственно 23,01% и 20,52% по сравнению с показателями до лечения ( $P < 0,001$ ). Аналогичной была динамика среднедневного и средненочного САД и ДАД – 23,17%, 20,21% и 21,58%, 21,44% соответственно ( $P < 0,001$ ).

Неблагоприятного влияния на вариабельность АД не отмечалось. На фоне терапии дапаглифлозином выявлена тенденция к снижению среднесуточной, среднедневной и средненочной вариабельности АД.

Параллельно со снижением АД, отмечено достоверное уменьшение показателей «нагрузки давлением» – индекса времени САД за сутки, день и ночь – на 17,8%, 20,3% и 15,7% соответственно, индекса времени ДАД – на 15,1%, 16,44% и 12,4% ( $P < 0,05$ ).

При анализе исходной СНС САД выявлены следующие типы суточных кривых: 21 пациент (58,3%) имел суточную кривую non-dipper, 7 (19,4%) – dipper и 8 (22,3%) – night-peaker. Для ДАД типы суточных кривых распределялись следующим образом: у 19 (52,7%) пациентов – non-dipper, у 10 (27,7%) – dipper и 7 (19,4%) – night-peaker. В процессе лечения дапаглифлозином отмечена положительная динамика суточного профиля АД. Для САД произошло увеличение числа больных с суточной кривой dipper с 7 до 21 за счет уменьшения non-dipper с 21 до 15 и исчезновения night-peaker. Для ДАД увеличение числа пациентов с кривой dipper с 10 до 27 было обусловлено уменьшением числа пациентов non-dipper с 19 до 9 и исчезновения night-peaker ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, результаты СМАД свидетельствуют о наличии у дапаглифлозина достаточно стойкой антигипертензивной активности. Что может быть связано как со снижением массы тела у обследованных лиц, так и увеличением объема выделяемой жидкости (диуретическим эффектом). Препарат способствует достоверному равномерному снижению САД и ДАД на протяжении суток, уменьшению индекса времени АД и вариабельности АД.

Все больные отмечали хорошую переносимость препарата. Побочных эффектов, потребовавших отмены препарата, не наблюдалось. У 4 женщин (11,1%) наблюдались побочные реакции в виде зуда в промежности, дизурии, которые через 2–3 недели прошли самостоятельно. Других побочных явлений не наблюдалось. Больные имели удовлетворительный комплаенс, связанный с удобным приемом дапаглифлозина – утром 1 раз в день.

Таким образом, дапаглифлозин можно считать препаратом выбора в комплексной сахароснижающей терапии у пациентов с СД 2 типа в сочетании с ГБ и ожирением, так как, наряду с достаточным сахароснижающим действием, низким риском гипогликемии, препарат приводит к снижению уровня АД и массы тела, что подтверждает целесообразность его использования у данной категории больных.

#### Выводы:

1. Селективный ингибитор натрий-глюкозного котранспортера-2 дапаглифлозин, в составе комбинированной терапии обеспечивает должный гликемический

контроль, не підвищуючи ризик гіпоглікемії у великих СД 2-го типу в поєднанні з ГБ і ожирінням.

2. Терапія дапаглифлозином в течение 6-ти місяців великих СД 2-го типу сприяла зниженню індексу маси тіла на 7,6% ( $P < 0,05$ ), що доводить його перевагу при наявності надлишкової маси тіла або ожиріння.

3. Застосування препарату не привело до корекції ліпідного дисбалансу, негативного впливу на функцію печінки і нирок виявлено не було.

4. Позитивна динаміка параметрів СМАД на фоні прийому дапаглифлозину підтверджує цільовість його застосування у пацієнтів з СД 2-го типу в поєднанні з ГБ і ожирінням.

#### Список літератури:

1. Дедов І. І. Алгоритми спеціалізованої медичної допомоги великим цукровим діабетом / І. І. Дедов, М. В. Шестакова, Г. Р. Галстян // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18. – №1S – С. 1–12.
2. Маньковский Б.Н. Терапія цукрового діабета 2 типу: нереалізовані потреби і нові можливості / Б.Н. Маньковский // Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром. – 2014. – № 4 (III). – С. 37–41.
3. Ушкалова Е. А. Новий клас антидіабетических препаратів – інгібітори натрій-глюкозних котранспортерів / Е. А. Ушкалова // Фармація. – 2013. – №16. – С.33–36.
4. Филиппова І. Прогностическе значення ранньої діагностики цукрового діабета / І. Филиппова // Ремедиум. – 2014. – № 3. – С. 65–75.
5. Шварц В. Я. Новий принцип лікування цукрового діабета 2-го типу шляхом стимуляції глюकोзури / В. Я. Шварц // Проблеми ендокринології. – 2012. – Т. 58. – №4. – С.54–57.
6. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2013 // Diabetes Care. – 2013. – Vol. 36 (Suppl 1). – P. S11-S66.
7. Dedov I. I. Study design and methodology of an epidemiological survey to assess the prevalence of type 2 diabetes in Russia: NATION / I. I. Dedov, M. V. Shestakova, G. R. Galstyan // IDF. – 2015. – Poster 619.
8. Gyberg V. Patients with coronary artery disease and diabetes need improved management: a report from the EUROASPIRE IV survey: a registry from the EuroObservational Research Programme of the European Society of Cardiology / V. Gyberg, D. De Bacquer, G. De Backer // Cardiovasc. Diabetol. – 2015 – Vol. 14. – P. 133.
9. Komoroski B. Dapagliflozin, a novel SGLT2 inhibitor, induces dose-dependent glucosuria in healthy subjects / B. Komoroski, N. Vachharajani, D. Boulton // Clin. Pharmacol. Ther. – 2015. – Vol. 85. – P. 520–526.
10. Nisly S. A. Canagliflozin, a new sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, in the treatment of diabetes / S. A. Nisly, D. M. Kolanczyk, A. M. Walton // Am. J. Health Syst. Pharm. - 2013. – Vol. 70 (4). – P. 11–19.
11. Shah N.K. Dapagliflozin: a novel sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitor for the treatment of type 2 diabetes mellitus / N. K. Shah, W. E. Deeb, R. Choksi // Pharmacotherapy. – 2012. – Vol. 32 (1). – P. 80–94.
12. Wandell P. E. Gender differences and time trends in incidence and prevalence of type 2 diabetes in Sweden—a model explaining the diabetes epidemic worldwide today? / P.E. Wandell, A.C. Carlsson // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2014 – Vol. 106 (3). – P. 18–24.
13. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension // European Heart Journal. – 2013. – Vol. 34 (28) – P. 2159–2219.

Стаття надійшла до редакції 30.09.2016р.

*І. М. Фуштей, О. В. Ткаченко, С. Л. Подсевахіна, О. С. Чабанна*  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ІНГІБІТОР НАТРІЙ-ГЛЮКОЗНОГО КОТРАНСПОРТЕРА 2-ГО ТИПУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ В ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА ОЖИРІННЯМ

**Метою дослідження** було визначення впливу 6-місячної терапії новим класом цукрознижувальних препаратів селективним інгібітором натрій-глюкозного котранспортера-2 дапаглифлозином на глікемічний контроль, масу тіла, артеріальний тиск у хворих на цукровий діабет 2-го типу в поєднанні з гіпертонічною хворобою та ожирінням. Обстежено 36 хворих на цукровий діабет 2-го типу в стані суб- та декомпенсації в поєднанні з гіпертонічною хворобою II стадії, артеріальною гіпертензією 2–3 ступеня і ожирінням. Дапаглифлозин в дозі 10 мг застосовували у складі комплексної терапії. Результати дослідження свідчать, про те, що дапаглифлозин, у складі комбінованої терапії забезпечував належний глікемічний контроль у обстежених хворих. Терапія сприяла зниженню індексу маси тіла на 7,6% ( $P < 0,05$ ), що доводить його переваги при наявності надлишкової маси тіла або ожиріння. Застосування препарату не призвело до корекції ліпідного дисбалансу. Результати добового моніторингу артеріального тиску свідчать про наявність у дапаглифлозину досить стійкої антигіпертензивної активності, що підтверджує доцільність його застосування у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу в поєднанні з гіпертонічною хворобою та ожирінням.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2-го типу, гіпертонічна хвороба, ожиріння, інгібітор натрій-глюкозного котранспортера 2-го типу, вуглеводний обмін, добове моніторування артеріального тиску

## **A SODIUM-GLUCOSE COTRANSPORTER TYPE 2 INHIBITOR IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN COMBINATION WITH HYPERTENSION AND OBESITY**

**The aim** of the study was to determine the effect of 6 months therapy with a new class of glucose-lowering drugs – a sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitor dapagliflozin on glycemic control, body weight, blood pressure in patients with diabetes mellitus 2 type in combination with essential hypertension and obesity. The 36 patients with type 2 diabetes mellitus, hypertension and obesity were examined. Dapagliflozin in the dose of 10 mg was used in the complex therapy. The results of the study showed that drugs in a combination therapy provided the glycemic control, led to the decrease of body mass index by 7,6% ( $P < 0,05$ ), that proves its advantage in the presence of overweight or obesity. The use of the drug has not led to the correction of lipid imbalances. The results of the daily blood pressure monitoring indicate that dapagliflozin has antihypertensive activity, that confirms the reasonability of its use in patients with type 2 diabetes mellitus in combination with essential hypertension and obesity.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, hypertension, obesity, a sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitor, carbohydrate metabolism, daily blood pressure monitoring.

*А. В. Самойленко, Т. Н. Стрельченя*

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»*

## ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ПАРОДОНТОЛОГИИ

Несмотря на значительные успехи в лечении заболеваний пародонта, сегодня не существует методов лечения, которые бы полностью учитывали все аспекты этиологии и патогенеза этой патологии. Данный обзор посвящен актуальным данным о принципах медикаментозной терапии и эффективности применения различных медикаментозных средств в комплексном лечении заболевания тканей пародонта.

**Ключевые слова:** заболевания пародонта, этиология, патогенез, лечение, медикаментозные средства.

Заболевания пародонта распространены повсеместно. Поэтому усилия современных ученых направлены на дальнейшее углубленное изучение механизмов возникновения и развития патологии пародонта с целью выработки максимально эффективных способов патогенетически направленной терапии и профилактики [4, 18].

В связи с ведущей ролью бактериальной биопленки (биофильма) в этиологии воспалительных заболеваний пародонта в комплексном лечении традиционно велико значение антимикробной терапии [7, 10, 11]. Существующие сегодня методы не могут обеспечить тотального элиминирования пародонтопатогенов, поэтому целью антибактериальной терапии является уменьшение общего количества микроорганизмов биопленки и модификация ее состава путем колонизации грамположительными и менее агрессивными штаммами бактерий с одновременным замедлением роста патогенных штаммов [14].

Известно, что хорошо структурированная биопленка практически полностью инактивирует антибактериальные препараты [18, 36]. При минимальной толщине (до 0,4 мм) проникновение антибиотика сквозь биопленку маловероятно. По этой причине до назначения антимикробной терапии проводится тщательная механическая пародонтологическая терапия (scaling and root planing/SRP), которая обязательно подкрепляется мотивацией пациента и проведением им индивидуальных регулярных гигиенических мероприятий [22, 28].

Сложность борьбы с пародонтальной инфекцией также объясняется и тем, что в последние годы микробиологическая составляющая возбудителей инфекционных процессов в пародонте претерпела ряд значительных изменений. Это связано с постоянной эволюцией бактерий и вовлечением в патологический процесс условно патогенной микрофлоры, а также вирусов, грибов и простейших [41].

Антибиотикотерапия должна назначаться строго по показаниям:

- язвенный гингивит/пародонтит с выраженными явлениями интоксикации организма;
- генерализованный пародонтит с гнойным выделением из пародонтальных карманов, выраженным воспалительным компонентом, особенно на фоне выраженной соматической патологии;
- абсцедирующая форма пародонтита;
- рефрактерный пародонтит;
- профилактика бактериемии, развития бактериаль-

ного эндокардита и других осложнений при лечебных манипуляциях в пародонте у пациентов с тяжелой общесоматической патологией (иммунодефицитные состояния, ревматизм, пороки сердца, сахарный диабет, нарушение свертываемости крови, недавние хирургические вмешательства на сердце);

- в качестве антибактериального «прикрытия» до и после хирургических вмешательств в пародонте [42, 43, 40].

Системное назначение антибиотиков имеет преимущества одновременного поступления препарата во все очаги поражения, где располагается биопленка – источник повторной колонизации микроорганизмов и прогрессирования заболевания (глубокие пародонтальные карманы, зоны фуркации, эпителиальные и соединительные ткани и др.) [45]. Целевая, микробиологически направленная, терапия в свете современных представлений еще не является гарантией успешного лечения, так как чувствительность определяется, как правило, к свободной (планктонной) форме микроорганизмов, а не к их взаимодействию в биопленке, поэтому зачастую выбор антибиотика для системной терапии осуществляется эмпирически [30, 41].

В пародонтологии на сегодняшний день препаратами первого выбора являются защищенные аминопенициллины (амоксиклав, аугментин), которые успешно сочетаются с метронидазолом, эффективно подавляя в пародонте *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis* [35]. Также успешно работают тетрациклины, в частности доксициклин – единственный специфический ингибитор матриксной металлопротеиназы-8 (коллагеназы-2) – ключевого медиатора повреждения тканей при пародонтите [6]. Тетрациклины позволяют создать высокую концентрацию в десневой жидкости, в 5–6 раз превышающую таковую в сыворотке крови, и обладают высокой субстантивностью, что позволяет им депонироваться и выделяться в ткани пародонта значительно позже после завершения их использования пациентом. Доксициклин принимается в субантимикробной дозе (20 мг) 2 раза в день на протяжении 3–9 месяцев. В США для лечения пародонтита одобрен официальный препарат «Periostat», содержащий субтерапевтические дозы доксициклина [18, 40]. Линкозамиды (линкомицин, клиндамицин) обладают выраженным остеотропным действием, способны проникать и накапливаться в терапевтических дозах в очагах костной деструкции, что позволило пародонтологам также включить их в свой арсенал. Однако лин-

козамиды должны назначаться с осторожностью из-за развития псевдомембранозного колита (в результате размножения в кишечнике *Clostridium difficile*) – самого угрожающего осложнения, способного привести к летальному исходу. Для предупреждения этого назначается комбинация линкозамида назначаются в комбинации с метронидазолом [42, 45].

Локальное использование антибиотиков в традиционном виде вызывает определенные сложности из-за невозможности создания эффективной концентрации в глубоких отделах пародонтального кармана вследствие быстрого вымывания десневой жидкостью. Исходя из расчета, что объем пародонтального кармана в среднем 0,5 мкл, а скорость тока десневой жидкости 20 мкл/ч, рассчитано, что период полувыведения свободного препарата из пародонтального кармана составляет около 1 минуты [4]. Новейшими разработками в клинической пародонтологии, повышающими эффективность местной антимикробной терапии, являются лекарственные препараты, в которых антибиотики иммобилизуют на различных биополимерных матрицах, обеспечивающих длительное и контролируемое высвобождение антибиотика в окружающую среду (CRD-controlled released drugs) [32, 18, 4] («Actisite», «Atridox», «Arestin», композитные пленки «КП-Пласт», «Диплен-дента»). При этом создается высокая местная концентрация антибиотика без значительного повышения уровня антибиотика в системной циркуляции, побочный эффект антибиотиков минимален, в желудочно-кишечном тракте не развиваются резистентные штаммы микроорганизмов [29, 40].

Антимикробная терапия в пародонтологии зачастую сводится к применению антисептиков [33]. Предпочтение должно отдаваться антисептикам с широким антимикробным действием. По данным многочисленных отечественных и зарубежных исследователей наиболее полно изученным, широко применяемым и эффективным представителем класса антисептиков является хлоргексидин, обладающий антибактериальным действием против широкого спектра вегетативных форм грамотригативных и грампозитивных микроорганизмов, а также дрожжей, дерматофитов и липофильных вирусов [2, 27, 28]. Благодаря своим катионным свойствам хлоргексидин способен соединяться с СОПР, с гидроксипагитами эмали, с белками слюны, с бактериями и клеточными полисахаридами бактериального типа. Он медленно высвобождается в ротовой полости и сохраняет концентрацию, эффективно действующую на микроорганизмы в течение 24 часов. Очень важно соблюдать режим использования препаратов с хлоргексидином в зависимости от его концентрации. На сегодняшний день следующий режим назначения хлоргексидина характеризуется наиболее выраженной клинической эффективностью: краткосрочное применение высоких концентраций (0,12% или 0,2%) с последующим назначением поддерживающего курса более низких концентраций (0,05%) препарата /20/. В пародонтологии используют 0,02%, 0,05%, 0,12%, 0,2% раствор, ополаскиватели «Лакалут» (0,06%), «Curasept» (0,05%; 0,12%; 0,2%), «PresiDENT Профи» (0,12%), «Пародонтакс» (0,06%), «Пародонтакс Экстра» (0,2%), «Асепта» (0,05%) [13].

Явное преимущество имеют хлоргексидин-содержащие гели («Метрогил-дента», «Дентагель», «Метро-дент», «Асепта», «Curasept»), биополимерные пленки («Диплен-Дента Х», «КП-Пласт антимикробный»), так как позволяют пролонгировать действие антисептика и более устойчивы к вымыванию десневой жидкостью [2]. В последнее время с успехом используются таблетированные формы хлоргексидина. Это защечные таблетки для рассасывания «Себидин», «Септолете». Таблетированная форма имеет очевидное преимущество перед растворами, так как при медленном рассасывании в полости рта увеличивается временной контакт хлоргексидина с тканями, действие его носит более пролонгированный характер. Существуют специальные формы для внесения в пародонтальные карманы, например, желатиновая матрица (чип) «PerioChip», содержащий 2,5 мг хлоргексидина биглюконата. Это биологически разлагаемый чип, действие которого происходит в два этапа: в первые 24 часа выделяется приблизительно 40% хлоргексидина, остальная его часть высвобождается постепенно, в течение 7–10 дней. При сохранении в десневой жидкости в течение одной недели концентрация хлоргексидина достигает 125 мкг/мл [4,18].

Развитие в последнее время резистентности пародонтопатогенов к широко используемому хлоргексидину диктует необходимость применения новых антимикробных препаратов. Сегодня это альтернативные антисептики – мирамистин 0,01%; гексетидин в составе растворов для полоскания «Гексетидин», «Стоматидин», комбинированных препаратов «Гивалекс», «Гексорал», «Ангилекс»; деквалиния хлорид в составе официальных таблеток для растворения в полости рта «Ларипронт»; делмопинол гидрохлорида 0,2% в составе раствора для полоскания «PerioShield»; этил лаурил аргинат HCl 0,147% в составе «Listerine Advanced defence» и другие [9, 2].

Ликвидация воспаления – одна из наиболее важных задач при лечении заболеваний пародонта [5, 39, 42]. Клинические наблюдения свидетельствуют о значительном ускорении процессов регенерации костных структур пародонта у пациентов, которым максимально удалось устранить воспаление мягких тканей. В пародонтологии с этой целью используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые угнетают экссудацию, пролиферацию и частично альтерацию за счет ингибирования ферментов циклооксигеназы (ЦОГ-1, ЦОГ-2) и 5-липооксигеназы, необходимой для образования простагландинов [25].

Для стоматологической практики в случае необходимости системного назначения особо важное значение имеют НПВП, селективно действующие на ЦОГ-2 (нимесулид, мелоксикам, целекоксиб), поскольку эти препараты дают меньше осложнений со стороны ЖКТ, не нарушают агрегацию тромбоцитов. В целом при лечении заболеваний пародонта у больных с ярко выраженным воспалением и кровоточивостью десен предпочтение отдают местному применению НПВП в виде аппликаций, полосканий, лечебных повязок, путем введения паст и мазей в пародонтальные карманы, ультрафонофореза. На помощь врачу-пародонтологу приходят такие официальные препараты, как мазь «Мефенат»,

гель «Холисал», растворы для полоскания и спрей «Тантум-Верде», «Гивалекс», «Ангилекс-Здоровье» и др [31].

Воздействие микроорганизмов и продуктов распада на ткани пародонта нередко приводит к аллергической перестройке ответных реакций организма за счет длительной сенсibilизации. Многочисленные исследования, подтверждающие наличие аллергического компонента в патогенезе заболеваний пародонта, определяют необходимость проведения десенсибилизирующей и противоаллергической терапии [26].

Неспецифическая гипосенсибилизирующая терапия в пародонтологии включает использование преимущественно препаратов 2 и 3-го поколений (производные дезлоратадина, левоцетиризина, фексофенадина), которые обладают высокой селективностью в отношении периферических H1-рецепторов, не оказывая действия на ЦНС. Обладают дополнительным противоаллергическим эффектом (тормозят выделение медиаторов системного аллергического воспаления триптазы, лейкотриена C4, простагландина D2, интерлейкинов 3,4 и 8, фактора некроза опухоли, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, участвующих в поздней стадии иммунного ответа) и большой продолжительностью лечебного действия [39].

Специфическая гипосенсибилизирующая терапия проводится при определении моно- или поливалентной чувствительности к микроорганизмам пародонтального кармана, используя:

- Микробные аллергены
- Аутовакцины
- Стандартные бактериальные аллергены гемолитического стафилококка и стрептококка
- Нативный стафилококковый анатоксин (в случаях гиперчувствительности к стафилококковому аллергену) [18].

Воспалительные заболевания пародонта сопровождаются, как правило, дисбиозом полости рта, выраженность которого соответствует степени поражения пародонта. Изменение бактериоценоза также является следствием включения в комплекс лечения пародонтита антибиотиков и антисептиков. Поэтому применение в ходе лечения пародонтита средств, восстанавливающих нормальную микрофлору полости рта, рассматривается как необходимое условие повышения эффективности лечения [8, 10, 37, 15, 33].

Комплекс «Био Гая Продентис» обладает исключительной способностью колонизации полости рта, фиксации в муцине и биопленке, имеет высокий противовоспалительный эффект. В колонизации полости рта конкурирует с пародонтопатогенами (селективное ингибирование *P.gingivalis*, *F.nucleatum*, *P.intermedia*, *A.actinomycetemcomitans*), значительно уменьшая их количество. Обеспечивает противовоспалительный эффект за счет угнетения синтеза провоспалительного цитокина TNF-альфа и снижение уровня интерлейкинов il-6, il-8. Лекарственный препарат используется в форме пастилок для двукратного рассасывания после чистки зубов [23]. В Западных странах апробированы пробиотические средства для полости рта: *EvoraPro*, *ProBiora3*<sup>®</sup>.

Показания к назначению сорбционно-десинтоксикационной терапии (атоксил, энтеросгель, поли-

сорб) – интоксикация организма при тяжелом течении генерализованного пародонтита. Сорбенты избирательно извлекают из тканей и выводят из организма микробные клетки (до 3 млрд. микробных тел на 1 г сорбента), продукты распада тканей, токсины, оказывая тем самым противовоспалительное, противоотечное, бактериостатическое действие. При этом повышается функциональная активность Т- и В-лимфоцитов, биологическая активность лекарственных средств [7, 29].

Современные представления об этиологии воспалительных заболеваний пародонта основаны на экологической гипотезе микробной биопленки [4, 18, 41]. В соответствии с ней комменсальная микрофлора десневой борозды становится патогенной под влиянием факторов, «запускающих» изменение пропорций или патогенного потенциала резидентных микроорганизмов. Таким образом, в последние годы, отдавая первостепенную роль пародонтопатогенам в возникновении воспалительных заболеваний пародонта, все чаще говорят о роли резистентности организма и о снижении барьерных свойств пародонта, что позволяет реализоваться микробному фактору в полной мере. Подтверждением этих слов служат многочисленные нарушения различных звеньев иммунитета у больных с заболеваниями пародонта, поэтому коррекция иммунитета носит одно из важных значений при проведении комплексной терапии пародонтита [17, 5, 12, 16].

Для получения иммунокорректирующего эффекта традиционно используются средства различных групп, которые наиболее целесообразно включать в комплекс лечения на начальных стадиях заболевания, в период ремиссии, после устранения острых воспалительных явлений, ликвидации пародонтальных карманов [34]. Иммуномодулирующая терапия предусматривает использование следующих групп препаратов:

- Микробные липополисахариды (продигиозан, пирогенал)
- Высокоочищенные бактериальные лизаты с вакцинальным эффектом (имудон, ИРС-19)
- Бактериальные рибосомы в комбинации с мембранными фракциями (рибомунил)
- Синтетические аналоги мембранных фракций бактерий (ликопид)
- Иммунорегуляторные пептиды (иммунофан, тималин)
- Цитокины и их синтетические аналоги (лейкинферон, реаферон, циклоферон, амиксин)
- Синтетические иммуномодуляторы разных групп (декарис, метилурацил, галавит, полиоксидоний)

При этом невозможно в каждом конкретном случае предугадать конечный терапевтический эффект из-за достаточно условной «селективности» и индивидуальных особенностей иммунного дисбаланса, что требует зачастую консультации врача-иммунолога.

В качестве местного иммуномодулирующего влияния на ткани пародонта можно рекомендовать 5% линимент циклоферона, сравнительно недавно появившийся на фармацевтическом рынке Украины. Ежедневные двукратные аппликации на десну на протяжении 10–14 дней препарата приводят к полной редукции местного воспаления за счет уменьшения активности провоспалительных цитокинов, сниже-



нию инфекционной нагрузки пародонтального кармана. Циклоферон – индуктор интерферона с широким спектром биологической активности (противовирусное, иммуномодулирующее, противовоспалительное действие). Индуцирует высокие титры интерферона, активизирует Т-лимфоциты, нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперов и Т-супрессоров [29].

Данные литературы последних лет об участии перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита убедительно обосновывают целесообразность включения в комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта антиоксидантов и других биорегуляторов тканевого обмена [5, 18, 4]. Эти препараты ингибируют перекиси и промежуточные продукты свободно-радикального окисления липидов, оказывают противовоспалительное и противоотечное действие, усиливают процессы регенерации. Наиболее эффективно применение антиоксидантов и антигипоксантов на начальных стадиях воспалительно-дистрофического процесса, при обострении процесса. В качестве антиоксидантов прямого действия в пародонтологии используют токоферола ацетат, аскорбиновую кислоту, флакумин, дибунол, непрямого действия – селен, цинк, медь.

Качественно новый подход к антиоксидантной терапии демонстрирует ополаскиватель «Мексидол», который обладает гиполипидемическим эффектом и мембранотропным действием, способен модулировать функционирование рецепторов и мембраносвязанных ферментов, восстанавливать нейромедиаторный баланс [24]. Восстановление микроциркуляции, противоотечное действие, активация местного иммунитета, снижение кровоточивости десен – вот перечень лечебного действия 5% раствора для полоскания полости рта «Мексидол» [20].

Успешное решение проблемы репаративной регенерации альвеолярной кости у больных генерализованным пародонтитом может быть достигнуто при комплексном воздействии на различные звенья процесса восстановления тканей пародонта. Важным моментом является стимуляция скорости репаративного остеогенеза путем воздействия на пролиферацию и дифференцировку остеогенных клеток. С этой целью в комплекс общих лечебных мероприятий пародонтита включают препараты, нормализующие минеральный обмен в костной ткани: антирезорбенты (фосамакс, альфа-кальцидол, миакальцик), стимуляторы формирования костной ткани (анаболические стероиды, флюориды), кальцийсодержащие препараты (кальций-D3 никомед, кальцеин, остейн). Назначение данных препаратов возможно после тщательной диагностики структурно-функционального состояния костной системы, определения функциональных и биохимических показателей метаболизма костной ткани [13, 29].

Витаминотерапия является важной составляющей комплексного лечения заболеваний пародонта, сопровождающихся витаминной недостаточностью. В пародонтологии витамины назначают в дозах, в 2–3 раза превышающих суточную норму. Наиболее эффективно назначение препаратов уже на начальных стадиях патологического процесса. Чаще рекомендуют витамины групп А, С, Р, Е, В и поливитаминные комплексы. При

назначении витаминов нужно помнить о факторах, ограничивающих диапазон их применения, а именно: мощное алергизирующее действие (витамины В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub>); влияние на углеводный обмен (никотиновая кислота и высокие дозы (более 1,0–1,5 г/сут) аскорбиновой кислоты); воздействие на иммунитет – иммуностимуляция (витамины В6, В12, А, Е) или иммунодепрессия (витамины РР и К, аскорбиновая кислота в больших дозах) [18].

Недавно внимание пародонтологов привлек факт, что на фоне системного применения антисклеротических препаратов (статинов) увеличивалась минеральная плотность кости, снижалось количество переломов [38]. Это происходило за счет торможения костной резорбции (блокада меволанат-пути) и стимуляции остеогенеза кости путем повышения экспрессии костного морфогенетического белка (ВМР-2) и, как следствие, повышение остеобластической дифференцировки при формировании кости, усиление внутриклеточной мобилизации кальция, ускорение ангиогенеза. Эти возможности статинов открыли новое направление пародонтальной регенерации, так как используемые до этого бифосфонаты лишь тормозили резорбцию кости и не способствовали костному ремоделированию [21, 44]. В дальнейшем была выявлена противовоспалительная, иммуномодулирующая, антиоксидантная активность статинов, которая проявлялась независимо от гиполипидемии. Были продемонстрированы убедительные доказательства улучшения состояния тканей пародонта на фоне системного применения статинов и их большой перспективности применения в пародонтологии. С целью уменьшения побочных реакций системного назначения, а также учитывая то, что статины являются пролекарствами (активность проявляется после метаболизма в организме с образованием β-оксикислоты, конкурирующей с гидроксид-3-метилглутарил коэнзим А-редуктазой), что позволяет им при высокой липофильности легко преодолевать клеточную мембрану путем пассивной диффузии, в последнее время разработаны и проходят клиническую апробацию лекарственные формы (гранулы) для местного использования в пародонтологии. Высокая липофильность дает возможность сочетать статины с гидрофобной основой, что позволит дозировать во времени местно высвободить определенную дозу препарата.

В комплексной терапии заболеваний пародонта актуальны новые препараты, содержащие основные компоненты физиологически здоровой слизистой оболочки полости рта. Известно, что при заболеваниях пародонта изменяется метаболизм и структура покровного эпителия десны, проявляющиеся в нарушении его барьерной функции. Значительную роль в предотвращении этого и, как следствия, проникновения микробных токсинов в ткани, играют входящие в состав межклеточного матрикса сульфатированные гликозаминогликаны и гиалуроновая кислота, обеспечивающие трофическую и пластическую функции соединительной ткани. Новый препарат «Генгигель» содержит высокомолекулярную 0,2% гиалуроновую кислоту [3]. Ежедневное трехкратное применение геля в виде пальцевого массажа способствует повышению эффективности местной терапии пародонтита. Препарат обладает вы-

раженным противовоспалительным действием, влияя на обмен гликозаминогликанов; снижает степень проницаемости капилляров, улучшая снабжение тканей кислородом, и тем самым снижая уровень тканевой гипоксии с нормализацией энергетического обмена; инициирует снижение степени разрыхления основного межклеточного вещества и коллагеновых волокон, способствуя регенерации тканей пародонта.

Эндотелийпротекторная терапия тканей пародонта – новое направление, основанное на экзогенном использовании эндотелий-релаксирующего фактора – оксида азота для восстановления нарушенной функции микроциркуляции в тканях пародонта [1]. Появление нового отечественного препарата «Глутаргин» позволило применить его эндотелийпротекторные свойства в комплексе терапевтических мероприятий заболеваний пародонта [19]. Аргинин, входящий в состав глутаргина, биотрансформируется в оксид азота и выступает в качестве неспецифического метаболитического регулятора обменных процессов, снижает уровень циркулирующих в крови иммунных комплексов, уменьшает выраженность синдрома метаболической интоксикации и иммунотоксикоза, повышает компенсаторно-приспособительные реакции организма [3].

Несмотря на значительные успехи в лечении патологии пародонта, результаты комплексного воздействия на околозубные ткани не всегда предсказуемы и зачастую разочаровывают, так как добиться полной регенерации тканей пародонта удается далеко не у всех больных. Объясняется это тем, что сегодня не существует методов лечения, которые полностью бы учитывали все спектры патологии пародонта. Однако, тщательный контроль биопленки в сочетании с регулярной механической пародонтологической терапией являются залогом здоровья пародонта на протяжении более 20 лет, которые можно рассматривать как «золотой стандарт» пародонтологической помощи.

Несмотря на значительные успехи в лечении патологии пародонта, результаты комплексного воздействия на околозубные ткани не всегда предсказуемы и зачастую разочаровывают, так как добиться полной регенерации тканей пародонта удается далеко не у всех больных. Объясняется это тем, что сегодня не существует методов лечения, которые полностью бы учитывали все спектры патологии пародонта. Однако, тщательный контроль биопленки в сочетании с регулярной механической пародонтологической терапией являются залогом здоровья пародонта на протяжении более 20 лет, которые можно рассматривать как «золотой стандарт» пародонтологической помощи.

### Список литературы

1. Белоклицкая Г. Ф. Особенности метаболизма оксида азота при использовании на этапе этиотропного лечения больных генерализованным пародонтитом (фаза I) гигиенического комплекса «Colgate» / Г. Ф. Белоклицкая, О. В. Ашаренкова, О. О. Протункевич и др. // Совр.стоматология. – 2012. – № 2. – С. 35–38.
2. Белоклицкая Г. Ф. Применение хлоргексидин-содержащих препаратов в стоматологии (обзор литературы) / Г. Ф. Белоклицкая // Совр. стоматология. – 2001. – № 1. – С. 15–18.
3. Белоклицкая Г. Ф. Оценка эффективности применения препарата «Генгигель» в комплексном лечении больных генерализованными заболеваниями тканей пародонта / Г. Ф. Белоклицкая, Н. А. Колесова, Т. Д. Центило // Совр.стоматология. – 2011. – № 5. – С. 16–23.
4. Вольф Г. Ф. Пародонтология / Г. Ф. Вольф, Э. М. Ратейцхак, К. Ратейцхак Перевод с нем.; под ред. Г. М. Барера. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 548с.
5. Григорьян А. С. Болезни пародонта / А. С. Григорьян. – М.: МИА, 2004. – 320 с.
6. Гринин В. М. Матриксные металлопротеиназы при пародонтите / В. М. Гринин, У. Баяр, Т. Б. Караогланова // Стоматология. – 2011. – № 6. – С. 80–83.
7. Грудянов А. И. Количественная оценка микробиоценозов полости рта при заболеваниях пародонта / А. И. Грудянов, О. А. Зорина, А. А. Кулаков // Пародонтология. – 2011. – Т. 16, № 2. – С. 18–22
8. Грудянов А. И. Применение бактериальных препаратов в практике пародонтологии (Обзор литературы) / А. И. Грудянов, Е. В. Фоменко // Новое в стоматологии. – 2004. – № 4. – С. 17–24.
9. Дикова И. Г. Клиническая эффективность препарата Стоматидин в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом, осложненным аутопатогенной микрофлорой / И. Г. Дикова., П. В. Сидельников // Совр.стоматология. – 2005. – № 3. – С. 65–67.
10. Зорина О. А. Микробиоценоз полости рта в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта / О. А. Зорина, А. А. Кулаков, А. И. Грудянов // Стоматология. – 2011. – № 1. – С. 73–78.
11. Кисельникова Л. П. Роль биопленки в развитии кариса и заболеваний пародонта и методы ее устранения / Л. П. Кисельникова // Пародонтология. – 2010. – № 2. – С. 74–76
12. Левин М. Я. Количественный и функциональный состав системного и местного иммунитета у лиц с пародонтитами / М. Я. Левин, Т. Д. Федосенко // Пародонтология. – 2010. – № 4. – С. 37–39.
13. Мазур И. П. Клиническая и микробиологическая эффективность применения местных противомикробных и антисептических препаратов при лечении заболеваний пародонта / И. П. Мазур, Н. А. Бакшутова, Д. М. Ставская // Современная стоматология. – 2014. – № 1. – С. 32–38.
14. Мащенко І. С. Мікробіологічні аспекти генералізованого і симптоматичного пародонтиту / І. С. Мащенко, А. В. Самойленко // Медичні перспективи. – 2000. – № 1. – С. 72–77.
15. Мащенко І. С. Роль відновлення нормобіозу пародонтальних тканин після етіотропної антибактеріальної терапії у хворих на генералізований пародонтит / І. С. Мащенко, А. В. Самойленко // Медичні перспективи. – 2000. – № 3. – С. 102–105.
16. Мащенко І. С. Дисбаланс в системі цитокинів у хворих на генералізований пародонтит і його корекція цитокинотерапією / І. С. Мащенко, А. В. Самойленко, А. Ю. Макаревич // Современная стоматология. – 2001. – № 1. – С. 41–43.
17. Мащенко І. С. Пути формирования вторичного иммунодефицитного состояния у больных генерализованным пародонтитом // И. С. Мащенко, А. В. Самойленко // Современная стоматология. – 2002. – № 1. – С. 14–16
18. Мюллер Ханс-Петер. Пародонтология / Ханс-Петер Мюллер. – Львов: ГалДент, 2004. – 256 с.
19. Назарян Р. С. Обоснование использования препарата эндотелий-протекторного действия при лечении дистрофически-воспалительных заболеваний пародонта / Р. С. Назарян // Совр.стоматология. – 2004. – № 4. – С. 54–55.

20. Рябокони́ Е. Н. Современные тенденции в профилактике и лечении заболеваний пародонта. Жидкие средства гигиены полости рта / Е. Н.Рябокони́, Д. А. Донцова // *Стоматолог.* – 2010. – С.37–41.
21. Рябокони́ Е. Н. Статины – новое направление в лечении генерализованного пародонтита/ Е. Н. Рябокони́,Е. Н. Гоенко, Н. П. Божко // *Стоматолог.* – 2010.–С. 30–33.
22. Самойленко А. В. Принципи лікування генерализованого пародонтиту, асоційованого з кампілобактерною інфекцією (мікрофлорою) / А. В. Самойленко // *Вісник стоматології.* – 2000. – № 4. – С. 28–30.
23. Самойленко А. В. Опыт применения ацилакта при лечении латентного субтипа генерализованного пародонтита / А. В. Самойленко, В. Ю. Орищенко, Т. Н. Стрельчєня, Л. А. Климович // *Международн. научн.-практ. конф. «Дни науки-2011»: мат.-Днепропетровск, 2011.* – т.19. – С. 22–25.
24. Самойленко А.В. Комплексное применение препаратов «Мексидол» и «Кальций-Д3Никомед» при лечении больных с агрессивными формами пародонтита/ Самойленко А.В., Бабенко Л.Н., Горшкова А.Е., Карелина Ю.В. // *Международн. научн.-практ. конф. «Сучасні медичні технології-2009»: мат. – Днепропетровск, 2009.* – т.2.–С. 14–19.
25. Сидельникова Л. Ф. Нестероидные противовоспалительные препараты: новые горизонты противовоспалительной терапии в стоматологии / Л. Ф. Сидельникова, Ю. Г. Коленко, Б. А. Ревенко // *Совр. стоматология.* – 2011. – № 4. – С. 8–11.
26. Сидельникова Л. Ф. Антигистаминные препараты – ключевое звено патогенетической терапии аллергических заболеваний полости рта / Л. Ф. Сидельникова, Ю. Г. Коленко, О. В. Линовичка // *Совр. стоматология.* – 2006. – № 4.– С. 19–23
27. Соболева И. В. Использование препаратов, содержащих хлоргексидин, в практике гигиениста стоматологического / И. В. Соболева // *Пародонтология.* – 2009. – № 3.–С. 76–77.
28. Улитовский С. Б. Роль современных средств гигиены полости рта в профилактике заболеваний пародонта / С. Б. Улитовский, О. В. Калинина, А. И. Хари // *Пародонтология.* – 2010. – № 2. – С. 78–79
29. Фармакологічні засоби для місцевого лікування тканин пародонту / [І. П. Мазур с соавт. ] // *Совр. стоматология.* – 2010. – № 5. – С. 47–52.
30. Чувствительность бактерий, вызывающих одонтогенные инфекции, к антибиотикам / [Мигель Бреско Салинас, Нозлия Коста Риу с соавт.] // *Совр. стоматология.* – 2011. – № 5. – С. 67–71
31. Чумакова Ю. Г. Оценка эффективности препарата «Гантум верде» в комплексном лечении заболеваний пародонта и СОПР / Ю. Г. Чумакова, Л. Н. Трояненко, Н. Н. Голубкова // *Совр. стоматология.* – 2010. – № 3. – С.55–59.
32. Царев В. Н. Экспериментальное обоснование применения биополимерных пленок, содержащих препараты иммуномодулирующего антибактериального действия, для лечения заболеваний пародонта / [В. Н. Царев, Е. Н. Николаева, Д. С. Арутюнов и др.] // *Пародонтология.* – 2010. – №1 (54).–С. 57–60.
33. Щербакова Д. С. Действие антисептиков на бактериальные биопленки у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта / Д. С. Щербакова, Д. В. Левкович, Л. Ю. Орехова // *Пародонтология.* – 2011. – № 4.–С. 65–69.
34. Ярова С.П. Роль порушень цитокинової регуляції в розвитку ендотеліальної дисфункції при генерализованому пародонтиті / С.П. Ярова, А.Д. Желдакова // *Укр.стомат.альманах.* – 2013. – №3. – С. 29–31.
35. Adjunctive benefits of systemic amoxicillin and metronidazole in non-surgical treatment of generalized aggressive periodontitis: A randomized placebo controlled clinical trial / Guerrero A, Griffiths GS, Nibali L et al. // *J Clin Periodontol.* – 2005; – Vol. 32–P. 1096–1107.
36. Allais G. Биопленка полости рта / G. Allais // *Новое в стоматологии.* – 2006. – № 4. – С. 4–15.
37. Chopra R. Probiotics in dentistry: A boon or sham / R. Chopra, S. Mathur // *Dent Res J.* – 2013.– Vol. 10, № 3.–P. 302–306.
38. Grover HS. The pleotropic role of statins: Could it be the imminent host modulation agent in periodontics / Grover HS, Luthra S, Maroo S. // *Dent Res J.* – 2013.– Vol. 10– P. 143–148.
39. Graves D. Cytokines that promote periodontal tissue destruction / D. Graves // *J Periodontol.* – 2008.–Vol. 79 – P. 1585–1591.
40. Haffajee AD Systemic antiinfective periodontal therapy. A systematic review / AD Haffajee, SS Socransky, JC Gunsolley // *Ann Periodontol.* – 2003. – Vol. 8– P. 115–181
41. Ричард Дж. Ламонт, Роберт А. Берне, Мерилин С. Лантц, Дональд Дж. Лебланк. Микробиология и иммунология для стоматологов. – М., 2010. – 502 с.
42. Slots J. Research, Science and Therapy Committee. Systemic Antibiotics in Periodontics / J. Slots // *J Periodontol.* – 2004; – Vol. 75– P. 1553–1565.
43. Slots J. Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease / J Slots, M. Ting // *Periodontol* 2000. – 2002. – Vol. 28 – P. 106–176
44. Statins :The paradigm shift in periodontal regeneration / P.Kataria, J.Kaur,E.Parvez et al.] // *SRM J Res Dent Sci.* – 2014. – Vol. 5. – P. 26–30
45. Systemic antibiotic therapy in periodontics / Kapoor A, Malhotra R, Grover V et al.] // *Dent Res J.* – 2012.–Vol. 9 – P. 505–515.

*Стаття надійшла до редакції 26.09.2016р.*

## ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ В ПАРОДОНТОЛОГІЇ

Незважаючи на значні успіхи у лікуванні захворювань пародонта, на сьогодні не існує методів лікування, які б повною мірою враховували всі аспекти етіології та патогенезу цієї патології. Цей огляд присвячений актуальним даним що до принципів медикаментозної терапії та ефективності застосування різних медикаментозних засобів у комплексному лікуванні захворювань тканин пародонта.

**Ключові слова:** захворювання пародонта, етіологія, патогенез, лікування, медикаментозні засоби.

*A. V. Samoylenko, T. N. Strelchenia*

*Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine*

## BASIC PRINCIPLES OF MEDICAL TREATMENT IN PERIODONTICS

Despite significant progress in the treatment of periodontal diseases, today there are no treatment methods that fully take into account all aspects of the etiology and pathogenesis of this pathology. This review is devoted to current data on the principles of drug therapy and the effectiveness of the use of various medications in the complex treatment of periodontal tissue diseases.

**Keywords:** periodontal disease, etiology, pathogenesis, treatment, medications.

Н. С. Луценко, О. Д. Мазур, О. С. Шаповал, Л. И. Зварич, В. Ю. Потєбня, И. С. Соколовская  
ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

Проблема опухолевидных образований яичников приобрела высокую актуальность. Опухолевидные образования яичников диагностируются в 19–25% среди всех опухолей женских половых органов и значительная их часть (70,9%) представлена функциональными ретенционными кистами. Гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система является чувствительным звеном репродуктивной системы и «несвободна» от психической регуляции также как и все остальные формы проявления жизнедеятельности. В связи с этим, целью исследования явилось изучение психологических особенностей женщин с доброкачественными ретенционными образованиями яичников.

Изучен психологический статус 38 пациенток репродуктивного возраста с функциональными кистами яичников. Выявлено, что более чем половине женщин свойственна интроверсия, большинство отличалось эмоциональной нестабильностью. Средний показатель уровня личностной тревожности составил  $43,5 \pm 8,5$  баллов, при этом у половины (50,0%) диагностирован высокий ее уровень. Ситуативная тревожность у 63,2% женщин отмечена как умеренная и у 23,6% – как высокая.

Выявленные особенности в структуре личности женщин с доброкачественными ретенционными образованиями яичников могут рассматриваться как психологические предпосылки к развитию и поддержанию процесса. Пациентки с функциональными кистами яичников нуждаются в психодиагностическом обследовании и эффективной комплексной терапии с включением в схему мероприятий, направленных на коррекцию психологического статуса.

**Ключевые слова:** опухолевидные образования яичников, функциональная киста, психологическая характеристика, нейротизм, тревожность.

Проблема опухолевидных образований яичников приобрела на современном этапе высокую актуальность в связи с ростом частоты в популяции, социально-экономической значимостью данной патологии и ухудшением репродуктивного потенциала женщин [1, 2].

Опухоли и опухолевидные образования яичников составляют 19–25% среди всех опухолей женских половых органов. Значительная часть из них представлена функциональными ретенционными кистами – около 70,9% [3, 4].

Опухолевидные образования яичников диагностируются в разные возрастные периоды, но преимущественно в период активного функционирования яичников и в позднем репродуктивном возрасте. Причинами их развития наиболее часто являются нарушения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции процессов фолликулогенеза и овуляции [5, 6].

Известно, что репродуктивное здоровье человека «несвободно» от психической регуляции также как и все остальные формы проявления жизнедеятельности, но при этом имеет свою специфику, усугубляющую роль психологических факторов в возникновении и течении различной гинекологической патологии [7, 8]. Поскольку гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система является наиболее чувствительным звеном репродуктивной системы [9], возникает вопрос об особенностях психологического статуса женщин с функциональными кистами яичников. Исследования, в которых бы психологические черты рассматривались среди предпосылок к развитию и поддержанию опухолевидного процесса в яичниках, малочисленны и фрагментарны.

В связи с этим, **цель исследования** – изучить психологические особенности женщин с доброкачествен-

ными ретенционными образованиями яичников.

### Материалы и методы исследования

Основную группу составили женщины репродуктивного возраста с функциональными кистами яичников. Критериями включения в исследование явилось диагностирование у пациентки однокамерного новообразования в яичнике округлой или овальной формы, размером от 3 до 7 см, имеющего высокую ультразвуковую проводимость, с однородной и анэхогенной полостью.

Изучен психологический статус 38 пациенток. Диагностика самооценки психических состояний проводилась по шкалам реактивной и личностной тревожности Спилберга-Ханина, с помощью теста «Самооценка психических состояний» Г. Айзенка и тест-опросника Г. Айзенка ЕРІ (адаптированного А.Г. Шмелевым) [10].

### Результаты исследования и их обсуждение

При первичном обращении была определена структура личности пациенток с доброкачественными ретенционными образованиями яичников. Использование тест-опросника Г. Айзенка ЕРІ позволило выявить некоторые индивидуально-психологические различия (рис. 1).

Как видно, интроверсия свойственна более чем для половины (20 (52,6%) обследуемых женщин (рис. 1). Анализ ответов на вопросы теста показал, что пациентки-интроверты более замкнуты, склонны к самоанализу, необщительны, сдержанны в проявлении эмоций, им присущи пассивность и затруднения к социальной адаптации.

При этом экстраверсия, проявляющаяся общи-

тельностью, импульсивностью, гибкостью поведения, высокой социальной адаптированностью и инициативностью, определялась у 13 (34,2%) пациенток

группы наблюдения. Амбиверсия диагностирована с частотой 13,2 %.

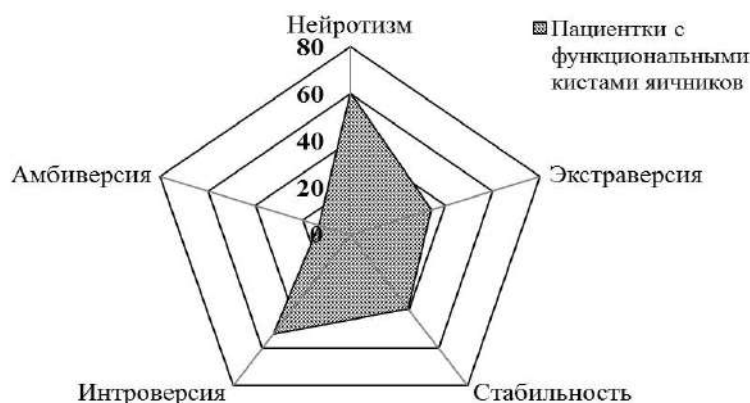


Рис. 1. Личностная характеристика женщин с функциональными кистами яичников

Нейротизм описывает свойство личности, характеризующее человека со стороны эмоциональной неустойчивости, тревожности, напряженности, лабильности вегетативной нервной системы, неуравновешенности нервно-психических процессов [11]. Как показали результаты теста, эмоциональной нестабильностью отличались 23 (60,5%) пациентки клинической группы, о чем свидетельствовала оценка по шкале «нейротизм» более 12 баллов. Соответственно эмоциональной устойчивостью встречалась у 15 (39,5%) женщин.

Усиление свойств нейротизма проявлялось в чувствительности к стрессогенным ситуациям, подверженности неприятным переживаниям, склонностью к быстрой смене настроения, чувстве беспокойства и озабоченности, рассеянности внимания.

С помощью шкалы Спилберга-Ханина удалось изначально определить у обследуемых женщин уровень личностной тревожности, которая является устойчивой индивидуальной характеристикой, отражающей predisposition пациентки к тревоге и предполагающая наличие у нее тенденции воспринимать достаточно широкий диапазон ситуаций как угрожающие [11].

Средний показатель уровня личностной тревожности у женщин с ретенционными образованиями яичников составил  $43,5 \pm 8,5$  баллов. При этом у половины (19–50,0%) диагностирован высокий уровень тревожности, что дает основание прогнозировать появление у этих пациенток состояния тревожности в разнообразных ситуациях, в том числе связанных с наличием опухолевого процесса в яичниках (рис. 2).

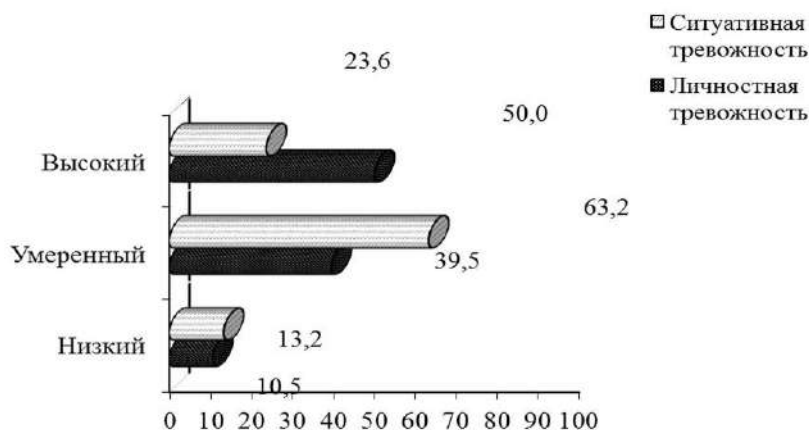


Рис. 2. Распределение женщин по уровням личностной и ситуативной тревожности

Если свойства, составляющие структуру личности, являются устойчивыми, генетически детерминированными, то психические состояния обусловлены внешними воздействиями и рассматриваются как фон, на котором разворачивается психическая активность личности в определенный период времени [12].

Ситуативная тревожность, возникающая как эмоциональная реакция на стрессовую ситуацию, имеет среднее значение  $38,8 \pm 8,3$  баллов, при этом ее умеренный уровень отмечен у 24 (63,2%) пациенток, низкий –

у 5 (13,6%) и высокий – у 9 (23,6%) женщин из группы наблюдения.

Относительно тревожности как личностной черты, получены следующие результаты теста Г. Айзенка: ее среднее значение составило  $8,6 \pm 1,9$  баллов, низкий уровень встречался почти у каждой трети (28,9%), средний уровень диагностирован у большинства (71,1%) пациенток, и не отмечено ни одного случая высокой тревожности (рис. 3).

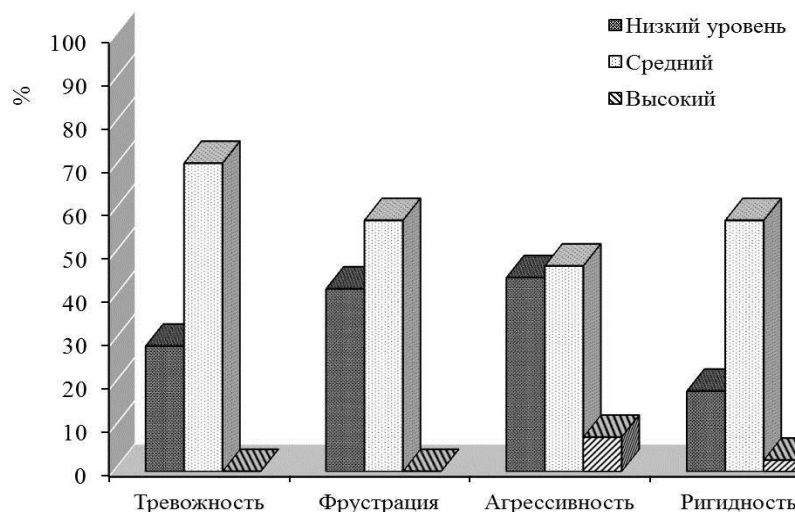


Рис. 3. Самооценка психических состояний женщин с функциональными кистами яичников

Оценивая уровень фрустрации, которая представляет собой психическое состояние, выражающееся в характерных переживаниях и поведении, и вызываемое объективно непреодолимыми (или субъективно воспринимаемыми как непреодолимыми) трудностями на пути к достижению цели [11], среднее значение оказалось равным  $7,3 \pm 2,4$  балла. Более чем у половины (57,9%) пациенток выявлен средний уровень фрустрированности, низкий – у 16 (42,1%), высокий – не встречался.

При изучении показателя агрессивности практически у равного количества пациенток с доброкачественными ретенционными образованиями яичников диагностированы средний (у 47,4%) и низкий (44,7%) ее уровни. Оценка по данной шкале более 14 баллов (высокий уровень) отмечена у 3 (7,9%) женщин. Такая же тенденция, как при оценке фрустрации, может свидетельствовать о том, что фрустрация провоцирует агрессию, побуждает к ней, и в дальнейшем облегчает проявление агрессивного поведения или поддерживает, сохраняет его. При общении с женщинами это психическое состояние проявлялось в оппозиционной манере поведения, в отрицании и невыполнении многих установленных требований, и при этом в совершении действий, противоположных рекомендованным (самолечение, невыполнение терапии в полном объеме).

К числу не менее важных черт личности относит-

ся ригидность, представляющая собой затрудненность (вплоть до полной неспособности) в изменении намеченной человеком программы деятельности в условиях, объективно требующих ее перестройки [11]. Анкетирование с помощью теста Г. Айзенка показало преобладание среди пациенток клинической группы среднего уровня показателя – у 22 (57,9%). Низкий и высокий уровни ригидности встречались с меньшей частотой – 18,5% и 2,6% соответственно. При этом среднее значение составило  $9,3 \pm 2,3$  балла.

## Выводы

1. Опухолевидные процессы в яичниках развиваются на фоне психологической дезадаптации, которая проявляется усилением свойств нейротизма и повышением уровня тревожности.
2. Выявленные особенности в структуре личности женщин с доброкачественными ретенционными образованиями яичников могут рассматриваться как психологические предпосылки к развитию и поддержанию процесса.
3. Пациентки с функциональными кистами яичников нуждаются в психодиагностическом обследовании и эффективной комплексной терапии с включением в схему мероприятий, направленных на коррекцию психологического статуса.

## Список литературы

1. Халилов Р. З. Клинико-эпидемиологическая характеристика опухолевидных образований и доброкачественных опухолей яичников у женщин в Удмуртской Республике: дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / Р. З. Халилов. – Ижевск, 2011. – 151 с.
2. Вовк І. Б. Пухлиноподібні ураження яєчників: етіологія, патогенез, діагностика та лікування / І. Б. Вовк, Г. В. Чубей, В. К. Кондратюк [та ін.] // Здоровье женщины. – 2013. – № 2 (78). – С. 11–15.
3. Фофонова И. Ю. Современные подходы к диагностике и лечению опухолей и опухолевидных образований яичников у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / И. Ю. Фофонова. – Москва, 2007. – 23 с.
4. Москалева А. Ю. Клинико-функциональное обоснование комплексной рефлекс- и физиотерапии у девушек с фолликулярными кистами яичников: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / А. Ю. Москалева. – Томск, 2013. – 23 с.
5. Подзолкова Н. М. Диагностическая ценность опухолевых маркеров у больных с эпителиальными новообразованиями яичников / Н. М. Подзолкова, В. Б. Осадчев, К. В. Бабков [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – Т. 10, № 5. – С. 56–61.
6. Рибалко Д. Н. Профілактика функціональних кіст яєчників / Д. Н. Рибалко, Я. А. Егорова // Медицинские

- аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 1 (40). – С. 11–14.
7. Дубоссарская З. М. Проблемы репродуктивного здоровья с позиций перинатальной психологии / З. М. Дубоссарская // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 1 (28). – С. 20–29.
  8. Воронін К. В. Психособиста характеристика жінок у окремі критичні періоди життя / К. В. Воронін, К. Б. Кімова, О. П. Рогачевський // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2000. – № 1. – С. 47–55.
  9. Рыбалка А. Н. Профилактика и ведение осложненных функциональных кист яичников / А. Н. Рыбалка // Медицинские аспекты здоровья женщин. – 2011. – № 1 (40). – С. 11–13.
  10. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учебное пособие / Райгородский Д. Я. – Самара: Издательский Дом «БАХРАХ-М», 2011. – 672 с.
  11. Шапарь В. Новейший психологический словарь / Шапарь В. – М.: Феникс, 2007. – 816 с.
  12. Общая психология. Психология мотивации и эмоций: учебно-методический комплекс для специальности «Психология» / авторы-составители Н. В. Зоткин, М. Е. Серебрякова. – Самара: Универс групп, 2007. – 196 с.

Стаття надійшла до редакції 13.10.2016 р.

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

## ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПУХЛИНОПОДІБНИХ УТВОРЕНЬ ЯЄЧНИКІВ

Проблема пухлиноподібних утворень яєчників має високу актуальність. Пухлиноподібні утворення яєчників діагностуються в 19–25% серед усіх пухлин жіночих статевих органів і значна їх частина (70,9%) представлена функціональними ретенційними кістами. Гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникова система є чутливою ланкою репродуктивної системи і «залежна» від психічної регуляції також як і усі інші форми прояву життєдіяльності. У зв'язку з цим, метою дослідження явилось вивчення психособових властивостей жінок з доброякісними ретенційними утвореннями яєчників.

Вивчено психологічний статус 38 пацієнток репродуктивного віку з функціональними кістами яєчників. Виявлено, що більш ніж половині жінок властива інтроверсія, більшість відрізнялася емоційною нестабільністю. Середній показник рівня особистісної тривожності склав  $43,5 \pm 8,5$  балів, при цьому у половини (50,0%) діагностований високий її рівень. Ситуативна тривожність у 63,2% жінок відмічена як помірна і у 23,6% – як висока.

Виявлені особливості в структурі особистості жінок з доброякісними ретенційними утвореннями яєчників можуть розглядатися як психологічні передумови до розвитку і підтримки процесу. Пацієнтки з функціональними кістами яєчників потребують психодіагностичного обстеження і ефективної комплексної терапії з включенням в схему заходів, спрямованих на корекцію психологічного статусу.

**Ключові слова:** пухлиноподібні утворення яєчників, функціональна кіста, психособова характеристика, нейротизм, тривожність.

*N. S. Lutsenko, O. D. Mazur, O. S. Shapoval, L. I. Zvarich, V. U. Potebnya, Y. S. Sokolovska*  
State Institution «Zaporizhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine»

## PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF TUMULAR FORMATIONS OF OVARIES

The problem of tumular formations of ovaries purchased high actuality. Tumular formations of ovaries are diagnosed in 19–25% among all tumours of muliebriasis and their considerable part (70,9%) is presented by functional cysts. Gipotalamo-gipofizarno-ovariatale the system is the sensible link of the reproductive system and «constrained» from the psychological adjusting as well as all other forms of display of vital functions. In this connection, a research aim was a study of psychological features of women with of high quality retention formations of ovaries.

Psychological status is studied 38 patients of reproductive age with the functional cysts of ovaries. It is educed, that more than the half of women introversion is peculiar to, majority differed in emotional instability. The middle index of level of personality anxiety made  $43,5 \pm 8,5$  points, here at a half (50,0%) her high level is diagnosed. A situation anxiety for 63,2% women is marked as moderate and at 23,6% – as high.

The educed features in the structure of personality of women with of high quality retention formations of ovaries can be examined as psychological preconditions to development and maintenance of process. Patients with the functional cysts of ovaries need psychological inspection and effective complex therapy with plugging in the chart of the events sent to the correction of psychological status.

**Keywords:** tumular formations of ovaries, functional cyst, psychological description, neuroticism, anxiety.



*Н. Н. Волошина, Ж. Н. Макарова, А. С. Самойленко, Н. А. Волошин, Т. В. Грудинская*

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

*Запорожский государственный медицинский университет*

*Запорожская городская больница №1*

## ЛЕЧЕНИЕ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Статья посвящена проблеме диагностики и лечения предопухолевых процессов эндометрия. Согласно классификации ВОЗ различают простую и комплексную неатипическую гиперплазию эндометрия, простую и комплексную атипическую гиперплазию эндометрия, аденокарциному. Доказано, что в результате длительного эстрогенного воздействия на эндометрий развивается неатипическая гиперплазия эндометрия, а атипическая гиперплазия эндометрия является следствием прогрессирующего мутационного повреждения. Для этой группы предложен термин «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия» – Endometrial Intraepithelial Neoplasia (EIN), которую следует рассматривать как предраковый процесс.

Целью исследования явилось изучение результатов комплексного лечения рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия у пациенток репродуктивного возраста.

Проведен анализ пятилетнего наблюдения, обследования и лечения 38 пациенток репродуктивного возраста. Полученные результаты показали, что комплексное обследование и лечение с использованием агонистов гонадотропин-релизинг гормонов (Золадекса) и последующим локальным применением гестагенов (система «Мирена») предупреждает развитие рецидивов заболевания и повышает качество жизни пациенток на длительный период.

**Ключевые слова:** рак эндометрия, гиперпластические процессы, репродуктивный возраст, диагностика, лечение

Рак эндометрия (РЭ) является одним из наиболее распространенных заболеваний в структуре онкологической заболеваемости женщин. В течение последних десятилетий отмечается неуклонный рост этой патологии. В Украине РЭ занимает второе место среди онкологических болезней у женщин, уступая лишь раку грудной железы [2, 9]. Анализируя онкогинекологическую заболеваемость по Запорожской области, на протяжении 15 лет четко прослеживается тенденция роста рака грудной железы и рака тела матки (РТМ). Показатель числа женщин, впервые заболевших РТМ, в Запорожском регионе в 2000 году составлял 20,6 на 100 тысяч женского населения (по Украине этот показатель в 2000 году – 17,9). В 2014 году заболеваемость РТМ в г. Запорожье составила 34,7 случаев, а по Украине этот показатель возрос до 32,1 случаев на 100 тыс. женского населения [9, 13].

При всем многообразии причин развития опухолей проблема рака репродуктивных органов имеет свои особенности вследствие схожести ряда факторов, определяющих фон, на котором формируются предопухолевые и злокачественные процессы. Это обуславливает необходимость формирования групп повышенного риска по возникновению рака репродуктивных органов и разрабатывать меры профилактики. Гиперпластические процессы эндометрия (ГЭ), особенно с длительным рецидивирующим течением, являются фоном для развития злокачественных поражений слизистой оболочки матки. Проблема гиперпластических процессов вызывает интерес многих специалистов: морфологов, гинекологов, онкогинекологов, онкологов, эндокринологов. В литературе существуют различные точки зрения относительно частоты перехода гиперпластических процессов эндометрия в рак эндометрия [6, 7, 15, 20, 25].

Эндометрий является самой чувствительной мишенью для половых гормонов. В основе патогенеза ГЭ лежит гормональный дисбаланс, который выражается абсолютной или относительной гиперэстрогенией, проявляющейся длительным воздействием эстрогенов на клетки эндометрия. Особую обеспокоенность вызывает рост числа случаев РЭ у женщин репродуктивного возраста. Нарушение функции яичников, сопровождающиеся хронической ановуляцией в репродуктивном возрасте, бесплодием, синдром склерокистозных яичников, является фактором риска гиперпластических процессов в репродуктивных органах [7, 6, 18]. Причиной экстраовариальной гиперэстрогении являются нарушения функции печени, в следствие чего уменьшается нейтрализация эстрогенов в печени [1, 11, 20]. Кроме количественной оценки общего уровня эстрогенов в организме женщин с ГЭ большое значение имеет их качественная оценка. Увеличение уровня «неклассических» фенолстероидов за счет повышенной ароматизации андрогенов в эстрогены происходит в жировой ткани, особенно при ожирении. Нарушение периферического метаболизма эстрогенов в жировой ткани рассматривается как один из основных механизмов развития ГЭ у женщин с ожирением [1, 4, 13, 14, 23].

За последние десятилетия значительно расширились знания в понимании молекулярно-геномных механизмов воздействия эстрогенов на гормоночувствительные клетки различных органов. Установлены различные формы эстрогеновых рецепторов (ER) – ядерных а-, b-рецепторов и неядерных, имеющих разнообразные функции и локализацию в различных органах и тканях. Установлен полиморфизм генов, кодирующих ER [3, 13, 24].

Вопросы профилактики РЭ у молодых женщин должны рассматриваться с позиций своевременного

и адекватного лечения гиперэстрогенных состояний, вызванных учащением синдрома мультифолликулярных яичников [13, 18, 20]. Во многих странах, в связи с ростом онкологической заболеваемости, усиливается акцент на раннюю диагностику и профилактику опухолей. Как один из вариантов противоопухолевой защиты рассматриваются особенности питания и различные диеты. Эпидемиологические исследования показали, что в странах, где традиционно используются местные сезонные овощи и фрукты, а также рыба в рационе чаще, чем мясо (Китай, Япония и др.), число случаев рака значительно ниже, чем в развитых странах с расширенной сетью фастфудов. Длительные сроки сохранения продуктов, добавление консервантов, искусственных пищевых красителей, усилителей вкуса, употребление алкоголя отрицательно влияют на репродуктивное здоровье.

Диагностика ГЭ должна проводиться комплексно с применением современных средств ультразвуковой диагностики и адекватного морфологического исследования [3, 5, 19, 20]. Наиболее дискуссионными по-прежнему остаются вопросы оценки гиперпластических процессов эндометрия и их терминологии. Так, для описания предраковых форм пролиферации клеток эндометрия до настоящего времени еще встречается термин «аденоматоз». Термин нередко воспринимается клиницистами как предраковое состояние и синоним «атипической гиперплазии», что согласно новым представлениям в области молекулярной патологии и классификации ГЭ, является некорректным. В 1994 г. ВОЗ была принята 2-я редакция классификации опухолей женской половой системы, согласно которой ГЭ делится на гиперплазию без клеточной атипии и гиперплазию с клеточной атипией. В каждой группе выделяют простую гиперплазию с незначительными структурными изменениями желез и сложную (комплексную) гиперплазию с нарушенной архитектоникой эндометрия [5, 17, 20]. Для простой ГЭ без атипии характерно

увеличение числа желез и изменение их формы, незначительное изменение соотношения стромального и железистого компонентов при отсутствии цитологической атипии (рис. 1). Комплексная (аденоматозная) ГЭ отличается более выраженной пролиферацией клеток и тесным расположением желез, которые приобретают сложную архитектонику и характеризуются папиллярными разрастаниями, а также более выраженным увеличением соотношения железистого и стромального компонентов (рис. 2). Атипическая ГЭ предполагает наличие цитологической атипии, которая заключается в отсутствии полярности цитоплазмы клеток эндометрия, увеличении и изменении формы ядер клеток, с определении нерегулярных комплексов хроматина, повышении ядерно-цитоплазматического соотношения. Выраженность изменений железистого компонента лежит в основе деления атипической ГЭ на простую и комплексную. Простая атипическая ГЭ встречается достаточно редко (рис. 3). Её отличительным признаком является наличие атипии клеток желез, хотя структурные изменения самих желез при этом отсутствуют. В литературе такая классификационная позиция вызывает наибольшую критику, так как многие авторы отмечают крайне трудную её воспроизводимость в повседневной практике, одновременно с редкой встречаемостью самого феномена «простой гиперплазии с атипией». Чаще всего клеточный атипизм сопровождается тканевым атипизмом. Поэтому в практике обычно встречается сложная атипическая гиперплазия (аденоматоз с атипией), при которой количество неправильной формы желез увеличено и располагаются они плотно (рис. 4). Эпителиальная выстилка желез имеет неровный внутренний контур, стратифицирована с утратой полярности, формирует внутрижелезистые выросты в виде «подушек» или участков вида «железа в железе». В отличие от аденокарциномы, комплексная атипическая гиперплазия эндометрия характеризуется отсутствием стромальной инвазии.

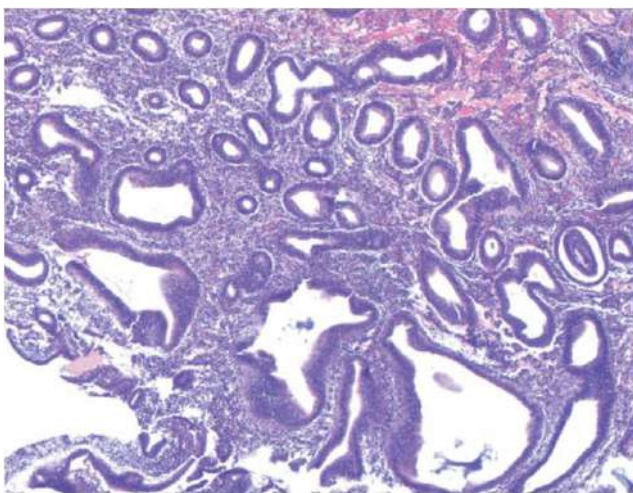


Рис. 1. Простая гиперплазия эндометрия без атипии

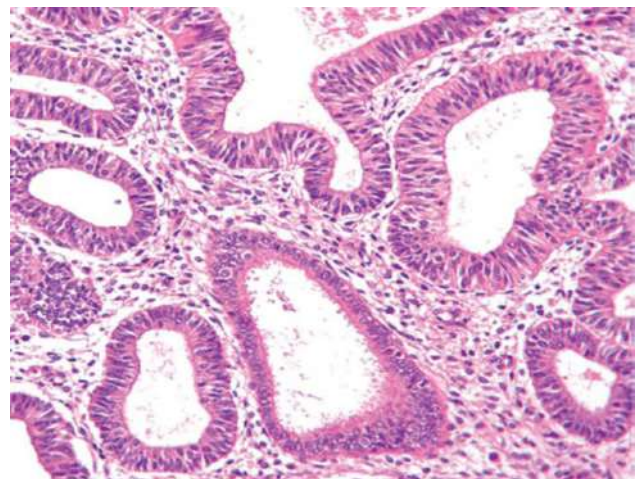


Рис. 2. Комплексная (аденоматозная) гиперплазия эндометрия

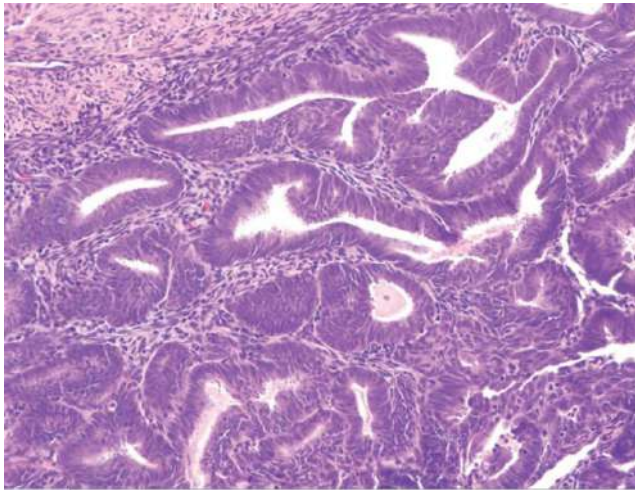


Рис. 3. Простая атипичная гиперплазия эндометрия

Существующая классификационная схема эндометриальной гиперплазии основывается на множестве морфологических характеристик, включающих размер и форму желез, стратификацию и форму эпителиальных клеток, митотическую активность, изменения стромальных клеток, а также цитологические признаки, такие как размер и форма ядер, утрата полярности, увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения, неравномерность структуры хроматина. Большинство из этих признаков являются скорее качественными, нежели абсолютными (как, например, наличие или отсутствие). Вполне понятно, что при их оценке нередко встречается субъективная интерпретация полученных данных. Указанное обстоятельство в значительной степени объясняет низкую воспроизводимость диагноза атипичской ГЭ, что выражается как в недооценке тяжести поражения, так и в его гипердиагностике [17, 20, 25]. Таким образом, чрезвычайно актуальной является задача разработки более четких критериев, которые позволили бы улучшить воспроизводимость этого диагноза.

Классификация ВОЗ 1994 года, допуская излишне широкие возможности трактовки атипичской гиперплазии в прогностическом плане, не всегда способна оптимально разделить пациентов по риску возникновения злокачественной трансформации для выработки более адекватной тактики их ведения. G. L Mutter, R. J. Zaino, J. Vaak et al. [25] предложили практически ориентированную классификацию патологии эндометрия.

К первой группе изменений эндометрия должны быть отнесены гиперплазии как таковые – доброкачественные состояния, которые отвечают на гормональную коррекцию и имеют незначительный риск озлокачествления.

Для второй группы, по аналогии с цервикальной интраэпителиальной неоплазией, предложен термин «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия» – Endometrial Intraepithelial Neoplasia (EIN), которую следует рассматривать как предраковый процесс [12, 19]. EIN отражает состояние с высоким риском трансформации в инвазивную карциному. Диагностические критерии EIN были разработаны с учетом проведения корреляции между гистопатологией и клиническими исходами, при изучении которых было выявлено, что у пациентов, имеющих диагноз EIN, в 41% случаев в течение

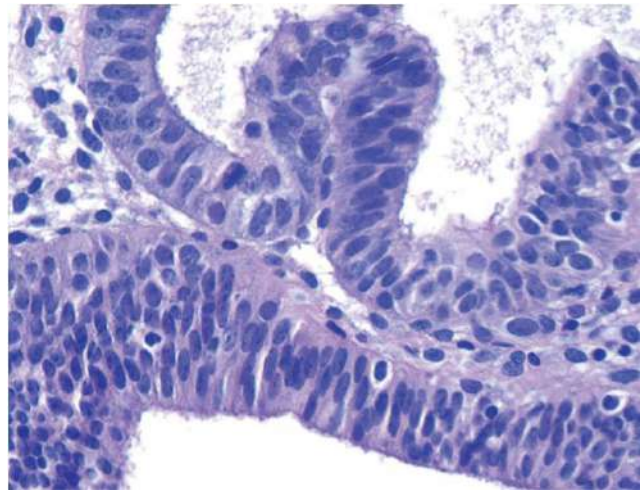


Рис. 4. Сложная атипичная гиперплазия эндометрия (аденоматоз с атипией)

одного года развилась эндометриальная карцинома; а у остальных пациенток риск развития рака эндометрия в будущем увеличивался в 45 раз [25]. EIN представляет собой прогрессирующее моноклональное мутационное повреждение, с независимым от гормонального воздействия локальным ростом.

Система оценки EIN была предложена как альтернатива классификации ВОЗ (1994) для эндометрия с пролиферативными поражениями. Она основана на комплексных морфологических, морфометрических, молекулярных и прогностических параметрах [12, 21, 24]. Согласно этой классификации, истинными предраковыми поражениями эндометрия являются моноклональные разрастания, которые возникают в эндометриальных железах путем мутаций. Морфометрическим анализом установлено, что архитектура этих поражений (железистая скученность) может быть таким же важным диагностическим признаком как ядерная атипия. Выделяют три разных категории: гиперплазия эндометрия, связанная с доброкачественными изменениями желез вследствие гиперэстрогении (доброкачественная гиперплазия), интраэпителиальная неоплазия и аденокарцинома. Для установления диагноза EIN используют ряд критериев. Наиболее важным является показатель соотношения стромы и желез в очаге гиперплазии (VPS – volum percentage stroma). Этот показатель выражается в процентах с помощью сравнения изучаемой области со специальной шкалой (матрицей). Если площадь стромы составляет менее 55%, это является основанием для оценки очага как EIN. Следующим критерием в системе EIN является атипия клеток железистого эпителия. При установлении этого признака требуется лишь явное отличие эпителия в изучаемом очаге гиперплазии от эпителия пограничных с очагом эндометриальных желез. Объективные критерии для установления диагноза EIN получают с помощью компьютерной морфометрии. Обобщающим количественным критерием для установления диагноза EIN является, так называемый, индекс D-score (DC). Для его вычисления используется три показателя: площадь стромы в очаге гиперплазии, выраженная в процентном соотношении (VPS); периметр ветвящихся эндометриальных желез в очаге гиперплазии, измеренный по линии базальной мембраны; и стандартное отклонение размеров ядер эндометри-

ального эпителия в очаге гиперплазии, измеренное по меньшему диаметру и отражающее вариацию размеров ядер (SDSNA – standard deviation of shorter nuclear axis) [5, 21, 24, 25].

Высокий риск малигнизации рецидивирующих ГЭ требует комплексного обследования и эффективного лечения больных, с учетом возраста пациентки, клинического течения, состояния гормональных и системных нарушений. Ошибки, которые допускаются в ведении таких больных, являются причиной необоснованного расширения показаний для оперативного вмешательства [8, 18, 22, 23]. Наиболее остро стоит проблема ведения пациенток репродуктивного возраста с предраковыми процессами эндометрия. Традиционные методы терапии оказываются недостаточно эффективными или дают лишь временный эффект.

Одним из основных патогенетических методов лечения ГЭ в репродуктивном периоде является системная гормональная терапия гестагенами. При отсутствии первичной или вторичной резистентности к гестагенам возможна полная регрессия атипичской гиперплазии и даже начального рака эндометрия у женщин молодого возраста при проведении гормонотерапии [7, 11, 18]. Широкий спектр побочных эффектов, вызываемых гестагенами, представляет определенные трудности в лечении, так как они влекут за собой нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, сосудистой, эндокринной и нервной систем. Увеличение массы тела, нарушение углеводного и жирового обмена, ухудшение работы печени, прорывные кровотечения, депрессивные состояния заставляют больных отказываться от системного лечения гестагенами [13, 23]. Частые рецидивы гиперпластических процессов эндометрия приводит к необходимости повторных диагностических выскабливаний, повышенной травматизации матки и, как следствие, изменению тактики лечения к более агрессивному хирургическому вмешательству – гистерэктомии.

В последние годы для лечения гормонозависимых заболеваний (миома матки, эндометриоз, рак молочной железы, рак простаты, атипичские гиперплазии эндометрия) используют аналоги гонадотропин-рилизинг гормонов (ГнРГ), активность которых в 100 раз выше эндогенного ГнРГ. Их воздействие ведет к блокаде секреции гонадотропинов в гипофизе. Результатом лечения является состояние временной «медикаментозной кастрации» или «овариоэктомии». Эта блокада временная, обратимая и сопровождается аменореей. Агонисты ГнРГ игибируют пролиферацию и значительно уменьшают число пролиферирующих клеток [8, 10, 22].

Целью исследования было изучение ближайших и отдаленных результатов лечения рецидивирующих гиперплазий эндометрия у пациенток репродуктивного возраста с использованием аналога гонадотропин-рилизинг гормона «золадекса» и последующим локальным воздействием на эндометрий гестагена – левоноргестрела (система Мирена).

### Материалы и методы

Обследовано и пролечено 38 женщин с рецидивирующими гиперплазиями эндометрия в возрасте от 22 до 45 лет. Средний возраст пациенток  $35 \pm 2,5$  года. Все

женщины предъявляли жалобы на нарушение менструальной функции по типу гиперполименореи (58%), ациклических кровотечений (32%), альгодисменореи (30%). У 12 женщин имело место бесплодие (первичное у 9, вторичное у 3). Длительность бесплодия составляла от 2 до 12 лет. У всех пациенток в анамнезе имелись неоднократные лечебно-диагностические выскабливания стенок полости матки и цервикального канала. 32 (84%) обследованных женщин ранее получали гормональную терапию по поводу различных форм доброкачественных гиперпластических процессов эндометрия. Через 4–5 месяцев у большинства больных гормонотерапия была отменена в связи с развитием осложнений и ухудшения общего соматического состояния. Появлялись головные боли, депрессия, боли в области печени, прибавка веса.

У 11 пациенток на фоне приема гестагенов отмечались длительные кровянистые выделения и рецидивирование гиперпластических процессов эндометрия. Шесть больных ранее не получали гормональную терапию, лечились без эффекта народными методами. Сопутствующая соматическая патология выявлена у 12 больных, гипертоническая болезнь (34%), ожирение (47%), заболевания желудочно-кишечного тракта (29%).

Всем пациенткам было выполнено трансвагинальное ультразвуковое сканирование, раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала с гистологическим исследованием материала. Проведены общеклинические исследования, кольпоскопия, ПЦР обследование на наличие вирусов папилломы высокого онкогенного риска, серологическое и биохимическое исследование крови. Золадекс назначали внутримышечно на 4–5 день менструального цикла (1 раз в 28 дней), в дозе 3,6 мг, которая обеспечивала суточную дозу в 100 мкг/24ч в течение 28–30 дней. Курс лечения золадексом составил 3 месяца. УЗИ проводилось всем пациенткам через три месяца с момента начала лечения. Пациентам, у которых была выявлена атипичская гиперплазия эндометрия (простая или комплексная) фракционный диагностический соскоб проводили через 3 месяца для оценки эффективности терапии. Через 3 месяца в полость матки вводили ЛНГ-ВМС «Мирена», содержащую прогестин левоноргестрел. Левоноргестрел обладает антипролиферативным влиянием на эндометрий. ВМС «Мирена», содержит 52 мкг левоноргестрела, ежедневно в полость матки, высвобождается 20 мг препарата. Концентрация введенного гормона в эндометрий в 1000 раз превышает его содержание в плазме крови, что обеспечивает максимальную стромальную супрессию эндометрия, с минимальным системным эффектом и не вызывает симптомов непереносимости гестагенов [13, 23]. После введения ВМС «Мирена» за пациентками было установлено диспансерное наблюдение с УЗИ контролем каждые 6 месяцев на протяжении 5 лет.

### Полученные результаты

После проведения трансвагинальной эхографии, определения толщины эндометрия и эндометриально-маточного коэффициента (ЭМК) у всех пациенток были выявлены признаки гиперплазии эндометрия: увеличение толщины эндометрия более 16 мм и ЭМК

более 0,33. М-эхо имело чаще однородную структуру у 25 (66%) больных, у 13 (34%) – неоднородную структуру с мелкими ЭХО-позитивными и ЭХО-негативными включениями. Внешний контур эндометрия был ровный у 20 больных (52%) и неровный у 18 больных (48%). Во время УЗИ у 32 больных (84%) выявлены множественные узелковые образования диаметром от 7–8мм до 30–35 мм в толще миометрия. У 23 (60%) пациенток выявлены признаки аденомиоза. При проведении исследования гормонального фона уровень эстрогенов в первой фазе менструального цикла был повышен у 20 женщин (53%). Во II фазе менструального цикла показатели уровня эстрогенов были выше нормы у 33 пациенток (86%). Уровень прогестерона снижен у 23 больных (60%). Средние показатели уровня прогестерона во II фазе цикла составили 0,3–0,9 мг/л. После проведенного фракционного диагностического выскабливания проводилось гистологическое исследование. У 4-х пациенток выявлена комплексная атипичная гиперплазия эндометрия, у 21 женщины – комплексная неатипичная гиперплазия эндометрия, у 13 пациенток диагностирована простая гиперплазия эндометрия, с очаговым аденоматозом.

Золадекс в дозе 3,6 мг в/м 1 раз в 28 дней получали 34 пациентки на протяжении трех месяцев и 4 пациентки (с комплексной атипичной гиперплазией эндометрия) – в течение 6 месяцев. У всех больных прекратились менструации (у 28 женщин через 1 месяц, у 10 – со второго месяца лечения). По результатам УЗИ у всех больных отмечено уменьшение размеров матки, миоматозных узлов, исчезновение очагов аденомиоза, уменьшение М-эхо и ЭМК. После проведения контрольного фракционного диагностического выскабливания у 10 пациенток выявлен гипопластический смешанный эндометрий, у 2 – атрофический эндометрий и у 5 – простая неатипичная ГЭ. Данных за аденоматоз и атипию не выявлено ни у одной больной. Болевые ощущения, которые беспокоили больных до назначения золадекса, исчезли или уменьшились у всех пролеченных женщин.

У 22 пациенток отмечались приливы, незначительная сухость влагалища, дискомфорт при сексуальной близости. 5 пациенток жаловались на нарушение сна, снижение аппетита. Увеличение массы тела (на 1–3 кг) за три месяца лечения отмечены у 4 (10%) женщин, снижение веса у 9 (26%). Все побочные эффекты лечения были вызваны торможением эстрогенной функции яичников. Коррекция нарушений проводилась назначе-

нием фитовитаминных комплексов, симптоматической терапии и пациентки не требовали досрочного прекращения лечения.

Менструальный цикл возобновлялся через 2–3 месяца у большинства пациенток после последней инъекции золадекса. У 2 больных, получавших золадекс 6 месяцев – месячные возобновились через 5 месяцев. После окончания лечения 9 пациенток, которые планировали беременность, были направлены под наблюдение в центр реабилитации репродуктивной функции семьи. У троих из них (33%) на протяжении первого года после проведенного лечения наступила долгожданная беременность. 27 пациенткам, не планирующим беременность, в полость матки была введена ВМС-ЛНГ рилизинг-система «Мирена». На протяжении первых от 1 до 3 месяцев 15 женщин (60%) отмечали появление не обильных кровянистых выделений из половых путей. Через 6 месяцев после введения «Мирены» все пациентки отметили установление скудных месячных. Через год у 20 (74%) пациенток – месячные прекратились. При проведении УЗИ – контроля через 3–6–12 месяцев у всех пациенток не отмечено увеличения размеров матки и толщины М-эхо выше 4–6 мм.

Применение системы «Мирена» после окончания лечения золадексом пролонгировало антипролиферативный эффект последнего и в то же время уменьшались побочные эффекты препарата. У всех наблюдаемых женщин исчезли приливы, сухость во влагалище, боли в костях, бессонница. После второго года наблюдения УЗИ-контроль, кольпоскопия, цитологическое исследование проводились 1 раз в 6 месяцев. После трех лет наблюдения еще три пациентки запланировали беременность, в связи с этим ВМС «Мирена» была извлечена. Через пять лет наблюдения истек срок действия ЛНГ-системы. 15 женщин пожелали продолжить использование «Мирены», с целью контрацепции и ВМС была им введена повторно. У семи пациенток при исследовании гормонального фона выявлены признаки климактерии, их возраст составил 51–52 года. За этими пациентками продолжается наблюдение.

## Вывод

Комбинированное лечение гиперпластических процессов эндометрия золадексом и ЛНГ-системой «Мирена» предупреждает развитие рецидивов заболевания и повышает качество жизни пациенток на длительный период.

## Список литературы

1. Ашрафян Л. А., Харченко Н. В., Огрызкова В. Л. и др. Современные принципы первичной и уточняющей диагностики рака эндометрия // Практическая онкология. – 2004. – Т. 5, № 1. – С. 16–24.
2. Воробьева Л. И. Актуальность проблемы и пути усовершенствования диагностики и лечения онкологических заболеваний // Здоровье женщины. – 2003. – № 4 (16). – С. 4–5.
3. Демидов В. Н., Гус А. И. Ультразвуковая диагностика гиперпластических и опухолевых процессов эндометрия / Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. Митькова В. В., Медведева Н. В. – М.: Видар, 1997. – Т. 3. – С. 120–131.
4. Зайдиева Я. З. Функция эндометрия в перименопаузе. Заместительная гормонотерапия // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 2. – С. 8–11.
5. Ковязин В. А. «Иммуногистохимическое исследование пролиферативных, гиперпластических и неопластических процессов в эндометрии женщин» – Автореферат канд диссертации по (на правах рукописи), Москва, – 2005 – 18 с.
6. Коханевич Е. В., Мицкевич В. Е., Манжура Е. П.

- и др. Диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия // Здоровье женщины. – 2005. – № 1 (21). – С. 234–242.
7. Новикова Е. Г., Чумакова О. В., Пронин С. М. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста. М. – МИА. – 2005. – 132 с.
  8. Пирогова В. И., Гроховская М. В., Кишакевич И. Т. и др. Эффективность применения бусерелина в лечении доброкачественных опухолевых и гиперпластических процессов женской репродуктивной системы // Здоровье женщины. – 2006. – № 1. – С. 134–136.
  9. Рак в Україні, 2012–2013 (Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби) – Бюлетень Національного канцер-реєстру України № 15. – Київ – 2014. – 124 с.
  10. Резниченко Г. И., Резниченко Н. Ю., Шишкина О. И. и др. Новые аспекты лечения гиперпластических процессов эндометрия // Вісник Харківського національного університету ім. В. Н.Казаріна. – 2006. – № 720, вип. 12. – С. 127–130.
  11. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология. Руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агенство, 2000. – 592 с.
  12. Табакман Ю. Ю., Манухин И. Б., Солопова А. Г., Каниболоцкий А. А. и др. Гиперплазия эндометрия и эндометриальная интраэпителиальная неоплазия (EIN): оценка диагностической значимости компьютерной морфометрии. – Гинекология. – 2013. – № 3, С. 15–21.
  13. Татарчук Т. Ф., Калугина Л. В., Тутченко Т. Н. Гиперпластические процессы эндометрия: что нового // Репродуктивная эндокринология – 2015 – № 5 (25). – С. 7–13.
  14. Ткаченко Л. В., Свиридова Н. И. Применение внутриматочной гормональной системы «Мирена» в комплексном лечении рецидивирующих гиперпластических процессов эндометрия у женщин в перименопаузе // Гинекология. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 29–30.
  15. Унанян А. Л., Сидорова И. С., Коган Е. А. Прогнозирование рака тела матки у женщин с гиперпластическими процессами эндометрия в перименопаузальном возрасте // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2012. – № 2. – С. 18–24.
  16. Фролова И. И. Факторы риска рака эндометрия // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2010. – Т. 9. – № 1. – С. 57–66.
  17. Хмельницкий О. К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. – С-Петербург. – 2000. – 332 с.
  18. Чайка В. К., Холодняк Т. И., Мисуна Г. Д. Прогнозирование рецидивирования гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста // Медицинско-социальные проблемы семьи. – 2003. – Т. 8. № 2. – С. 103–108.
  19. Allison K. H., Tenpenny E., Reed S. D. et al. Immunohistochemical markers in endometrial hyperplasia: is there a panel with promise? // Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol. – 2008. – Vol. 16, № 4. – P. 329–343.
  20. Brun J. L., Descat E. et al. Endometrial hyperplasia: areview // Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. – 2006. – Vol. 35. – P. 542–550.
  21. George L. Mutter, M. D. The endometrial Collaborative Group. Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN); will it bring order to chaos? // Genecologie Oncol. – 2000. – Vol. 76. – P. 287–290.
  22. Lethaby A., Vollenhoven B., Sowwter M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine // The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 2. Art. №: CD000547.
  23. Luukkainen T. Development of the levonorgestrel-releasing intrauterine system // Gynecol. Forum, 1998. – Vol. 3. – № 3. – P. 6–8.
  24. Marisa R. Nucci, Esther Olsva. // Gynecologic Patologic – 2009, Elsevier Inc Vol. 83, № 5 – P. 233–41.
  25. Mutter, G. L. Benign endometrial hyperplasia sequence and endometrial intraepithelial neoplasia / Mutter G. L., Zaino R. J., Baak J. P. A. et al. // International Journal of Gynecological Pathology. – 2007. – Vol. 26, N 2. – P. 103–114.

Стаття надійшла до редакції 11.10.2016 р.

**Н. М. Волошина, Ж. М. Макарова, А. І. Самойленко, М. А. Волошин, Т. В. Грудинська**  
 ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».  
 Запорізький державний медичний університет.  
 Запорізька міська лікарня №1

## ЛІКУВАННЯ ПЕРЕДПУХЛИНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЕНДОМЕТРІЇ У ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Згідно класифікації ВОЗ виділяють просту і комплексну неатипову гіперплазію ендометрію, просту і комплексну атипову гіперплазію ендометрію та аденокарциному. Доведено, що проста і комплексна неатипова гіперплазія ендометрію є результатом абсолютної або відносної гіперестрогенії, а атипова гіперплазія ендометрію – це прогресуюче моноклональне мутаційне пошкодження з незалежним від гормонального впливу локальним ростом. Зважаючи на це, було запропоновано термін «ендометриальна інтраепітеліальна неоплазія» (Endometrial intraepithelial neoplasia, EIN). EIN слід розглядати як передраковий процес ендометрію. Метою дослідження стало вивчення результатів обстеження та комплексного лікування рецидивуючих гіперпластичних процесів ендометрію.

трію у пацієнок репродуктивного віку. На протязі п'яти років проведено обстеження, спостереження та лікування 38 хворих репродуктивного віку.

Отримані результати свідчать, що комплексне лікування рецидивуючих гіперпластичних процесів ендометрію з використанням агоністів ГнРГ (Золадекс) та наступним локальним застосуванням гестагенів (системи «Мірена») запобігає виникненню рецидивів захворювання та підвищує якість життя пацієнок на довготривалий час.

**Ключові слова:** рак ендометрію, передракові гіперпластичні процеси, діагностика лікування, агоністи ГнРГ (Золадекс), система «Мірена».

*N. Voloshina, Zh. Makarova, A. Samoylenko, M. Voloshin T. Grudinskaya*  
*Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education.*  
*Zaporozhye State Medical University.*  
*Zaporozhye City Hospital №1*

## PRETUMOROUS DISEASES TREATMENT AMONG PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE

According to WHO classification there are simple and complex endometrial hyperplasia non-atypical; simple and complex atypical endometrial hyperplasia; adenocarcinoma. In numerous studies of the last decades it has been proven that the simple and complex non-atypical endometrial hyperplasia are the result of absolute or relative hyperestrogenism, and atypical endometrial hyperplasia is a progressive monoclonal mutational damage with the independent hormonal effects of local growth.

With this in mind, it has been proposed the term “endometrial intraepithelial neoplasia” (EIN), which should be viewed as precancer. Based on this approach, EIN-classification also provides a simple and complex non-atypical endometrial hyperplasia interpreted as endometrial hyperplasia (endometrial hyperplasia), which is the result of estrogenic stimulation and, therefore, lends itself well to hormone therapy.

The article is dedicated to the problem of diagnostics and treatment of precancerous hyperplastic processes of endometrium. There was conducted the treatment of 38 patients of reproductive age with agonists GnRG (Zoladex) usage and future local usage of gestagens (of “Mirena” system).

**Keywords:** cancer of endometrium, precancerous hyperplastic processes, diagnostics and treatment, agonists GnRG (Zoladex), “Mirena” system.

А. А. Люлько

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## Лечение недержания мочи у женщин с пролапсом органов малого таза симультанно и лапароскопически

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения пролапса органов малого таза и ассоциированного с ним недержания мочи без проведения оргауносящей операции.

**Материалы и методы:** Всего было обследовано и прооперировано 17 пациенток в возрасте от 40–78 лет с цистоцеле 1–3 степени и недержанием мочи 2а-3 типов.

**Результаты лечения:** все пациентки удерживают мочу.

**Выводы:**

1. При укреплении лигаментарного аппарата малого таза при пролапсе органов малого таза и недержании мочи выполнение симультанного лечения пролапса органов малого таза и недержания мочи без использования mesh-системы дает высокий процент эффективности.

2. Данная операция может выполняться как лапароскопически (предпочтительно), так и открытым доступом.

3. Использование одномоментных операций не имеет возрастных ограничений.

**Ключевые слова:** пролапс органов малого таза, недержание мочи, симультанные лапароскопические операции.

На сегодняшний день пролапс органов малого таза (ПОМТ) является часто встречаемым и трудноизлечимым заболеванием, которым болеют женщины всех возрастных групп. Распространенность пролапса значительно увеличивается с возрастом. По данным J. Awwad at al. (2012) [10] ПОМТ выявляется у 20,4% женщин в возрасте 20–29 лет, у 50,3% – в возрасте 30–39 лет, у 77,2% – в возрасте 40–49 лет [6].

При столь широкой распространенности ПОМТ обращает на себя внимание, с одной стороны – развитие его у женщин любого возраста, а с другой – широкий спектр функциональных нарушений смежных органов: недержание мочи (НМ) – у 70,1% пациенток, диспареуния – у 53,3%, нарушение дефекации – 36,5%. Однако, при тяжелых степенях ПОМТ на фоне НМ может возникнуть задержка мочеиспускания, вплоть до острой задержки [15, 5, 12]. Частота недержания мочи при пролапсе гениталий варьирует от 25 до 80% [1]. Данное заболевание значительно снижает качество жизни пациенток, приводя к снижению работоспособности и к серьезной социальной дезадаптации [9, 13, 16, 17, 18, 19].

К основным методам лечения ПОМТ относят: консервативную терапию, хирургическое вмешательство, комбинированное лечение (совмещение консервативных и хирургических методов). Консервативная терапия заключается в применении упражнений по Кегелю, pessaries, заместительной гормонотерапии (ЗГТ). Однако, упражнения по Кегелю и ЗГТ в виде монотерапии малоэффективны (не являются патогенетическим лечением и используются на начальных стадиях заболевания), а pessaries зачастую приводят к появлению пролежней [2, 3, 14].

Вероятно, именно поэтому, наиболее эффективным и часто применяемым методом лечения ПОМТ и ассоциированного с ним НМ является оперативное вмешательство. ПОМТ и ассоциированное с ним НМ – проблема, которая стоит на стыке двух специальностей: гинекологии и урологии. Разработано около 500 операций по поводу ПОМТ и НМ. Однако попытки самостоятельного лечения ПОМТ либо НМ не увенчались успехом.

Так длительное время для лечения ПОМТ выпол-

нялась гистерэктомия. Данная операция является оргауносящей. 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. Рецидив ПОМТ после гистерэктомии проявляется в виде выпадения купола влагалища в 43% случаев. Однако, по данным различных авторов в отдаленные сроки после радикальных операций на матке у 70–71% больных отмечают нарушение уретровезикальной функции, затрудненное мочеиспускание или недержание мочи. Данная операция не только не устраняет НМ, а и вызывает вторичные изменения (рецидив ПОМТ в виде цистоцеле), приводящие к НМ.

Из хирургических методов лечения ПОМТ и частично НМ, которое с ним ассоциировано, самым эффективным методом, достигающего 78–100%, является сакрокольпопексия. При этом частота формирования цистоцеле в послеоперационном периоде у пациенток сакрокольпопексией mesh-системой в различных исследованиях имеет широкий диапазон (от 1,3 до 92%) (M. Hefni, V. Dietz, 2008), что в дальнейшем приводит к появлению НМ. Серьезными осложнениями данного вида оперативного вмешательства являются: люмбосакральный спондилит, эрозий влагалища (частота осложнений составляет от 0 до 30%) [7], гнойно-воспалительные процессы, стеноз влагалища, а также риск послеоперационного отторжения сетки, синдром хронической тазовой боли. Высокая эффективность сакрокольпопексии наряду с большим процентом осложнений после операции вынуждает врачей усовершенствовать хирургические методики.

Так современным и перспективным направлением является проведение лапароскопических операций. Данный вид операций имеет следующие преимущества: малая травматичность, что проявляется в виде снижения послеоперационных болей, быстрого (1–2 сут)



восстановления физиологических функций; короткий госпитальный период; снижение срока утраты трудоспособности от 2 до 5 раз; косметический эффект (следы от 5–10 мм проколов); риск развития послеоперационных грыж уменьшается за счет отсутствия широкого рассечения тканей; экономическая эффективность (хотя стоимость операции выше, лечение выходит дешевле за счет экономии медикаментов, уменьшения длительности госпитального периода и сроков реабилитации самого пациента), отмечается меньшая кровопотеря, риск образования послеоперационных спаек и болевой синдром.

Использование лапароскопических технологий значительно снижает травматичность хирургического вмешательства, что позволяет расширить объем оперативного пособия у больных гинекологического профиля до 2–3 симультанных операций без существенного ущерба для здоровья пациента.

Несколько десятилетий подряд ряд авторов указывает на целесообразность проведения симультанных операций. По мнению многих авторов стремительное развитие в медицине эндовидеохирургических операций позволило выявить ряд важных преимуществ данного метода по сравнению с лапаротомным доступом: малая травматичность; минимальный объем интравидеохирургической кровопотери и осложнений со стороны операционной раны; ранние сроки восстановления моторики кишечника; предупреждение развития спаечного процесса в брюшной полости; уменьшение потребности в обезболивающих препаратах; минимальные сроки реабилитации и выписки из стационара [4, 8, 11].

Несмотря на большое количество операций и их модификаций, ни одна из них не является «золотым стандартом», обеспечивающий максимальный эффект лечения.

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения пролапса органов малого таза и ассоциированного с ним недержания мочи не проводя оргоуноносящую операцию.

**Материалы и методы:** Всего было обследовано и прооперировано 17 пациенток в возрасте от 40–78 лет с цистоцеле 1-3 степени и недержанием мочи 2а-3 типов. Пациенткам были проведены следующие методы диагностики:

- анкетирование, заполнение большой дневника мочеиспускания в течение суток;
- осмотр на гинекологическом кресле, функциональные пробы, которые позволяют визуально доказать наличие недержания мочи: «кашлевая проба», проба Вальсальвы;
- определение остаточной мочи (более 50 мл) и объема мочевого пузыря (не менее 300 мл  $\pm$  25);
- лабораторные исследования (анализы мочи и крови, б/х анализ, бактериурия, RW, коагулограмма, свертываемость);
- инструментальные методы (урофлоуметрия, УЗИ, цистоскопия, цистограмма стоя и лежа).

Женщины предъявляли жалобы на подтекание мочи при кашле, смехе, чихании, поднятии тяжести, физической нагрузке, вставании с кровати и в покое.

При проведении функциональных проб выявлено:

- 1) кашлевая проба: пациенткам с полным моче-

вым пузырём (150–200 мл) в положении на гинекологическом кресле предлагалось покашлять – 3 кашлевых толчка 3–4 раза с промежутками между сериями кашлевых толчков на полный вдох. Результат: у всех пациенток проба была положительная – отмечалось подтекание мочи при кашле;

- 2) проба Вальсальвы, или проба с натуживанием: женщине с полным мочевым пузырём в положении на гинекологическом кресле предлагали сделать глубокий вдох и, не выпуская воздух, потужиться. Результат: у всех пациенток из наружного отверстия уретры появлялась моча (у больных с пролапсом гениталий кашлевой тест и пробу Вальсальвы проводили с барьером. В качестве барьера использовали заднюю ложку зеркала Симпса).

При проведении инструментальных методов диагностики выявлено:

При проведении урофлоуметрии у всех пациенток первичный объем составлял от 150–250 мл. У всех пациенток остаточная моча – 10–15 мл. Максимальная скорость мочеиспускания – 20–23 мл/сек. Средняя скорость мочеиспускания – 10–15 мл/сек. При цистоскопии у всех пациенток при цистоскопии не было выявлено образований в мочевом пузыре, визуально слизистая мочевого пузыря и устья без особенностей. При цистоскопии задняя стенка мочевого пузыря легко поддается элевации. Определяется везикализация 2–4 степени.

До проведения оперативного лечения на цистограммах у пациенток выявлена везикализация 2–4 степени, расширение диаметра внутреннего сфинктера, «лейкообразная» форма шейки мочевого пузыря.

При УЗИ были получены следующие результаты: задний уретро-везикальный угол (ЗУВУ) – увеличен у всех пациенток и варьировал от 116–125 градусов; пубоуретальный угол – увеличен у всех пациенток и варьировал от 65–80 градусов. Внутренний диаметр уретры – увеличен у всех пациенток и варьировал от 1,7–1,9 см. Форма шейки мочевого пузыря у всех пациенток – воронкообразная.

Всем пациенткам было проведено лечение согласно собственной патентованной методики (патент на полезную модель № 109201): Комбинированное лапароскопическое оперативное вмешательство путем фиксации лигаментарного аппарата малого таза с одновременной анатомической коррекцией шейки мочевого пузыря. Первый этап выполнялся согласно собственной методике. Вторым этапом выполнялась операция по Берчу: операция проводится под общим наркозом, лапароскопическим доступом. Швы накладывают на периуретральные ткани и куперову связку.

**Результаты.** Длительность пребывания в стационаре после оперативного лечения составило 3–5 дней. Всем пациенткам проводился контроль на 3–5 сутки после операции, через 1 мес, 3 мес, 6 мес.

Оценка результатов лечения:

1. При кашлевой пробе и Вальсальвы – все пациентки удерживают мочу. При осмотре на гинекологическом кресле – опущения органов малого таза не выявлено.

2. Урофлоуметрия у всех пациенток первичный объем составлял от 150–250 мл. У всех пациенток оста-

точная моча – 0–5 мл. Максимальная скорость мочеиспускания – 24–29 мл/сек. Средняя скорость мочеиспускания – 13–19 мл/сек

3. УЗИ: Задний уретро-везикальный угол (ЗУВУ) – у всех пациенток достиг нормативных показателей и варьировал от 92–100 градусов

4. Внутренний диаметр уретры – у всех пациенток достиг нормативных показателей и варьировал от 1,2–1,5 см. Форма шейки мочевого пузыря у всех пациенток сформирована.

5. Пубoureтальный угол – у всех пациенток достиг нормативных показателей и варьировал от 45–50 градусов.

6. Цистоскопия – везикализация мочевого пузыря отсутствует.

7. На цистограммах – везикализация отсутствует.

Шейка мочевого пузыря сформирована.

Контроль планируется провести через 1 и 3 года после оперативного вмешательства.

#### Выводы:

1. При укреплении лигаментарного аппарата малого таза при пролапсе органов малого таза и недержании мочи необходимо выполнение симультанного лечения пролапса органов малого таза и недержания мочи без использования mesh-системы дает высокий процент эффективности.

2. Данная операция может выполняться лапароскопически (предпочтительно) и открытым доступами.

3. Использование одномоментных операций не имеет возрастных ограничений.

#### Список литературы

1. Гинекология: национальное руководство / под общ. ред. В. И. Кулакова, И. Б. Манухина, Г. М. Савельевой - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1088 с.
2. Дорош Т. Н. Влияние оперативного лечения опущений и выпадений внутренних половых органов на качество жизни женщины. Диссертация ... кандидата медицинских наук, Томск, 2009 159 с.
3. Железнякова А. И. Оптимизация лечения- стрессового недержания мочи у женщин с помощью метода экстракорпоральной магнитной стимуляции Текст.: автореф. дисс. канд. мед. наук. – М., – 2011. – С. 24.
4. Луцевич О. Э., Вторенко В. И., Галлямов Э. А., и др. Лапароскопия в неотложной хирургии: современное состояние проблемы. // Здоровье столицы. VII Московская ассамблея.: Сб. Науч. Трудов. М., 2008 г. – М.: ГЕОС, 2008.
5. Михальчук Н. С., Прудко А. Ю., Нечипоренко Н. А. Анатомическое и функциональное состояние мочевыводящих путей и почек у женщин с генитальным пролапсом // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – № 4. – С. 46–49.
6. Тигиева А. В. Несостоятельность тазового дна у женщин репродуктивного возраста // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Москва., 2014. – 20 с.
7. Фон Теобальд Питер. Опущение матки и влагалища: вагинальная или лапароскопическая операции? Журнал акушерства и женских болезней, 2006, с. 89–91.
8. Хатьков И. Е., Цвиркун В. К., Агапов В. К., Израйлов Р. Е. Лапароскопические панкреатодуоденальные резекции. // Анналы хирургической гепатологии. М., 2008. Т. 13, – 3. – С. 78.
9. Abrams, P. The impact of urinary incontinence on health-related quality of life (HRQoL) in a real-world population of women aged 45–60 years: results from a survey in France, Germany, the UK and the USA / P. Abrams, A. P. Smith, N. Cotterill // BJU Int. 2014 Jun 23. doi: 10.1111/bju.12852. [Epub ahead of print] URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bju.12852/full> (assessed 01.12.2014)
10. Awwad J., Sayegh R., Yeretian J. et al. Prevalence, risk factors, and predictors of pelvic organ prolapse: a community-based study. // Menopause. – 2012. – Vol. 19. – № 11. – P.1235–1241
11. Bretagnol F., Hatwell C., Farges O. et al. Benefit of laparoscopy for rectal resection in patients operated simultaneously for synchronous liver metastases: preliminary experience. // Surgery. 2008 Sept.; 144(3); 436-41.
12. Dubowitz E, Cahn D, Ross C, Husain A, Harkaway R, Metro M, Ginsberg P. Proctitis as a cause of obstructive uropathy and acute kidney injury // Curr Urol. – 2014. – Vol.7. – №4. – P. 207–9.
13. Gynecology: urinary incontinence – mini-review and case reports / D. Scheiner, D. Perucchini, D. Fink, C. Betschart // Praxis (Bern 1994). – 2012. – Vol.101, N 9. – P. 585–592.
14. Incontinence: 4th International Consultation on Incontinence / P. Abrams, L. Cardozo, S. Khoury, A. Wein // Paris, France: Health Publications, 2009. – 1820 p.
15. Lowder JL, Frankman EA, Ghetti C, Burrows LJ, Krohn MA, Moalli P, Zyczynski H. Lower urinary tract symptoms in women with pelvic organ prolapse // Int Urogynecol J. – 2010. – Vol.21. – № 6. – P. 665–72.
16. The impact of overactive bladder, incontinence and other lower urinary tract symptoms on quality of life, work productivity, sexuality and emotional well-being in men and women: results from the EPIC study / K. S. Coyne, C. C. Sexton, D. E. Irwin [et al.] // BJU Int. – 2008. – Vol.101, N 11. – P.1388-1395.
17. Urinary incontinence and its relationship to mental health and health-related quality of life in men and women in Sweden, the United Kingdom, and the United States / K.S. Coyne, M. Kvasz, A.M. Ireland [et al.] // Eur. Urol. – 2012. – Vol.61, N 1. – P.88-95.
18. Urinary incontinence in French women: prevalence, risk factors, and impact on quality of life / A. Lasserre, C. Pelat, V. Guérault [et al.] // Eur.Urol. – 2009. – Vol. 56, N 1. – P.177-183.
19. Yazdany, T. Association of Depression and Anxiety in Underserved Women With and Without Urinary Incontinence / T. Yazdany, N. Bhatia, A Reina // Female Pelvic. Med. Reconstr. Surg. – 2014. – Vol. 20, N 6. – P. 349–353.

## **Симультанні лапароскопічні оперативні втручання у жінок з пролапсом органів малого тазу і нетриманням сечі**

**Мета дослідження:** поліпшити результати лікування пролапсу органів малого тазу і асоційованого з ним нетримання сечі без виконання органовидаляючої операції.

**Матеріали і методи:** Всього було обстежено та прооперовано 17 пацієток у віці від 40–78 років з цистоцеле 1–3 ступеня і нетримання сечі 2а-3 типів.

**Результати лікування:** всі пацієнтки утримують сечу.

### **Висновки:**

1. При зміцненні лігаментарного апарату малого тазу при пролапсі органів малого тазу і нетриманні сечі виконання симультаного лікування без використання mesh-системи дає високий відсоток ефективності.

2. Дана операція може виконуватися лапароскопічно (переважно) і відкритим доступами.

3. Використання одномоментних операцій не має вікових обмежень.

**Ключові слова:** пролапс органів малого тазу, нетримання сечі, симультанні лапароскопічні операції.

## **Simultaneous laparoscopic surgery in women with prolapse of pelvic organs and associated with it urinary incontinence**

**Purpose of the study:** to improve outcomes of curing prolapse of pelvic organs and associated with it urinary incontinence by strengthening ligaments and anatomic correction of the bladder neck.

**Materials and methods:** In whole there were 17 patients aged 40–78 years with a 1–3 degree cystocele and incontinence 2a-3 types examined and operated.

**The results of treatment,** all patients hold urine.

### **Conclusion.**

1. Strengthening of the ligaments of pelvic floor in women with prolapse of pelvic organs and urinary incontinence, performed simultaneously by treatment of pelvic organ prolapse and urinary incontinence, without using a mesh-system, gives a high percentage of effectiveness.

2. This operation can be performed laparoscopically (preferably) and open accesses.

3. The use of simultaneous operations has no age restrictions.

**Keywords:** prolapse of pelvic, urinary incontinence, simultaneous laparoscopic surgery.

Л. П. Кузнєцова, Т. В. Богослав, М. В. Бондар<sup>1</sup>

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

<sup>1</sup>КЗ «Запорізький центр первинної медико-санітарної допомоги № 1»

## ЯК ЗАПОБІГТИ ВИНИКНЕННЮ ГАСТРОПАТІЙ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З КОМОРБІДНИМ ПЕРЕБІГОМ ОСТЕОАРТРОЗУ І ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ ПРИ ДОВГОТРИВАЛОМУ ВИКОРИСТАННІ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

У статті аналізується проблема наявності ризику виникнення кардіоваскулярних та гастроентерологічних порушень у пацієнтів похилого віку при коморбідному перебігу остеоартрозу і гіпертонічної хвороби під час лікування нестероїдними протизапальними препаратами.

**Мета дослідження:** оцінити клінічний перебіг, показники добового профілю артеріального тиску, та ефективність комплексної терапії у хворих на остеоартроз при поєднанні із гіпертонічною хворобою та НПВП-індукованими гастропатіями.

**Матеріал і методи дослідження.** В дослідження було включено 60 хворих з остеоартрозом колінних суглобів 1–2 ст., гіпертонічною хворобою 2-ї ст., 2–3 ступеня та НПВП-індукованими гастропатіями. Хворі були розподілені на 2 групи, по 30 в кожній. 1-а група – хворі з ОА в поєднанні із ГХ, 2-га група – хворі з ОА, ГХ та з ГП. Проведені клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження (рентгенологічне, ультразвукове, ФГДС, дихальні тести на визначення Н.рilogу і рН- шлункового вмісту, ЕКГ, добуве моніторування артеріального тиску (ДМАТ)).

**Результати.** За результатами ДМАТ в 2-й групі виявлено статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) вищі показники ніж в 1-й групі: сСАТ (на 6,6%), дСАТ (на 7,1%), нСАТ (на 5,3%) і сПАТ (на 10,7%). Більш високими у пацієнтів 2-ї групи були також значення: індексу часу САТ та площі САТ і були достовірно вищими відповідно на 21,8% і 40,5% ніж у пацієнтів 1-ї групи. У хворих 2-ї групи було достовірно вища варіабельність АТ, переважно в денний час (для дСАТ на 19,2%, для дДАТ на 15,1%) порівняно з пацієнтами 1-ї групи.

За результатами ФГДС у хворих 2-ї групи були виявлені: катаральний езофагіт – у 8, ерозивний – у 4, хронічний ерозивний гастродуоденіт – у 17, хронічна виразка шлунку в стадії загострення (підтверджена рентгенологічно) – у 1 хворого, та дванадцятипалої кишки – у 2 пацієнтів. Виявлено підвищення кислотоутворюючої функції шлунку. Випробувана в дослідженні схема лікування хворих з коморбідним перебігом ОА та ГХ, ускладненим НПВП-індукованою гастропатією (мелоксикам, антигіпертензивна – валсартан, амлодипін – в комбінації з інгібітором протонної помпи та гастропротектором), сприяла позитивному впливу на динаміку стану хворих обох груп. Вже через 4 тижні відмічалось у більшості (81%) хворих зменшення больового синдрому у суглобах, збільшення амплітуда активних рухів, майже повністю були відсутні клінічні прояви гастропатій. Показники АТ стабілізувались у 72% хворих в 1-й групі та у 68% – в 2-й групі.

**Висновки.** З метою профілактики ураження слизової оболонки ШКТ рекомендовано призначення «захисної» терапії, шомісячним коротким курсом (7–10 діб) – інгібіторів протонної помпи та гастропротекторів. В групі хворих на ГХ і остеоартроз, які мали гастропатії і визначався вищий рівень АТ та вірогідно вища варіабельність АТ, потрібне призначення вищих доз антигіпертензивних препаратів в порівнянні з хворими без гастропатій. Випробувана схема лікування може бути рекомендована для практичного використання лікарями терапевтичних стаціонарів, амбулаторій та центрів первинної медико-санітарної допомоги.

**Ключові слова:** остеоартроз, нестероїдні протизапальні препарати, гіпертонічна хвороба, гастропатії, коморбідність.

Населення Землі невпинно старішає. За прогнозами вчених кількість літніх людей збільшується у геометричній прогресії. До 2040 року кількість людей старіше 85 років становитиме близько 20% [11]. Але старість – це не хвороба та не діагноз. Фізіологічний процес старіння організму людини починає спостерігатися вже з 40–50 років. Посилюються порушення структури та функції всіх органів та систем. Це, перш за все, стосується опорно-рухового апарату людини. Старіння змінює опорно-руховий апарат людини на молекулярному і функціональному рівнях. Оновлення клітин, зміна матриці і старіння імунної системи впливають на здатності до відновлення сполукової тканини в цілому, особливо у кістках та хрящах. З іншого боку, кілька особливостей, які спостерігаються в процесі старіння, таких як м'язова атрофія, зниження мінераль-

ної щільності кісткової тканини (МЩКТ) і запалення, є потенційно зворотними і повинні бути нейтралізовані незалежно від віку пацієнта [9]. Це пояснює важливу роль фактора старіння в розвитку і прогресуванні супутника старіння – остеоартрозу (ОА). ОА – хронічне дегенеративне захворювання синовіальних суглобів, що характеризується дегенерацією хряща з подальшими змінами в субхондральній кістковій тканині і розвитком крайових остеофітів, високим рівнем інвалідації людей середнього та похилого віку. ОА – є однією з досить розповсюджених хвороб людини і зустрічається більш ніж у 10–20% населення земної кулі та корелює з віком [4,7]. На сьогодні ОА рахується однією із головних медико-соціальних проблем ХХІ століття, актуальність якої обумовлена не тільки широкою розповсюдженістю, а й високим ризиком ро-

звитку обмеження функцій опорно-рухового апарату, які призводять до зниження працездатності і якості життя (ЯЖ) [4]. За впливом на стан здоров'я в західних країнах ОА, серед всіх захворювань, полягає четверте місце у жінок, та восьме у чоловіків. Рентгенологічні ознаки цього захворювання зустрічаються у більшості людей старших за 65 років і приблизно у 80% старших за 75 років. На ОА у США хворіють понад 20 млн. людей, що, відповідно, складає захворюваність – 700 та розповсюдженість – 6500 на 100 тисяч населення [10]. Захворюваність ОА в Україні складає 497,1, розповсюдженість – 2200,6 на 100 тис. населення [4]. Не зважаючи на те, що ОА не впливає на життєвий прогноз, це захворювання є однією із основних причин передчасної втрати працездатності і інвалідизації, хронічного больового синдрому, що значно знижує якість життя. Біль у суглобах є найбільш розповсюдженою скаргою у пацієнтів які звертаються за плановою амбулаторною допомогою [4].

В останні роки в клініці внутрішніх хвороб велике значення приділяється коморбідним станам – наявності у одного хворого декількох захворювань, які не тільки ускладнюють перебіг кожного з них та вносять труднощі в лікування, вони значно погіршують якість життя пацієнтів [5, 8]. Коморбідність може протікати за типом синтропії – ураження органів, під впливом загальних патогенетичних факторів, або інтерференції – виникнення одного захворювання під впливом іншого [1, 11]. Визначення терміну найбільш суттєво відображає наступне: під захворюваннями або порушеннями, що коморбідні конкретному захворюванню, порозуміються такі порушення, що зустрічаються при даному захворюванні найбільш часто і мають з ним деякі сумісні етіологічні або патогенетичні механізми [2]. Захворювання серцево-судинної системи (ССС) рідко виявляються як самостійна патологія, здебільшого вони поєднуються з іншими захворюваннями і, зокрема, з ураженням опорно-рухового апарату. В останній час увагу вчених привертає саме проблема сполучення різних захворювань суглобів у хворих з серцево-судинними порушеннями [6, 7].

Відомо, що при ОА найбільш широко використовуються прості анальгетики (особливо, якщо пацієнти вибирають їх самостійно). Однак, слід зазначити, що їхнє призначення нерационально у літніх пацієнтів, особливо за наявності у них серцево-судинних захворювань (ССЗ), оскільки ці препарати не впливають на патогенетичні ланки розвитку синовіту [7]. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), які мають перевагу над простими анальгетиками, здатні знижувати ефективність препаратів, які використовуються у стандартній терапії ССЗ: це бета-блокатори, діуретики, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) та, у значно меншій мірі, антагоністи кальцію [3, 6, 10]. Використання НПЗП також асоціюється з підвищенням ризику розвитку гастропатій. та декомпенсації застійної серцевої недостатності (СН) [5, 7, 8].

**Мета дослідження:** оцінити клінічний перебіг, показники добового профілю артеріального тиску, та ефективність комплексної терапії у хворих на остеоартроз при поєднанні із гіпертонічною хворобою та НП-ВП-індукованими гастропатіями (ГП).

## Матеріал і методи дослідження

В дослідження було включено 60 хворих з остеоартрозом колінних суглобів 1–2 ст., гіпертонічною хворобою (ГХ) 2-ї ст., 2-3 ступеня та НПВП-індукованими гастропатіями. Чоловіків було 14 (23,4%), жінок – 46 (76,6%). Середній вік хворих складав  $63,5 \pm 1,9$  роки. Хворі були розподілені на 2 групи, по 30 в кожній. 1-а група – хворі з ОА в поєднанні із ГХ, 2-га група – хворі з ОА, ГХ та з ГП. Всім хворим на початку дослідження було проведено обстеження яке включало: загальноприйняте лабораторне, рентгенологічне, ультразвукове, ендоскопічне (ФГДС), дихальні тести на визначення *N.pilory* (Hp) і рН- шлункового вмісту, ЕКГ, добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ)).

## Результати і обговорення

В клінічній картині у всіх хворих (100%) на ОА переважав больовий синдром колінних суглобів різного ступеня виразності, головний біль – у хворих 1-ї групи у 39% і 2-ї групи у 61%, підвищена втома – у 34% і 56%, відповідно, порушення сну – у 51% і 49%, відповідно. Офісний артеріальний тиск (АТ) на момент залучення хворих до дослідження, становив в середньому 149/75–162/80 мм рт. ст. Хворі з виявленими ураженнями верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ВВ ШКТ), крім того, скаржились на біль в епігастральній ділянці черевної порожнини (87%), частіше в нічні часи, печію – 17%, відрижку – 9%, підвищену роздратованість – 46%, закрепи – 27%.

За результатами ДМАТ в 2-й групі виявлено статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) вищі показники ніж в 1-й групі: сСАТ (на 6,6%), дСАТ (на 7,1%), нСАТ (на 5,3%) і сПАТ (на 10,7%). Більш високими були також значення САТ і довша тривалість його підвищення: індекси часу САТ та площі САТ у пацієнтів 2-ї групи були достовірно вищими відповідно на 21,8% і 40,5% ніж у пацієнтів 1-ї групи. Особливістю добового профілю АТ у хворих 2-ї групи було достовірне підвищення показників варіабельності АТ переважно в денний час (для дСАТ на 19,2%, для дДАТ на 15,1%) порівняно з пацієнтами 1-ї групи.

За результатами ФГДС у хворих 2-ї групи були виявлені: катаральний езофагіт – у 8, ерозивний – у 4, хронічний ерозивний гастродуоденіт – у 17, хронічна виразка шлунку (ВХШ) в стадії загострення (підтверджена рентгенологічно) – у 1 хворого, та дванадцятипалої кишки (ДПК) – у 2 пацієнтів). рН шлункового вмісту коливалась в межах 1,1–1,7 од., що свідчило про підвищення кислото утворюючої функції шлунку. *Helicobacter pylori*, з використанням дихального аероіонного тесту, було виявлено у 4 хворих 2-ї групи. Рентгенографія колінних суглобів підтверджувала наявність уражень суглобів, характерних для 2-ї стадії ОА.

За даними медичної документації та анамнезу було встановлено безсистемне використання хворими з коморбідною патологією медикаментозних препаратів, як знеболюючих (парацетамол, диклофенак, нимесил, та інші), так і антигіпертензивних, з яких частіше використовувались інгібітори АПФ.

Після залучення пацієнтів до дослідження хворим 1-ї групи була призначена терапія мелоксикамом в дозі

7,5 мг/добу, амлодипін по 5 мг і вальсакор по 80 мг на добу; хворим 2-ї групи комплексна терапія включала мелоксикам по 7,5 мг + амлодипін по 5 мг і вальсакор по 160 мг на добу протягом одного місяця. Лікування хворих з НПВП-індукованими ГП представляють важку задачу, оскільки повна відміна НПВП препаратів, найчастіше буває неможливою. В нашому дослідженні (2-га група хворих) була випробувана схема, яка включала крім мелоксикаму в дозі 7,5 мг на добу, комбінований інгібітор протонної помпи (ППП) + прокінетик (домстал О) по 10 мг тричі на добу, і гастропротектор сукральфат по 1 таблетці 4 рази на добу протягом 4-х тижнів. Пацієнтам з шлунковою та дуоденальною виразками, додатково призначався даларгін по 2 мл внутрішньом'язово 2 рази на добу на протязі 10 діб. Альмагель або гавіскон хворі приймали за потребою по 3–4 рази на добу. Чотирьом пацієнтам було проведено ерадикацію *H. pylori* протягом 7 діб. Контрольна (через 4 тижня) ФЕГДС зазначила загоєння виразок в шлунку і ДПК, усунення запального процесу слизових оболонок стравоходу, шлунка і ДПК.

Випробувана в дослідженні схема лікування хворих з коморбідним перебігом ОА та ГХ, ускладненим НПВП-індукованою гастропатією, сприяла позитивному впливу на динаміку стану хворих обох груп. Уже через 4 тижні відмічалось значне поліпшення загального самопочуття у більшості (81%) хворих: зменшився больовий синдром у суглобах, збільшилась амплітуда активних рухів, майже повністю були відсутні клінічні прояви гастропатії. Показники АТ стабілізувались у 72% хворих в 1-й групі та у 68% – в 2-й групі. Після завершення чотирьохтижневого курсу лікування хворим було рекомендовано продовжити прийом випробуваних препаратів; вести щоденний контроль АТ; самостійно не змінювати дози антигіпертензивних препаратів, та щомісячно (перших 10 днів) профілактично, з метою запобігання виникнення гастропатій, приймати препарати випробуваної схеми (ППП+гастропротектор). Важливим

показником ефективності лікування ОА мелоксикамом (в обох групах) було зниження індексу Лекена через 6 місяців у 31 (51,6%) хворого. Побічних ефектів при проведенні лікування і після – не спостерігалось ні в одному випадку. Проспективне спостереження за хворими продовжується.

### Висновки

1. Значна розповсюдженість ОА і ГХ, особливо при їх поєднанні, завжди обумовлюють більш важкий клінічний перебіг, який часто ускладнюється НПВП-індукованою гастропатією.
2. Це обумовлює необхідність призначення, з метою профілактики ураження слизової оболонки ШКТ, особливо верхніх його відділів, «захисної», коротким шомісячним курсом (7–10 діб) терапії – інгібіторів протонної помпи та гастропротекторів.
3. В групі хворих на ГХ і остеоартроз, які мали гастропатію визначався вищий рівень АТ та вірогідно вища варіабельність АТ, що викликає необхідність призначення вищих доз антигіпертензивних препаратів (160 мг валсартана прити 80 мг) в порівнянні з хворими, у яких не було виявлено гастропатії.
4. Призначена комбінована антигіпертензивна терапія амлодипіном та валсартаном була ефективною: показники АТ стабілізувались у 72% хворих в 1-й групі та у 68% – в 2-й групі.
5. Випробувана в дослідженні схема лікування і профілактики гастропатій, обумовлених прийомом НПЗП у хворих на ОА в поєднанні із ГХ, вказує на достатньо високі позитивні клінічні результати і може бути рекомендована для практичного використання лікарями терапевтичних стаціонарів, амбулаторій та центрів первинної медико-санітарної допомоги.

### Список літератури

1. Белоусов Ю. В. Коморбидность при заболеваниях пищеварительной системы // Здоровье ребенка. – 2012. – № 1 (36). – С. 134–136].
2. Белялов Ф. И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. – Иркутск. – 2011. – 305 с.
3. Березняков И. Г. Остеоартроз, артериальная гипертензия и ожирение: проблема коморбидности / И. Г. Березняков, И. В. Корж // Міжнародний медичний журнал. – 2012. – № 4. – С. 78–81.
4. Григорьева Н. В. Новые возможности в лечении остеоартроза коленных и тазобедренных суставов / Н. В. Григорьева // Боль. Суставы, Позвоночник. – 2014. – № 3. – С. 62–6544.
5. Дзяк Г. В. Стратификация риска пациентов с хронической сердечной недостаточностью: вопросы коморбидности / Г. В. Дзяк, А. А. Ханюков // Здоров'я України. – 2012. – № 3. – С. 22–23.
6. Катеренчук І. П. Ішемічна хвороба серця та остеоартроз: особливості терапії поєданого перебігу: огляд літератури / І. П. Катеренчук, Ю. В. Тесленко // Практикуючий лікар. – 2013. – № 3. – С. 73–77.
7. Полищук Л. С. Особенности ведения пациентов с сочетанной патологией – остеоартрозом и гипертонической болезнью. / Л. С. Полищук // Острые и неотложные состояния в практике врача, 2012. – № 1. – С. 32–36.
8. Супрун Э. В. Коморбидность при остеоартрозе у пожилых пациентов: выбор тактики лечения / Э. В. Супрун // Рациональная фармакотерапия. – 2013. – № 3. – С. 47–52.
9. Baraf H. S. Tolerability of topical diclofenac sodium 1% gel for osteoarthritis in seniors and patients with comorbidities / H. S. Baraf, M. S. Gold, R. A. Petruschke et al. / Am. J. Geriatr. Pharmacother. – 2012. – Vol. 10 (1). – P. 47–60.
10. Reid J. L. Obesity and other cardiovascular disease risk factors and their association with osteoarthritis in Southern California American Indians, 2002–2006 / J. L. Reid, D. J. Morton, D. D. Wingard et al. // Ethn. Dis. – 2010. – Vol. 20 (4). – P. 416–422.
11. Whelton A., Gibofsky A. Minimizing cardiovascular complications during the treatment of osteoarthritis // Am. J. Ther. – 2011 – Vol. 18 (6). – P. 466–476.

Стаття надійшла до редакції 27.09.2016 р.

*Л. Ф. Кузнецова, Т. В. Богослав, М. В. Бондарь<sup>1</sup>*

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломного освіти МЗ України»*

*<sup>1</sup> «Запорізький медичний центр первинної медико-санітарної допомоги № 1»*

## **КАК ИЗБЕЖАТЬ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГАСТРОПАТИЙ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С КОМОРБИДНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ОСТЕОАРТРОЗА И ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ НПВП**

В статье анализируется проблема риска возникновения кардиоваскулярных и гастроэнтерологических нарушений у пациентов пожилого возраста при коморбидном течении остеоартроза и гипертонической болезни при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов.

**Цель исследования.** Оценить клиническое течение, показатели суточного профиля артериального давления и эффективность комплексной терапии у больных с остеоартрозом при сочетании с гипертонической болезнью и НПВП-индуцированными гастропатиями.

**Материал и методы исследования.** В исследование было включено 60 больных с остеоартрозом коленных суставов 1–2 ст., гипертонической болезнью 2-й стадии, 2–3 степени и НПВП-индуцированными гастропатиями. Больные были разделены на 2 группы, по 30 в каждой. 1-я группа – больные с ОА в сочетании с ГБ, 2-я группа – больные с ОА, ГБ и с ГП. Проведенные клинические, лабораторные и инструментальные исследования (рентгенологическое, ультразвуковое, ФГДС, дыхательные тесты для определения *H. pylori* и pH желудочного содержимого, ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления (СМАД)).

**Результаты.** По результатам СМАД во 2-й группе выявлено статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) более высокие показатели, чем в 1-й группе: сСАД (на 6,6%), дСАД (на 7,1%), нСАД (на 5,3%) и сПАД (на 10,7%). Более высокими у пациентов 2-й группы были также значения: индекса времени САД и площади ДАД и были достоверно выше соответственно на 21,8% и 40,5% чем у пациентов 1-й группы. У больных 2-й группы было достоверно выше вариабельность АД, преимущественно в дневное время (для дСАД на 19,2%, для нДАТ на 15,1%) по сравнению с пациентами 1-й группы.

По результатам ФГДС у больных 2-й группы были обнаружены: катаральный эзофагит – у 8, эрозивный – у 4, хронический эрозивный гастродуоденит – у 17, хроническая язва желудка в стадии обострения (подтверждена рентгенологически) – у 1 больного, и двенадцатиперстной кишки – у 2 пациентов. Выявлено повышение кислотообразующей функции желудка. Опробованная в исследовании схема лечения больных с ОА и ГБ, осложненным НПВП-индуцированной гастропатией (мелоксикам, антигипертензивная – валсартан, амлодипин – в сочетании с ингибиторами протонной помпы и гастропротектором), способствовала положительному влиянию на динамику состояния больных обеих групп. Уже через 4 недели у большинства больных (81%) отмечалось уменьшение болевого синдрома в суставах, увеличение амплитуда активных движений, почти полностью отсутствовали клинические проявления гастропатий. Показатели АД стабилизировались у 72% больных в 1-й группе и у 68% – во 2-й группе.

**Выводы.** С целью профилактики поражения слизистой оболочки ЖКТ рекомендуется назначение «защитной» терапии ежемесячным коротким курсом (7–10 дней) – ингибиторов протонной помпы и гастропротекторов. В группе больных ГБ и остеоартрозом, у которых была НПВП-гастропатия, определялся более высокий уровень АД и достоверно более высокая вариабельность АД, что требует назначения более высоких доз антигипертензивных препаратов по сравнению с больными без гастропатии. Предложенная схема лечения может быть рекомендована для практического использования врачами терапевтических стационаров, амбулаторий и центров первичной медико-санитарной помощи.

**Ключевые слова:** остеоартроз, нестероидные противовоспалительные препараты, гипертоническая болезнь, гастропатии, коморбидность.

*L. F. Kuznetsova, T. V. Bogoslav, M. V. Bondar<sup>1</sup>*

*State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»*

*<sup>1</sup> Zaporizhzhia Center primary health care №12*

## **HOW TO AVOID APPEARANCE OF GASTROPATHYS FOR ELDERLY PATIENTS WITH COMORBID FLOW OF OSTEOARTHRITIS AND HYPERTENSIVE ILLNESS AT THE PROTRACTED APPLICATION OF NSAIDs**

In the article the problem of risk of origin of cardiovascular and gastroenterology violations is analyzed for the elderly patients at the combined flow of osteoarthritis and hypertensive diseases and at the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs.

**Aim.** To estimate clinical tendency, indexes of day's profile of arteriotony and efficiency of complex therapy for patients with osteoarthritis (OA) at combination with hypertensive diseases and NSAID-induced gastropathy.

**Material and methods.** In research it was included 60 patients with the osteoarthritis of knee-joints 1–2 stages, by hypertensive diseases of the 2th stage, 2–3 degrees and NSAID-induced gastropathy. Patients were divided into 2 groups, for 30 in each. The 1st group are patients with OA in combination with hypertensive diseases, the 2nd group are patients with OA, by hypertensive diseases and with gastropathys. Undertaken clinical, laboratory and instrumental studies (Xray, ultrasonic, endoscopic, respiratory tests for determination of H.pilory and pH of gastric content, electrocardiogram, automatic monitoring of arterial pressure (ABPM)).

**Results.** The results ABPM in the 2nd group have higher indexes, than in the 1st group, are educed statistically for certain ( $p < 0,05$ ): mSBP (6.6%), dSBP (7,1%), nSBP (in 5,3%) and mPBP (10.7%) the patients of 2nd group had also higher values: index of time of SBP and areas of DBP and were for certain higher accordingly on 21,8% and 40,5% for the patients of the 1st group. The patients of 2nd group had for certain higher variableness of blood pressure, mainly in daily time (for dSAT 19.2% and for nDAT 15,1%) comparing to the patients of 1st group. The results of endoscopy for the patients of 2nd group discovered: catarrhal esofagitis – at 8, erosive – at 4, chronic erosive gastritis and duodenitis – at 17, a chronic gastric of stomach ulcer at the stage of intensifying (is confirmed by roentgenologic) – for 1 patient, and duodenum – for 2 patients. The increase of gastric acidity is educed. Scheme piloted treatment of patients with osteoarthritis and hypertensive diseases was complicated by the NSAID-induced gastropathy (meloxicam, antihypertensive – valsartan, amlodipine – the combination with a proton inhibitors and hastroprotection) it contributed to a positive impact on the dynamics of the patients in both groups. Within 4 weeks most patients (81%) had a decrease in pain in the joints, increasing the amplitude of active movement, almost entirely absent clinical manifestations gastropathies. BP figures stabilized in 72% of patients in group 1 and 68% – in the 2nd group.

**Conclusions.** In order to prevent the defeat of the gastrointestinal mucosa recommended the appointment of a «defensive» monthly therapy short course (7–10 days) – proton pump inhibitors and gastroprotectives. In the group of hypertensive patients with osteoarthritis and who had NSAID-gastropathy, determined higher levels of blood pressure and significantly higher variability in blood pressure, which requires the appointment of higher doses of antihypertensive drugs compared with patients without gastropathy. The suggested treatment regimen can be recommended for practical use for physicians in therapeutic hospitals, outpatient centers and primary health care.

**Keywords:** osteoarthritis, nonsteroidal antiinflammatory drugs, hypertension, gastropathy, komorbydnost.



А. П. Мягков, Н. В. Рудик, С. А. Мягков, А. С. Семенов, С. Ю. Наконечный

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## ОЦЕНКА ОБЪЕМА ПОРАЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА ЛЕГКИХ ПРИ ТЭЛА

С целью совершенствования способа расчета объема поражения артериального русла легких с помощью компьютерно-томографической ангиопульмонографии (КТАПГ) обследовано 36 больных при среднем возрасте 62 года. КТАПГ проводилась по стандартной методике. Повторная КТАПГ была выполнена всем 36 (100%) больным. Расчет объема поражения артериального русла (ОПАР) легких с помощью КТАПГ проводился на основании предложенного нами способа. Общий ОПАР по всем больным составил 59%, а после лечения он уменьшился до 20% (в 3 раза). При анализе ОПАР установлено, что при ТЭЛА III ст. этот показатель составляет 68%, II ст. – 51% и I ст. – 39%. Средняя величина ОПАР была также большая у больных с дисфункцией правого желудочка, которая составила 69%. При корреляционном анализе доказана связь между ОПАР и индексом желудочков сердца ( $r=0,609$ ,  $p=<0,001$ ), а также признаками легочной гипертензии: диаметром легочного ствола ( $r=0,63$ ,  $p=<0,001$ ), соотношением диаметров аорты до легочного ствола ( $r=0,53$ ,  $p=<0,001$ ), а также толщиной миокарда правого желудочка ( $r=0,51$ ,  $p=<0,005$ ). Проанализированные показатели могут служить в качестве независимых предикторов тяжести и смертности этой категории больных с ТЭЛА.

**Ключевые слова:** тромбоэмболия легочной артерии, компьютерно-томографическая ангиопульмонография, ангиографический индекс.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – одна из наиболее важных проблем современной клинической медицины и является третьим по летальности острым кардиоваскулярным заболеванием [1].

Анализ анатомических особенностей легочных сосудов и оценка пораженных артерий с помощью методов лучевой диагностики может стать важным инструментом в понимании прогнозирования течения ТЭЛА, разработки адекватной лечебной тактики и оценки результатов лечения.

Существует несколько методов расчета объема поражения артериального русла легких при ТЭЛА. Среди них наиболее распространенными в Европе является индекс Миллера (Miller G. A., 1971), а в США – индекс Уолша (Walsh P. N., 1973). Кроме них также используются показатели обструкции сосудистого русла Qanadli S. D. (2001) и Mastora I. (2003). Все вышеуказанные индексы и способы позволяют осуществить количественную оценку степени тяжести ТЭЛА.

Самым распространенным среди них является ангиографический индекс Миллера. Индекс Миллера рассчитывается на основании результатов ангиопульмонографии и сцинтиграфии и состоит из изучения 2-х составляющих – артериального и перфузионного индексов с соответствующими балльными характеристиками обструкции артериального русла. Так суммарная оценка локализации тромбов в системе легочной артерии (ЛА) составляет 16 баллов, а наличие дефекта контрастирования в сегментарной артерии оценивается 1 баллом (при том, что в правом легком их количество составляет 9, а в левом легком 7). Тромб, расположенный проксимальнее, оценивают суммой числа сегментарных артерий, расположенных дистальнее его. Таким образом, тромб в правой ЛА оценивается 9 баллами, в левой ЛА – 7, а в стволе ЛА – 16 баллами. Максимальное значение перфузионного индекса составляет 18 баллов, исходя из того, что эта составляющая индекса Миллера определяется в 6 зонах легких

(соответственно, по 3 в каждом легком – верхняя, средняя и нижняя). При этом отсутствие перфузии оценивается 3 баллами, значительное и небольшое уменьшение, соответственно, 2 и 1 баллами [2]. Таким образом, суммарный индекс Миллера с 2 его составляющими равняется 34 баллам (16+18).

Индекс Уолша, также предлагаемый для количественной оценки обструкции сосудов ЛА, но уже при применении спиральной КТ, по мнению ряда исследователей, является воспроизводимым и убедительно коррелировал с результатами селективной ангиопульмонографии [3]. Этот индекс, также как и Миллера, используется для количественного определения обструкции артерий ЛА, но в отличие от него, при определении индекса Уолша на КТ ангиопульмограммах еще и определяются показатели перфузии в системе ЛА. Суммарный максимальный же индекс обструкции ЛА составляет уже 40 баллов на одного пациента за счет того, что автором учитывалось наличие 10 сегментарных артерий (по 3 в верхних долях, по 2 в средней доле и в язычковых сегментах и по 5 в нижних долях).

Показатель обструкции сосудистого русла Qanadli (2001) практически идентичен аналогичному индексу обструкции Уолша [4].

Индекс Mastora (2003) предполагает расчет степени тяжести ТЭЛА, основанный на определении процента обструкции центральных и периферических отделов ЛА, с использованием 5-балльной шкалы (1–<25%, 2–25–49 %, 3–50%–74%, 4–75%–99%, 5–100%). Центральные отделы представлены средостенными ЛА (ствол, правая, левая и долевыми ЛА), периферические отделы – сегментарными ветвями ЛА. Кроме этого, предлагается также определение и глобальной оценки обструкции ЛА при ТЭЛА за счет суммарной оценки центральной и периферической обструкции. Максимальное количество баллов при определении индекса обструкции Mastora составляет 155 [5].

Усовершенствованный способ расчета пора-

жения артерий легких при ТЭЛА был предложен Кириенко А. И. с соавторами (RU 2506899 С1, Кириенко А. И. и др., 2014), который заключается в проведении компьютерной томографии с болюсным усилением и при этом проводят подсчет поражения артерий дистальнее тромбоза, а также число дыхательных движений в минуту [6].

Поэтому, несмотря на существующие и совершенствующиеся способы определения обструкции артериального русла легких при ТЭЛА, каждый из них имеет определенные недостатки, которые обусловлены техническими трудностями визуализации, интерпретации и подсчета сегментарных артерий, а также невозможностью одновременной комплексной оценки поражения сосудистого русла и перфузионных нарушений с учетом существующих анатомических вариантов строения артерий легких.

**Цель** – усовершенствование способа расчета объема поражения артериального русла легких с помощью компьютерно-томографической ангиопульмонографии.

### Материал и методы.

Для этой цели обследовано 36 больных с ТЭЛА, которые находились на лечении в различных отделениях Запорожской областной клинической больницы. Возраст исследуемых больных колебался от 41 до 80 лет при среднем возрасте – 62 года ( $63 \pm 14,4$ ). Распределение по различным возрастным группам было следующим: 40–49–5 (14%); 50–59–10 (28%); 60–69–14 (39%); 70–79–6 (17%); 80 и старше – 1 (3%). Исследования проводились с использованием 4-срезового и 64-срезового спиральных компьютерных томографов. Для проведения компьютерно-томографической ангиопульмонографии (КТАПГ) использовался неионный йодсодержащий контрастный препарат, который вводился болюсно в кубитальную вену с помощью автоматического инъектора со скоростью не менее 3 мл/с. Исследование проводили в каудокраниальном направлении. В процессе лечения повторная КТАПГ была выполнена всем 36 (100%) больным, при которой у 9 (27%) пациентов была выявлена положительная динамика в виде полного лизиса окклюзирующих тромбозов, уменьшения диаметра легочного ствола и главных ЛА. У 26 (70%) больных КТ-картина была без положительной динамики, что было расценено как хроническая ТЭЛА, которая сопровождалась соответствующими морфоструктурными изменениями тромбозов, изменениями сосудов и сердца, паренхиматозными и другими изменениями. У 1 (3%) больного при КТАПГ диагностирована саркома ЛА. Расчет объема поражения артериального русла легких с помощью КТАПГ проводился на основании предложенного нами способа (Патент на корисну модель 106135 Україна, МПК (51) А61В 8/13. Мягков О.П., Рудік М. В.) [7].

После проведения КТАПГ, изучали наличие и со-

стояние сегментарных, долевых, главных легочных артерий и легочного ствола, локализацию поражения и нарушения перфузии. Расчет площади перекрытия сосудистого русла проводили на рабочей станции Vitrea 2.

Кроме этого, для определения легочной гипертензии и дисфункции правого желудочка сердца определяли диаметры легочного ствола, аорты и соотношение их диаметров (АО/ЛА), правой и левой ЛА, размеры правого и левого желудочков и их соотношение (ПЖ/ЛЖ) на уровне 4-х камерного сердца путем определения максимального расстояния между эндокардом желудочков к межжелудочковой перегородке, перпендикулярно продольной оси. Дисфункцию ПЖ определяли при увеличении соотношения ПЖ/ЛЖ  $>1$  [8]. Измерялась также и толщина миокарда ПЖ.

Статистическую значимость сравниваемых показателей с нормальным распределением, которое определялось по критерию согласия Колмогорова-Смирнова, устанавливали с использованием t-критерия Стьюдента для средних величин и F-критерия Фишера для дисперсии или U-критерия Манна-Уитни для данных с распределением отличным от нормального (при необходимости с внесением поправки Бонферрони) и коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $r$ ) при уровне значимости  $p=0,05$ . Анализируемые данные представлены как «среднее  $\pm$  стандартное отклонение» ( $M \pm s$ ) и модой ( $Mo$ ) для данных имеющих нечисловую природу.

### Результаты и обсуждение.

После проведения КТАПГ, включающей изучение наличия сегментарных, долевых, главных легочных артерий и легочного ствола, локализации поражения артериального русла легких (ОПАР). Определение ОПАР при ТЭЛА состояло из двух частей – на первом этапе определяли артериальный, а на втором – перфузионный индексы. При подсчете артериального индекса исходили из балльной оценки локализации тромбозов в системе ЛА. Так пораженную сегментарную ветвь ЛА оценивали 1 баллом, долевую ЛА – от 2 до 4, левую ЛА – 8, правую ЛА – 10 баллами, а поражение ствола ЛА составляло 18 баллов. Эта оценка основана на том, что в правом легком имеется 10 сегментарных артерий, а в левом – 8 (Синельников Р. Д, 1996) [9]. При этом максимальная сумма артериального индекса составляет 18 баллов.

Вторая часть расчета ОПАР состояла в определении уровня перфузии в верхней, средней и нижних зонах легких (перфузионный индекс). Перекрытие сегментарной артерии более 50% площади поперечного сечения сосуда принимали за 1 балл, а менее 50% площади оценивали в 0 баллов (рис. 1). Суммарное значение ОПАР составляет 36 баллов (артериальный индекс – 18 + перфузионный индекс – 18).



Рис. 1. Схема определения площади перекрытия артерии в зависимости от площади поперечного сечения сосуда

На основании разработанного способа определения ОПАР предложено его схематическое изображение, где представлены все ветви ЛА с баллами, соответствующими

каждой пораженной ветви (вплоть до сегментарных) – артериальный индекс и зональное нарушение перфузии, также в баллах – перфузионный индекс (рис. 2).

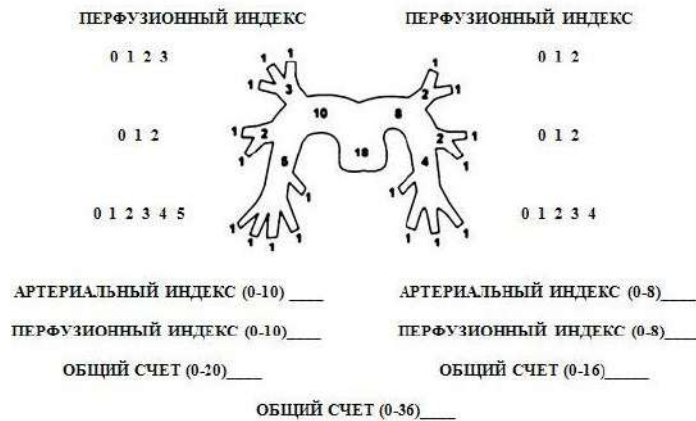


Рис.2. Схематическое изображение способа определения объема поражения артериального русла легких при ТЭЛА – представлены все ветви ЛА для определения артериального индекса и зоны легких для подсчета перфузионного индекса в баллах

Таким образом, общая сумма баллов для ОПАР может составлять от 0 (отсутствие поражения) до 36 (тромбоэмболы в обеих главных легочных артериях или легочном стволе, а дистальные артерии обоих легких не контрастируются). Данные о балльной характеристике ОПАР представлены в таблице 1.

На основании этих данных и классификации, предложенной Савельевым В.С. с соавторами (1990), выделили степени тяжести ОПАР при ТЭЛА – при сумме баллов до 16 устанавливается легкая степень (0–44%), 17–21 (45–58%) средняя, 22–26 (59–72%) тяжелая и 27 и более (больше 73%) – крайне тяжелая степени.

Таблица 1

**Оценка объема поражения артериального русла**

Локализация поражения	Число баллов	% от общего (36) количества поражения
одна сегментарная ветвь легочной артерии, расположенная дистальнее эмбола, не зависимо от степени перекрытия сосуда	1	3%
правая верхнедолевая ветвь	3	8%
правая среднедолевая ветвь	2	6%
правая нижнедолевая ветвь	5	14%
левая верхнедолевая ветвь	2	6%
левая верхняя язычковая ветвь	1	3%
левая нижняя язычковая ветвь	1	3%
левая нижнедолевая ветвь	4	11%
левая главная ветвь	8	22%
правая главная ветвь	10	28%
легочной ствол	18	50%

В таблиці 2 приведені показателі ОПАР в динаміці 16 больних в залежності від ступеня тяжкості ТЭЛА.

Таблиця 2

Пациенти	Объем поражения артериального русла			
	до лечения	степень тяжести ТЭЛА	после лечения	степень тяжести ТЭЛА
Пациент 1	67%	III	47%	II
Пациент 2	42%	II	25%	I
Пациент 3	47%	II	17%	I
Пациент 4	42%	I	0	I
Пациент 5	72%	III	17%	I
Пациент 6	69%	III	19%	I
Пациент 7	69%	III	28%	I
Пациент 8	72%	III	22%	I
Пациент 9	61%	III	8%	I
Пациент 10	36%	I	0	I
Пациент 11	50%	II	9%	I
Пациент 12	58%	II	14%	I
Пациент 13	67%	III	15%	I
Пациент 14	67%	III	17%	I
Пациент 15	67%	III	50%	II
Пациент 16	58%	II	47%	II

Как видно из представленных данных, по степени тяжести ТЭЛА 9 больных (56,2%) имели III степень, 31,3% (5 больных) – II степень и 12,5% (2) I степень.

При этом средние величины ОПАР составили, соответственно, при III степени – 68%, II степени – 51% и I степени 39%.

Суммарный ОПАР по всем больным составил 59%, а после лечения он уменьшился до 20%, т.е. объем поражения артериального русла уменьшился на 39% или

почти в 3 раза.

Особенно показателен суммарный показатель ОПАР при тяжелой степени ТЭЛА – так с  $67 \pm 0,03\%$  он снизился до  $25 \pm 0,14\%$  т.е. в 2,7 раза. При II степени этот показатель снизился с  $51 \pm 0,07$  до  $22 \pm 0,15\%$  т.е. в 2,6 раза, а при легкой степени он снизился с  $39 \pm 0,22\%$  до 0.

Для наглядности приводим диаграмму, которая иллюстрирует изменение объема пораженного артериального русла после лечения (рис. 3).

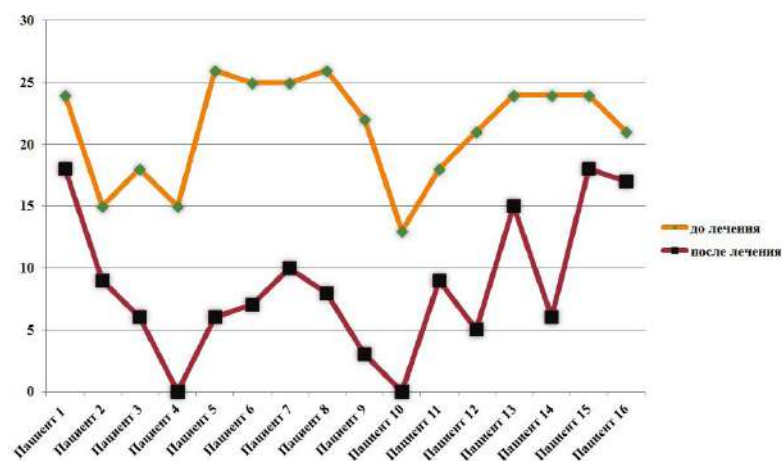


Рис. 3. Диаграмма у больних ТЭЛА, демонстрирующая существенное снижение объема пораженного артериального русла после тромболитика

В качестве примера приводим клиническое наблюдение – больного Н. 1940 г. р. В июне 2015 года был госпитализирован в Запорожскую областную клиническую больницу с болью в грудной клетке, одышкой при физической нагрузке в течение нескольких дней, эпизодами кровохарканья. С подозрением на ТЭЛА были проведены клинические и инструментальные методы обследования, которые указывали на тромбоз глубоких вен нижних конечностей. По поводу ТЭЛА был обследо-

ван с помощью КТАПГ. Данные КТАПГ показали прямые признаки острой ТЭЛА в виде тромбоемболов, локализованных в просвете сегментарных и долевых легочных артерий в виде пристеночно расположенных дефектов контрастирования низкой плотности, которые образовывали острые углы со стенкой сосуда. При этом некоторые из тромбоемболов перекрывали просвет сосуда более чем на 50%. При этом величина ОПАР составила 23 балла (рис. 4).

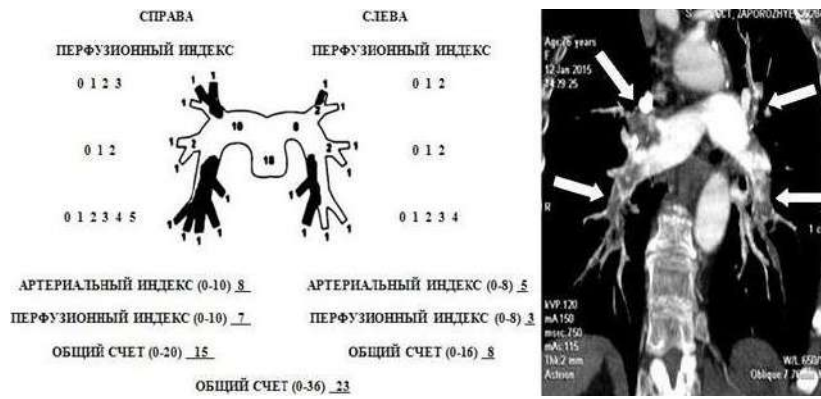


Рис. 4. Схематическое изображение объема пораженного артериального русла в баллах и КТАПГ во фронтальной плоскости (до лечения). Стрелками указаны пораженные артерии

После консервативного лечения (назначения тромболитиков) при повторной КТАПГ через 3 дня, наблюдалось существенное уменьшение объема поражения

долевых и сегментарных легочных артерий. Величина ОПАР уменьшилась с 23 до 2 баллов – снизилась более чем на 90% (рис. 5).

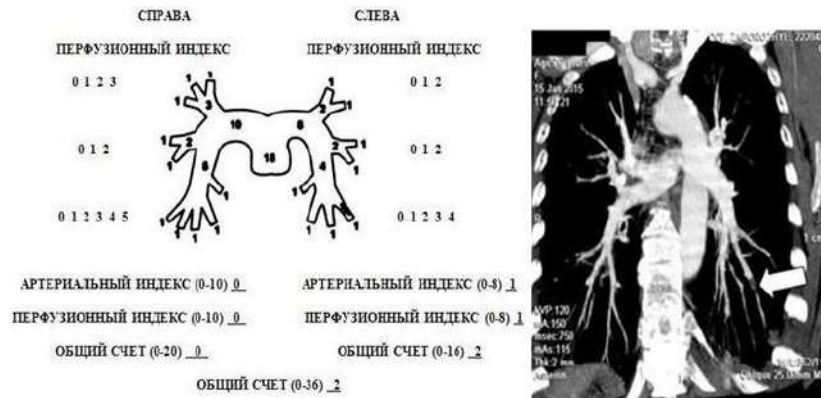


Рис. 5. Схематическое изображение объема пораженного артериального русла в баллах и КТАПГ во фронтальной плоскости (после лечения) – определяется только лишь небольшой пристеночный тромб в одной из сегментарных артерий (A8).

Среди 16 больных прошедших обследование у 6 больных (37,5%) с III степенью тяжести ТЭЛА была обнаружена дисфункция правого желудочка сердца. При этом соотношение желудочков ПЖ/ЛЖ (индекс желудочков) было больше 1. Данные корреляционного анализа показали сильную корреляционную связь между ОПАР и индексом желудочков –  $r=0,609$ ,  $p<0,001$ . Аналогичные результаты, свидетельствующие о наличии были получены также Quiroz R. et al. (2004) и Attia N. et al. (2015) [8, 10].

Средняя величина ОПАР была также выше у больных с дисфункцией правого желудочка и составила 69%.

Кроме этого, выявлена сильная корреляция между ОПАР и признаками легочной гипертензии: диаметром ствола ЛА ( $r=0,63$ ,  $p<0,001$ ); соотношением АО/Лс ( $r=0,53$ ,  $p<0,001$ ); толщиной миокарда ПЖ ( $r=0,51$ ,  $p<0,005$ ).

В качестве примера приводим клиническое наблюдение больного с тяжелой степенью ТЭЛА, которая сопровождалась дисфункцией ПЖ (рис. 6).

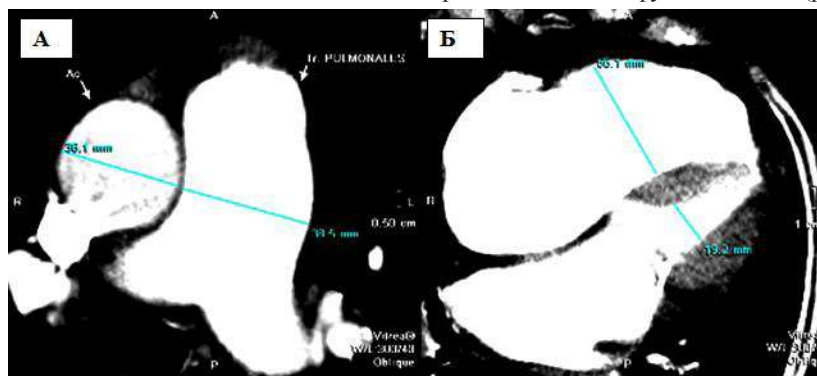


Рис. 6. КТ ангиопульмонограммы в аксиальной плоскости, которые иллюстрируют: А - наличие легочной гипертензии (диаметр ствола легочной артерии = 38,5 мм и соотношение диаметров аорта/ствол ЛА > 1); Б – дисфункцию правого желудочка (соотношение размеров ПЖ/ЛЖ = 55,1/19,2 мм, > 1)

Эти результаты сопоставимы с результатами исследований других авторов, которые также отмечали высокую чувствительность и специфичность определяемого индекса обструкции [4, 5, 11].

В работах этих исследователей также подчеркивается, что дисфункция правого желудочка сердца тесно связана и хорошо коррелирует с величиной индекса обструкции и чем этот показатель меньше, тем меньше вероятности появления дисфункции ПЖ. Кроме этого, подчеркивается, что согласно классификации (ESC 2014), показатель обструкции артериального русла является очень ценным показателем для диагностики и стратификации риска смертности у больных с острой ТЭЛА.

Таким образом предлагаемый способ определения объема пораженного артериального русла при ТЭЛА является простым и воспроизводимым. По своей конструкции он основан на определении количества – сегментарных артерий, которые содержали тромбы или они располагались в более проксимальных ветвях ЛА (артериальный индекс) и выключенных из зон кровоснабжения артерий (перфузионный индекс). При этом ОПАР легко подсчитать, даже в тех случаях, когда имеются анатомические варианты строения сегментарных артерий легких.

КТ ангиопульмонография в настоящее время стала важным прогностическим инструментом для опреде-

ления риска, связанного с дисфункцией правого желудочка сердца при ТЭЛА, что может служить в качестве независимого предиктора смертности данной категории больных.

### Выводы.

1. Предлагаемый способ определения объема поражения артериального русла с помощью КТ ангиопульмонографии позволяет оценить – обтурационно-перфузионные нарушения, начиная от сегментарных ветвей легочной артерии, степень и тяжесть обструкции артериального русла и проследить результаты проведенного лечения у больных ТЭЛА.

2. Суммарный объем поражения артериального русла легких при ТЭЛА составил 59%, а после адекватного лечения он уменьшился в 3 раза.

3. Максимальные величины поражения артериального русла легких особенно велики у больных с тяжелыми стадиями ТЭЛА, достигая у отдельных больных 72%, однако после лечения этот показатель снижается до 25%.

4. Дисфункция правого желудочка сердца при ТЭЛА, как предиктор смертности может развиваться при величине объема поражения артериального русла от 69% до 72%.

### Список литературы

1. Никоненко А. С. Диагностика и тромболитическая терапия тромбоза легочной артерии / Никоненко А. С., Никоненко А. А., Осауленко В. В., Наконечный С.Ю., Матрухин А.Н., Матвеев С.А., Рудик Н.В., Пономаренко А. В., Торья Р. Г. // Научный вестник Ужгородского университета, серия «Медицина», выпуск 2 (50), 2014 г. – 102–105с.
2. Miller G. A. Comparison of streptokinase and heparin in treatment of isolated acute massive pulmonary embolism / Miller G. A., Sutton G.C., Kerr I. H., Gibson R. V., Honey M. // Br Med J. № 2. – P. 681–684.]
3. Walsh P. N. An angiographic severity index for pulmonary embolism / Walsh P.N., Greenspan R. H., Simon M., et al. // Circulation. – 1973. – № – 47–48. – Vol. 12. – P. 101–108.
4. Qanadli S. D. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography / Qanadli S. D., El Hajjam M., Vieillard-Baron A., et al. // Am J Roentgenol. – 2001. – Vol. 176. – P. 1415–1420.
5. Mastora I. Severity of acute pulmonary embolism: evaluation of a new spiral CT angiographic score in correlation with echocardiographic data / Mastora I., Remy-Jardin M., Masson P., et al. // Eur Radiol. – 2003. – Vol. 13. – P. 29–35.
6. Кириенко А. И., Леонтьев С. Г. Способ ведения пациентов при тромбозах легочной артерии. Патент на полезную модель RU 2506899 C1 Российская федерация, МПК (51) А61В 6/03. Кириенко А. И.; патентообладатель ГБОУ ВП РНИМУ им. Н. И. Пирогова. – № 2013102006/14; заявл. 17.01.2013; опубл. 20.02.2014. Бюл. № 5.
7. О. П. Мягков, М. В. Рудік. Спосіб розрахунку обсягу ураження судинного русла легенів. Патент на корисну модель 106135 Україна, МПК (51) А61В 8/13. Рудік М.В.; заявник та патентовласник ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». – № u 2016 01429; заявл. 17.02.2016; опубл. 11.04.2016. Бюл. № 7.
8. R. Quiroz Right ventricular enlargement on chest computed tomography: prognostic role in acute pulmonary embolism / R. Quiroz, N. Kucher, U. J. Schoepf, et al. // Circulation – 2004. – Vol. 109. – P. 2401–2404.
9. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека. В 4 т. / Синельников Р.Д. Синельников Я. Р. // учение о внутренностях спланхнология. 2-е изд., стер. – М.: 1996 том 2, стр. 157–160.
10. Attiaa N. V. Evaluation of acute pulmonary embolism by sixty-four slice multidetector CT angiography: Correlation between obstruction index, right ventricular dysfunction and clinical presentation / Attiaa N. V., Seifeldina G. S., Hasanb A. A. // The Egyptian Society of Radiology and Nuclear Medicine. – 2015. – Vol. 46, № 1. – P. 25–32.
11. Rodrigues. Clot burden score in the evaluation of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism: quantifying the cause and clarifying the consequences / Rodrigues, H. Correia, A. Figueiredo, et al. // Rev Port Cardiol, 31 (11) (2012), pp. 687–695].

Стаття надійшла до редакції 03.10.2016р.

## ОЦІНКА ОБ'ЄМУ УРАЖЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО РУСЛА ЛЕГЕНЬ ПРИ ТЕЛА

З метою вдосконалення способу розрахунку обсягу ураження артеріального русла легенів за допомогою комп'ютерно-томографічної ангіопульмонографії (КТАПГ) обстежено 36 хворих при середньому віці 62 року. КТАПГ проводилася за стандартною методикою. Повторна КТАПГ була виконана всім 36 (100%) хворим. Розрахунок обсягу ураження артеріального русла легенів (ОУАР) за допомогою КТАПГ проводився на підставі запропонованого нами способу. Загальний ОУАР по всім хворим склав 59%, а після лікування він зменшився до 20% (у 3 рази). При аналізі ОУАР встановлено, що при ТЕЛА III ст. цей показник складає 68%, II ст. – 51% і I ст. – 39%. Середня величина ОУАР була також більша у хворих із дисфункцією правого шлуночка, яка склала 69%. При кореляційному аналізі доказано зв'язок між ОУАР і індексом шлуночків серця ( $r=0,609$ ,  $p<0,001$ ), а також ознаками легеневої гіпертензії: діаметром легеневого стовбура ( $r=0,63$ ,  $p<0,001$ ), співвідношенням діаметрів аорти до легеневого стовбура ( $r=0,53$ ,  $p<0,001$ ), а також товщиною міокарду правого шлуночка ( $r=0,51$ ,  $p<0,005$ ). Проаналізовані показники можуть служити в якості незалежних пре дикторів тяжкості и смертності цієї категорії хворих із ТЕЛА.

**Ключові слова:** тромбоемболія легеневої артерії, комп'ютерно-томографічна ангіопульмонографія, ангіографічний індекс.

*A. P. Myagkov, N. V. Rudik, S. A. Myagkov, A. S. Sementsov, S. Y. Nakonechniy*  
*State Institute "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"*

## EVALUATION OF THE ARTERIAL BED VOLUME OF LUNG LESIONS AT THE PE

In order to improve the method for calculating the amount of arterial pulmonary bed lesions using computed tomography angiography were examined 36 patients with an average age of 62 year. KTAPG carried out according to standard procedures. KTAPG was performed in all 36 (100%) patients. Calculation of arterial pulmonary lesions channel volume with KTAPG conducted on the basis of our proposed method. The overall rate for all patients was 59%, and after treatment it fell to 20% (3 times). When analyzing the indicators found that by PE III century. the figure is 68%, II art. – 51%, and I st. – 39%. The average value of Idex was also greater in patients with dysfunction of the right ventricle, which amounted to 69%. Correlation analysis proved the connection between the amount of destruction and ventricular index ( $r=0,609$ ,  $p<0,001$ ), as well as signs of pulmonary hypertension: pulmonary trunk diameter ( $r=0,63$ ,  $p<0,001$ ), the ratio of the diameter of the aorta to the pulmonary stem ( $r=0,53$ ,  $p<0,001$ ), as well as right ventricular thickness ( $r=0,51$ ,  $p<0,005$ ). Analyzed indicators can serve as independent predictors of severity and mortality in this group of patients with pulmonary embolism.

**Keywords:** pulmonary embolism, computed tomography angiopulmonography, angiographic index.

О. Є. Лоскутов, А. М. Доманський, І. І. Жердєв<sup>1</sup>, О. М. Горегляд<sup>1</sup>

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

<sup>1</sup>КЗ «Дніпропетровська обласна лікарня ім. І.І.Мечнікова»

## СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ БОЙОВОЇ ТРАВМИ КІНЦІВОК

Із зони антитерористичної операції в приймальному відділенні лікарні ім. І. І. Мечнікова в період з 09.05.2014 р. по 09.01.16 р. було прийнято 1809 пацієнтів з вогнепальними пораненнями. Серед загальної кількості постраждалих 978 (54%) були з вогнепальними пораненнями кінцівок. В кожному третьому випадку (31,5%) відмічались вогнепальні переломи. Тактика лікування вогнепальних поранень залежала від тяжкості стану постраждалих. У стабільних хворих (90,8%) при вогнепальних переломах виконували хірургічну обробку перелому і остеосинтез апаратом зовнішньої фіксації. У нестабільних і критичних хворих (9,2%) з пошкодженнями кісток застосовували тактику «damage control».

Активна послідовна первинна і повторна хірургічна обробка ран при вогнепальних пораненнях кінцівок попереджає розвиток тяжких інфекційних ускладнень.

**Ключові слова:** бойова травма, кінцівки, лікування.

Протягом останніх років лікування вогнепальних поранень є однією із найбільш актуальних проблем хірургії. Багатьма хірургами накопичено великий досвід, визначена тактика лікування пацієнтів з вогнепальними пошкодженнями. Однак військова наука і техніка теж не стоять на місці – удосконалюються старі і з'являються нові види зброї. У зв'язку з цим міняється і характер поранень, з якими вимушені стикатися сучасні хірурги. Частота пошкоджень кінцівок в сучасних військових конфліктах складає біля 50–60% [4].

Загальновідомо, що успіх лікування вогнепальних пошкоджень залежить від надання першої медичної допомоги, ранньої госпіталізації, радикальної або зберігаючої первинної хірургічної обробки, іммобілізації або стабільної фіксації перелому, використання масивних доз антибіотиків, корекції імунологічного статусу. Одним із найбільш спірних і невирішених питань є вибір способу фіксації кісткових уламків при вогнепальних переломах. Успіх лікування вогнепальних переломів довгих кісток багато в чому залежить від вибору методу стабілізації відламків і терміну загоєння рани [1, 3, 5, 6].

Актуальність проблеми обумовлена такими факторами: високою питомою вагою вогнепальних переломів довгих кісток кінцівок в структурі пошкоджень під час військових конфліктів; підвищенням тяжкості пошкоджень м'яких тканин і кісток, обумовлених вдосконаленням вогнепальної зброї; частотою інфекційних ускладнень; високим відсотком повільної консоїдації, хибних суглобів і дефектів кісткової тканини [2, 7, 8, 9, 10, 11].

**Мета дослідження:** узагальнити досвід і визначити сучасні підходи до хірургічного лікування бойової травми кінцівок.

### Матеріал і методи

Із зони АТО в приймальному відділенні лікарні ім. І. І. Мечнікова в період з 09.05.2014 р. по 09.01.16 р. було прийнято 1809 пацієнтів з вогнепальними пораненнями. Середній вік в досліджуваній групі пацієнтів склав 33,8±0,3 роки. Середній час між отриманням

поранення і госпіталізацією 1,6±0,5 діб. В тяжкому і критичному стані доставлено 9,2% поранених, в стані середньої тяжкості – 40,2% постраждалих і 50,6% з легким ступенем пошкоджень. Серед загальної кількості постраждалих у 978 (54%) були вогнепальні поранення кінцівок. В лікувально-діагностичному процесі, особливо при множинній і поєднаній травмі для встановлення послідовності в виконанні оперативного втручання мала роль визначення тяжкості, локалізації травми і виду пошкоджених структур. З цією метою нами було розроблено і впроваджено в практику алгоритмізовану схему обстеження і надання допомоги постраждалим з вогнепальними пораненнями. Схема включала розподіл хворих з сліпими і наскрізними пораненнями на групи: поверхневі поранення в межах шкіри, підшкірно-жирової клітковини; глибокі з пошкодженням м'якотканинних структур і без пошкодження кісткових структур; глибокі з переломом кісток і без пошкодження судин і нервів; глибокі з переломами кісток і пошкодженням судин і нервів. В залежності від характеру ушкоджених структур застосовували належні діагностичні і лікувальні заходи.

### Результати

За характером пошкоджуючих факторів серед вогнепальної травми в залежності від механізму поранення частіше зустрічалися поранення викликані вибухом (67,6%), кульові поранення були в 32,4%. За характером поранення в 62,4% випадках були сліпі, в 35,7% наскрізні і в 1,9% дотичні.

В окремих випадках у одного і того ж пораненого було одночасно по 2–3 пошкодження, нанесених різними снарядами: осколками, ударно-хвильовим ефектом (контузія), високою температурою і т. д., в тому числі і в їх різному поєднанні. Слід відмітити, що внаслідок високої кінетичної енергії і особливостей балістики сучасні кулі при дотику з м'якими тканинами мають тенденцію до зміни траєкторії польоту і визивати пошкодження, співставні по тяжкості з осколковими пораненнями.

Таким чином, основними пошкоджуючими факторами були елементи впливу вибухових пристроїв, ут-



ворених в момент вибуху і маючих різні пошкоджуючі властивості. Принципові відмінності вогнепальної рани від рани будь-якої іншої етіології є фактором, який визначає складність лікувально-діагностичного процесу при вогнепальних пораненнях. В структурі поранень серед госпіталізованих в лікарню переважали множинні поєднані поранення (77%) і відповідно ізольовані в 23%.

В структурі пошкоджених тканин переважали м'якотканинні поранення, які склали 52,5%, пошкодження кісток і суглобів – 31,5%, нервів – 14%, магістральних артерій – 2%.

Серед загальної кількості пошкоджень кінцівок в кожному третьому випадку у 31,5% відмічались вогнепальні переломи. Переважали переломи кісток нижньої кінцівки, вони склали 62,2%, із них переломи стегна – 33,3%, гомілки – 50%, стопи – 14,9%, таз і хребет 1,8%. Переломи верхньої кінцівки мали місце в 37,8%, із них переломи лопатки і ключиці – 14,7%, плечової кістки – 37,2%, передпліччя – 15,7% та кисті – 32,4% випадків.

Тактика лікування вогнепальних поранень залежала від тяжкості стану постраждалих. У стабільних хворих (90,8%) при вогнепальних переломах виконували хірургічну обробку перелому і остеосинтез апаратом зовнішньої фіксації. Хірургічна обробка перелому включала видалення нежиттєздатних, позбавлених кровопостачання і сполучнотканинного прикріплення. Фрагменти кісток, сполучені з васкуляризованими тканинами і великі суглобові поверхні зберігали. В випадку м'якотканинних пошкоджень застосовували загальні принципи обробки вогнепальних ран: розсічення, висічення і накладання первинного шва. Іноді, при необхідності прикриття нервів, судин, сухожилків застосовували легке зближення країв рани. Невеликі поверхневі рани не потребували хірургічного втручання. У хворих, при наявності напруженого і вираженого набряку виконували декомпресійну фасціотомію фасціальних футлярів з метою попередження компартмент-синдрому. У нестабільних і критичних хворих (9,2%) з пошкодженнями кісток застосовували тактику «damage control». Поранення і відкриті переломи у вкрай важких хворих не підлягали хірургічній обробці, до виведення із травматичного шоку, а тільки промивали розчинами ан-тисептиків, видаляли видимі сторонні тіла, края обколювали антибіотиками і закривали асептичною пов'язкою. При травматичних відривах кінцівок накладали затискачі на магістральні судини, обробляли рани антисептиками, обколювали антибіотиками і накладали пов'язки. Після цього продовжували інтенсивну терапію. Після стабілізації хворого через 24–36 годин проводили наступні етапи оперативних втручань. Хірургічну обробку переломів, ампутації проводили після другого етапу операцій стосовно пошкоджень живота, зробив перерву між операціями на 2–3 години, особливо якщо під час втручання було падіння артеріального тиску.

При пошкодженні магістральних судин (2%) ви-

конували стабілізацію апаратом зовнішньої фіксації і судинну аутопластику пошкодженої ділянки. Пошкоджені нерви на етапі первинної хірургічної обробки не відновлювали. При сильно забруднених пораненнях ревізії нерва не проводили, однак при наявності нерва в рані, застосовували маркування і відновлення на наступних етапах хірургічних втручань.

Після первинної хірургічної обробки на протязі 48–72 годин рани підлягали повторній обробці, поки не буде очищення. З цією метою використовували VAC пов'язки, ще раз відкривали і видаляли видимі некротичні тканини, промивали гематому і дренивали вільні простори. Після очищення ран остаточне закриття ран виконували шляхом використання різних видів шкіряної пластики.

Стабілізація вогнепального перелому стрижневими апаратами, виконана на етапі первинної хірургічної обробки рани, в більшості випадків, була остаточною. Однак в 10% випадках при нестабільності відламків застосовували зміну метода на апарат Ілізарова, а в 5%, у випадках внутрішньосуглобових переломів і нестабільності апарату зовнішньої фіксації, після загоєння ран, використовували зміну методу фіксації на накістковий остеосинтез для анатомічної репозиції суглобової поверхні. Критеріями переходу на інший метод фіксації були: неускладнене загоєння рани, нормальні показники С-реактивного білка, відсутність запалення в загальному аналізі крові та термін 2 тижні після демонтажу апарату. Активна хірургічна тактика, з використанням демонтажу апаратів зовнішньої фіксації після загоєння ран і повторний остеосинтез пластинами, при виконанні по показанням, забезпечують скорочення строків лікування поранених з вогнепальними переломами довгих кісток кінцівок, а також досягнення кращих функціональних і анатомічних результатів при внутрішньосуглобових переломах в порівнянні з методикою черезкісткового остеосинтеза.

В результаті у більшості хворих досягнута корекція деформації, стабілізація перелому і загоєння ран.

## Висновки

1. Активна послідовна первинна і повторна хірургічна обробка ран при вогнепальних пораненнях кінцівок попереджає розвиток тяжких інфекційних ускладнень.

2. Підхід до лікування вогнепальних переломів повинен бути строго диференційованим і залежати від тяжкості пошкоджень м'яких тканин, кісток і суглобового хряща при внутрішньосуглобових переломах і полягає в виконанні ощадної первинної хірургічної обробки рани, фасціотомії і стабілізації перелому апаратом зовнішньої фіксації. Наступним етапом, після загоєння ран, доцільно виконання кістково-пластичних операцій при дефектах кісток і м'яких тканин і зміна методу фіксації на накістковий остеосинтез з метою анатомічної репозиції.

## Список літератури

1. Анкин Н. Л. Отсроченный внутренний остеосинтез при лечении огнестрельных переломов / Л. Н. Анкин, Н. Л. Анкин // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2012. – № 2. – С. 114–118.
2. Баринов В. С. Хирургическое лечение огнестрельных ранений кровеносных магистралей в условиях Афганистана / В. С. Баринов // Вестник хирургии им. И. И. Грекова – 2011. – Т. 170, № 2. – С. 114.

3. Беленький В. А. Анализ ошибок при выполнении первичной хирургической обработки огнестрельных ран мягких тканей / В. А. Беленький, В. В. Негодуйко, Р. Н. Михайлуков // *Хірургія України*. – 2015. – № 1. – С. 7–13.
4. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооружённых конфликтов / под ред. Е. К. Гуманенко, И. М. Самохвалова. – Москва: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 704 с.
5. Ринденко В. Г. Загальні принципи лікування відкритих та вогнепальних пошкоджень: симпозиум / В. Г. Ринденко, С. В. Ринденко, О. Е. Феськов // *Медицина неотлож. состояний*. – 2011. – № 6. – С. 148–155.
6. Козлов В. К. Современные представления об огнестрельных переломах конечностей: патогенетическое обоснование поиска новых направлений и технологий лечения раненых / В. К. Козлов, А. М. Чилилов, Б. А. Ахмедов // *Укр. журнал экстремальной медицины им. Г. О. Можая*. – 2012. – Т. 13, № 4. – С. 19–31.
7. Новіков Ф. М. Хірургічна допомога постраждалим з вогнепальними пораненнями в умовах мобільного госпіталю / Ф. М. Новіков // *Укр. журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можая*. – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 39–41.
8. Огнестрельная рана – современные подходы к лечению / Я. Л. Заруцкий, И. А. Лурия, Н. П. Безлюда [и др.] // *Хірургія України*. – 2009. – № 2. – С. 109–111.
9. Первинна хірургічна допомога постраждалим з вогнепальними пораненнями кінцівок / О. А. Бур'янов [та ін.] // *Thegaria = Укр. мед. вісник*. – 2014. – № 10. – С. 42–44.
10. Проблемы организации и перспективные технологии оказания хирургической помощи раненым в современной войне / И. М. Самохвалов [и др.] // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова*. – 2013. – Т. 172, № 5. – С. 138–139.
11. Шаповалов В. М. Особенности применений внешнего и последовательного остеосинтеза у раненых с огнестрельными переломами длинных костей конечностей / В. М. Шаповалов, В. В. Хоминец // *Травматология и ортопедия России*. – 2010. – № 1. – С. 7–13.
12. Koltovich A. Surgical treatment of wounded men with combined thermomechanical injuries (CTMI) using damage control surgery / A. Koltovich, A. Voynovsky, D. Ivchenko // *Eur. J. Trauma Emergency Surgery*. – 2010. – Vol. 36, Suppl. 1. – P. 212–213.

*Стаття надійшла до редакції 25.11.2016 р.*

**А. Е. Лоскутов, А. Н. Доманский, И. И. Жердев<sup>1</sup>, А. М. Горегляд<sup>1</sup>**

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»*

*<sup>1</sup>КУ «Днепропетровская областная больница им. И.И. Мечникова»*

## СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ БОЕВОЙ ТРАВМЫ КОНЕЧНОСТЕЙ

Из зоны АТО в приемном отделении больницы им. И. И. Мечникова в период с 09.05.2014 г. по 09.01.16 г. было принято 1809 пациентов с огнестрельными ранениями. Среди общего количества пострадавших 978 (54%) были с огнестрельными ранениями конечностей. В каждом третьем случае (31,5%) отмечались огнестрельные переломы. Тактика лечения огнестрельных ранений зависела от тяжести состояния пострадавших. У стабильных больных (90,8%) при огнестрельных переломах выполняли хирургическую обработку перелома и остеосинтез аппаратом внешней фиксации. У нестабильных и критических больных (9,2%) с повреждениями костей применяли тактику «damage control».

Активная последовательная первичная и повторная хирургическая обработка ран при огнестрельных ранениях конечностей предупреждает развитие тяжелых инфекционных осложнений.

**Ключевые слова:** боевая травма, конечности, лечение.

**О. Ye. Loskutov, A. M. Domanskyi, I. I. Zherdyev<sup>1</sup>, A. M. Goregliad<sup>1</sup>**

*SE “Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine”*

*<sup>1</sup>CE “Dnipropetrovsk Regional hospital named after I.I. Mechnikov”*

## MODERN TREATMENT APPROACHES OF COMBAT EXTREMITY INJURIES

1809 patients with gunshot wounds were admitted to the emergency department of the Hospital named after Mechnikov in the period from 9.05.2014 till 9.01.2016 from ATO zone. Among the total quantities 978 victims (54%) had gunshot wounds of extremities. Among total quantities of extremities damages gunshot fractures (31,5%) were noted in every third case. The surgical tactics of gunshot wounds treatments depend on severity of patients' conditions. The stable patients with gunshot fractures (90,8%) surgical manipulation of fracture and osteosynthesis with external fixation apparatus were performed. The method «damage control» for non-stable and severe patients (9,2%) with bones damages was used.

Active and consistent surgical debridement of gun injuries of extremities prevents the development of severe infectious complications.

**Keywords:** combat injury, extremity, treatment.

З. В. Лаишкул, Ю. Ю. Сізнцова, Г. О. Дічко

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ДО ПИТАННЯ ПРО ЗНАЧЕННЯ ПОНЯТТЯ «МЕДИЧНА ПОМИЛКА»

Питання щодо нормативного закріплення медичної (лікарської) помилки дотепер залишається дискусійним. Особливої актуальності воно набуває при впровадженні страхової медицини. Тому детермінація поняття «медична помилка» у правовому розумінні є необхідною. Також доцільним є огляд світового досвіду щодо розуміння медичних помилок і протидії цим дефектам надання медичної допомоги.

**Ключові слова:** медична помилка, медична послуга, медичний працівник, охорона здоров'я, дефект, пацієнт.

Кожна людина має природне невід'ємне і непо-рушне право на охорону здоров'я. Конституція України гарантує кожному громадянину право на охорону здоров'я, медичну допомогу та медичне страхування у ст. 49, де, зокрема, зазначається, що держава створює умови для ефективного і доступного для всіх громадян медичного обслуговування [1].

Коли особа звертається за медичною послугою, вона розраховує на оперативність, ефективність та належне її надання. Проте, кожній людині властиво помилятися – іноді дії медичних працівників містять дефекти, що призводить до несприятливих для пацієнта наслідків. У сучасному суспільстві лікування багатьох захворювань є успішним, але, слід погодитись, що абсолютно безпомилкова робота лікарів не є можливою. Зважаючи на те, що медичний працівник має справу із такими важливими цінностями як життя та здоров'я людини, істотним питанням для правової науки є правильне розуміння дій, які можуть складати собою медичну помилку, а також необхідності правової відповідальності за їх вчинення.

### Аналіз досліджень та публікацій

Поняття медичної (лікарської) помилки є, мабуть, найбільш суперечливим для правового регулювання медичної діяльності. Науковці, як медики так і правники, досі не виробили єдиної позиції з цього питання. Саме тому науковий інтерес до цієї проблематики не згасає, її досліджують у різноманітних аспектах. Питання медичної помилки вивчали у своїх дослідженнях такі автори: Андрієвська Т. І., Антонов С. В., Герц А. А., Джума К. А., Заварза Т. В., Оніщенко О., Понкіна А. А., Прасов О. О., Струнцова В. В., Титикало Р. С. та багато інших. Їх підходи до визначення цього явища суспільної дійсності є надзвичайно різноманітними (у літературі можна знайти близько 70 різних визначень термінів «медична помилка» чи «лікарська помилка»), що утруднює його розуміння і застосування на практиці. Термін «медична помилка» не має відповідного легальної дефініції та правового закріплення у жодному з нормативних актів чинного законодавства (були лише згадування в одному з проектів Закону України «Про права пацієнтів» та деяких інших законопроектів) [2, с. 99].

Тому важливим є вирішення питання про необхідність нормативного закріплення медичної помилки і встановлення відповідальності за її вчинення. Це коло питань не висвітлюється в повній мірі, що свідчить про

актуальність дослідження.

**Метою** даної статті є детермінація поняття «медична помилка» у правовому розумінні і вирішення питання про необхідність його нормативного закріплення. Також доцільним є огляд світового досвіду щодо розуміння медичних помилок і протидії цим дефектам надання медичної допомоги.

### Матеріали та методи дослідження

Матеріалами дослідження слугували нормативні акти, які мають відношення до медичного права, а також наукові матеріали за темою. Використані методи системного підходу та системного аналізу.

### Результати та обговорення

Якщо досліджувати історію, медицини, то можна зробити висновок, що проблеми поняття та регламентації лікарської помилки завжди турбували людство. З'ясується, що медичні помилки та відповідальність за них згадувалися ще у перших відомих джерелах права – Законах вавилонського царя Хаммурапі та Законах XII таблиць Стародавнього Риму [3, с. 108]. Це яскраве свідчення того, що навіть у стародавньому суспільстві намагалися зменшити кількість дефектів надання медичної допомоги.

В епоху античності лікарі, винні у спричиненні шкоди пацієнтам, могли бути піддані тілесним покаранням або вигнаними з міста. Але найбільш поширеним покаранням в ті часи було застосування штрафів. У Середньовіччі лікарів за їх професійні помилки здебільше позбавляли практики, а деяких навіть спалювали на вогнищі, як «посібників диявола» [4, с. 15]. Однак будь-які репресивні заходи ризик припущення помилок не зменшували. Лікарські корпорації великих міст мали особливий статус і могли захистити своїх членів, які не порушували церковних канонів.

У часи наукової та виробничої революції до цього явища почали шукати інший підхід – визначали відповідну правову регламентацію медичної практики. Однак закони в ті часи ще не гарантували захисту прав пацієнтів. Корпоративні об'єднання лікарів Англії, Німеччини домоглися закріплення за собою права самим карати лікарів, які припустилися помилки [2, с. 100].

У Росії термін «лікарська помилка» вперше застосував видатний хірург М. І. Пирогов, який ще на початку XIX сторіччя звернув увагу на велике значення аналізу

помилки медичних працівників. Він не тільки виклав своє бачення сутності цієї проблеми, а ще й запропонував класифікувати помилки з урахуванням етапів чи особливостей медичного процесу – діагностичні, тактичні, технічні, деонтологічні тощо [5, с. 84].

Насьогодні більш правильним є застосування терміну «медична помилка», оскільки ці прикрі випадки трапляються не лише в роботі лікарів, а і середнього медичного персоналу. Тому надалі здебільшого будемо користуватися визначенням медичної помилки, якій є синонімом помилки лікаря.

Аналізуючи визначення поняття «медична помилка» науковцями, загалом можна виокремити три підходи до розуміння цієї дефініції:

1. розуміння медичної помилки як делікту, що підлягає адміністративній або кримінальній відповідальності;

2. інтерпретація медичної помилки як добросовісної дії медичного працівника, без ознак вини, що випадково спричинила несприятливі наслідки;

3. неоднозначне визначення медичної помилки, що містить дві позиції – як правомірне та невинне діяння, або як протиправне.

Перший з підходів до розуміння медичних помилок є дискусійним. С. В. Антонов, зазначає, що медичних помилок припускаються медичні працівники, що необгрунтовано відступають від встановлених медичних стандартів, діють необережно, самовпевнено чи допускають необгрунтований ризик при недостатності досвіду чи знань [6, с. 93]. На нашу думку, розуміння медичної помилки як правопорушення, що підлягає юридичній відповідальності не є коректною. Як відомо, правопорушенням являється протиправне суспільно-небезпечне або шкідливе винне діяння деліктоздатної особи, за вчинення якого можливе притягнення до юридичної відповідальності, і це поняття включає в себе злочини та адміністративні правопорушення. Виключний перелік злочинів закріплено у Кримінальному кодексі України. Переважна частина суспільно-небезпечних правопорушень, що можуть бути вчинені медичними працівниками сконцентровано у розділі II, зокрема до них належать: неналежне виконання професійних обов'язків, що спричинило зараження особи вірусом імунодефіциту людини чи іншої невиліковної інфекційної хвороби (ст. 131 ККУ); незаконна лікувальна діяльність (ст. 138 ККУ) – заняття лікувальною діяльністю без спеціального дозволу, здійснюване особою, яка не має належної медичної освіти; - незаконне проведення абортів (ст. 134 ККУ) у разі якщо медичний працівник не має спеціальної медичної освіти; ненадання допомоги хворому медичним працівником (ст. 139 ККУ); неналежне виконання професійних обов'язків медичним або фармацевтичним працівником (ст. 140 ККУ); порушення прав пацієнта (ст. 141 ККУ); незаконне проведення дослідів над людиною (ст. 142 ККУ); порушення встановленого законом порядку трансплантації органів або тканин людини (ст. 143 ККУ); насильницьке донорство (ст. 144 ККУ); незаконне розголошення лікарської таємниці (ст. 145 ККУ) та ін. Менш небезпечні делікти, що мають ознаку суспільної шкідливості передбачені Кодексом України про адміністративні пра-

впорущення. До них можна віднести: порушення санітарно-гігієнічних і санітарно-протиепідемічних правил і норм (ст. 42 КпАП); незаконне виробництво, придбання, зберігання, перевезення, пересилання наркотичних засобів або психотропних речовин без мети збуту в невеликих розмірах (ст. 44 КпАП); порушення встановленого порядку взяття, переробки, зберігання, реалізації і застосування донорської крові та (або) її компонентів і препаратів (ст. 45-1 КпАП) та ін.

Якщо шкода заподіяна медичним працівником пацієнту винним діянням, таким що містить ознаки суспільної небезпечності або суспільної шкідливості, воно має називатися відповідно злочином або адміністративним правопорушенням і кваліфікуватися за визначеною статтею Кримінального кодексу або Кодексу України про адміністративні правопорушення. За таке діяння особа притягатиметься до кримінальної і адміністративної відповідальності, і немає сенсу називати його медичною помилкою, оскільки у нормативно-правових актах вже закріплено інші назви. Вживання невідповідного терміну може призвести до юридичної плутанини і є вкрай небажаним.

Друге з розумінь медичної помилки, як випадкового явища, що виникло без вини медичного працівника, на нашу думку, має право на існування. І. Ф. Огарков висловлювався про лікарські помилки як про некарні добросовісні хиби за відсутності недбалості, халатності, легковажного відношення лікаря до своїх обов'язків, що потягло за собою погіршення стану здоров'я пацієнта або його смерть [7, с. 101]. Навіть при правильному лікуванні, коли медичний працівник добросовісно виконав свої обов'язки та вжив всіх можливих заходів для успішного одужання хворого, все одно зашиються фактори, які можуть несприятливо вплинути на результат медичної допомоги. До них можна віднести:

- недосконалість медичної науки на даному етапі її розвитку;
- несприятливі умови або обставини здійснення медичного втручання;
- об'єктивні труднощі діагностики деяких захворювань;
- атипичний розвиток захворювання, індивідуальні особливості анатомічної будови тіла чи функціонування організму пацієнта;
- алергічні реакції, які неможливо було передбачити при стандартному медичному втручанні (діагностуванні чи лікуванні).

Дослідники називають такі фактори об'єктивними [2, с. 101], та згодні з тезою, що за такі дії медичні працівники не можуть бути притягнені до юридичної відповідальності. Якщо причиною заподіяння шкоди здоров'ю пацієнта став випадковий збіг обставин, який лікар не міг та не був повинен передбачити або наслідок недосконалість медичної науки, він не винний у заподіянні шкоди. Хворий в даному випадку може розраховувати лише на відшкодування шкоди медичним закладом, до якого він звернувся за допомогою. Таке відшкодування відбуватиметься в рамках цивільно-правової відповідальності, яка може наставати навіть за відсутності вини.

Остання позиція стосовно розуміння медичної по-

милки поєднує розуміння цього діяння як випадкового, так і винного. О. О. Прасов вважає, що лікарські помилки необхідно розглядати у широкому та вузькому розумінні. У широкому розумінні – це є як винні, так і невинні діяння, а у вузькому – лише невинні діяння медичних працівників [9, с. 94]. Т. В. Заварза, вважає, що бачення у лікарській помилці двох таких аспектів як добросовісна помилка та винність медичного працівника є невірним [10, с. 119]. Визначальною рисою таких помилок є те, що вони можуть бути викликані як об'єктивними факторами, які були наведені раніше та не залежать від волі медичного працівника, так і суб'єктивними. До останніх належать:

- необґрунтований відступ від встановлених медичних стандартів;
- недостатній досвід чи знання медичного працівника, його самовпевненість чи недбалість, що спричинили необґрунтований ризик для хворого;
- недостатнє обстеження хворого, неправильна інтерпретація лабораторних та інструментальних досліджень;
- недооцінка або переоцінка результатів консультацій інших фахівців;
- загальна незадовільна організація різних етапів медичної допомоги в медичному закладі, зокрема при веденні документації;
- порушенні деонтологічних та інших вимог щодо інформування пацієнта про стан його здоров'я.

Отже в даному випадку присутній елемент вини, у вигляді необережності (самовпевненості або недбалості). Слід зазначити, що до таких медичних помилок слід віднести лише діяння, які не спричинили серйозних наслідків, та не можуть бути віднесені до злочинів або адміністративних правопорушень. Тут доцільно передбачити персональну відповідальність у вигляді відшкодування збитку і компенсації моральної шкоди пацієнтові. Також може йти мова про трудову відповідальність працівника медичного закладу у вигляді догани або звільнення з посади.

Цей, третій підхід розуміння медичної помилки у двох аспектах вважаємо найбільш оптимальним. У вузькому аспекті медична помилка – це добросовісні діяння медичного працівника, що характеризуються сумлінним ставленням до своїх обов'язків, і спричинили несприятливі наслідки, зумовлені об'єктивними факторами, які він не міг та не був повинен передбачити або наслідком недосконалості медичної науки. У широкому аспекті – це також і винні (необережні) діяння, які не спричинили серйозних наслідків, та не можуть бути віднесені до злочинів або адміністративних правопорушень.

На сьогодні у світі досить серйозно ставляться до питання запобігання і протидії медичним помилкам. Одним із засобів, спрямованих на зниження кількості випадків цього прикрого явища є моніторинг, який здійснюється як державними установами, так і громадськими організаціями. У США, де система інформування громадськості про проблеми у медичній галузі є однією з найбільш відкритих, медичні помилки здійснюються щодо приблизно 100 тис. американців щорічно [11, с. 66]. Такі самі дані щодо пацієнтів є і у Німеччині, де за статистикою, стан 11% хворих погіршується

внаслідок саме невдалого лікування, а 8% медичних помилок призводять до летальних наслідків. За даними Іспанської асоціації жертв медичної халатності, в Іспанії, де діє переважно державна система охорони здоров'я, за останні 10 років внаслідок помилок лікарів вмерло понад 5 тис. пацієнтів. Особливо складна ситуація в Італії, де система охорони здоров'я вважається однією з найменш ефективних та, водночас, найбільш консервативних у Європі. За даними досліджень, кожного року від медичних помилок страждають понад 90 тис. італійців. За період з 2000-го по 2006 рік більш як 35 тис. громадян Італії направили скарги про недоліки медичної служби до Трибуналу з охорони прав хворого – спеціально створеного для розгляду скарг пацієнтів органу [12].

В Україні статистика медичних помилок офіційно не оприлюднюється. Проте, напевно чи ситуація у нашій країні є набагато кращою. Окремі справи за участю медичного персоналу отримують широкий розголос у суспільстві, проте побачити загальну картину ми не можемо.

У багатьох країнах світу є добре налагоджена система протидії помилкам медичних працівників. Так, у Великій Британії існує Рух із захисту жертв медичних помилок (Action of Victims of Medical Accidents), який сприяє захисту прав пацієнтів. Ця організація навіть домоглася внесення змін до законодавства щодо діяльності системи охорони здоров'я та розгляду судами позовів пацієнтів. Наслідком такої діяльності стало прийняття Правил судочинства зі справ про медичні помилки, які визначають особливий порядок розгляду даної категорії справ і висувують вимоги щодо сертифікації адвокатів, які надаватимуть допомогу пацієнтам [13, с. 11]. У Франції медичні працівники притягаються до відповідальності за умови неналежного надання медичної допомоги за наявності вини. Якщо вину неможливо довести, або вона відсутня, але здоров'ю пацієнта заподіяно шкоди – відшкодування відбувається з фонду національної солідарності [6, с. 95]. В Японії лікарська помилка, яка спричинила тяжкі наслідки для здоров'я пацієнта, кваліфікується як злочин, а лікар, який її припустився, притягається до кримінальної відповідальності [14, с. 77–78, 83].

За досвідом провідних країн світу, цивілізоване вирішення проблеми щодо заподіяння шкоди пацієнту внаслідок ненавмисних дій лікаря (лікарської помилки) здійснюється шляхом страхування професійної відповідальності медичних працівників, що відповідає як їхнім інтересам, так і інтересам пацієнтів [15, с. 237]. В Україні, на жаль, такий вид страхування не є обов'язковим. Практика нормативного закріплення поняття медичної помилки в контексті обов'язкового страхування професійної відповідальності могла б вирішити багато проблем, які наразі є предметом судових спорів між лікарями та пацієнтами. Проте, такі нововведення потребують налагодженої системи охорони здоров'я, що в Україні досі залишається скоріше мрією, ніж реальністю.

## Висновки

Термін «медична помилка» набув значного поширення у юридичній, медичній або навіть у популярній літературі. Але під одним словосполученням дуже

часто розуміються зовсім інакші поняття. З правової точки зору це є неприпустимим, оскільки повинен існувати єдиний методологічний підхід і єдині принципи правової оцінки лікарських помилок. У сучасній науці поняття медичної помилки розглядається за трьома напрямками: як делікт, що підлягає адміністративній або кримінальній відповідальності; як добросовісна дія медичного працівника, без ознак вини, що випадково спричинила несприятливі наслідки; та неоднозначне визначення, що містить дві позиції – як правомірне та невинне діяння, або як протиправне. Ми вважаємо, що таке поняття доцільно досліджувати комплексно, тому виділяємо два аспекти медичної помилки. У вузькому аспекті – це добросовісні діяння медичного працівника, що характеризуються сумлінним ставленням до своїх обов'язків, і спричинили несприятливі наслідки, зумовлені об'єктивними факторами, які він не міг та не був повинен передбачити або наслідком недосконалості медичної науки. Хворий в даному випадку може розраховувати лише на відшкодування шкоди медичним закладом, до якого він звернувся за допомогою. Таке відшкодування відбуватиметься в рамках цивільно-правової відповідальності, яка може наставати навіть за відсутності вини. У широкому аспекті – це

також і винні (необережні) діяння, які не спричинили серйозних наслідків, та не можуть бути віднесені до злочинів або адміністративних правопорушень. Тут доцільно передбачити персональну відповідальність у вигляді відшкодування збитку і компенсації моральної шкоди пацієнтові. Також може йти мова про трудову відповідальність працівника медичного закладу у вигляді догани або звільнення з посади. При цьому медичні помилки не слід плутати зі злочинами та адміністративними проступками, що мають переважно умисну форму вини та характеризуються більшим ступенем суспільної небезпеки.

Нормативне закріплення поняття медичної помилки набуває актуальності при впровадженні страхової медицини. На нашу думку, практика нормативного закріплення поняття медичної помилки в контексті обов'язкового страхування професійної відповідальності могла б вирішити багато проблем, які наразі є предметом судових спорів між лікарями та пацієнтами. Тому доцільним є окреслення поняття медичної помилки має міститися у проекті Закону України «Про загальнообов'язкове державне соціальне медичне страхування».

#### Список літератури

1. Конституція України від 28 червня 1996 р. № 254к/96-ВР [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80>.
2. Титикало Р. С. Лікарська (медична) помилка: медичне та правове поняття / Р. С. Титикало, Т. В. Гандзій // Юридичний вісник. Повітряне і космічне право. – 2014. – № 3. – С. 99–103.
3. Андрієвська Т. І. Цивільно-правова кваліфікація медичної (лікарської) помилки / Т. І. Андрієвська // Університетські наукові записки. – 2009. – № 1. – С. 107–111.
4. Аникин Л. И. История русской средневековой медицины / Л. И. Аникин. – Л.: ВМедА. – 1988. – 39 с.
5. Арутюнов Ю. А. Земская медицина в Московской губернии во второй половине XIX – начале XX в. в. / Науч. ред. А. И. Уткин. – М., 200. – 145 с.
6. Оніщенко О. В. Медична помилка: правовий аспект / О. В. Оніщенко, В. В. Єрзаулова // Юридичний вісник. Повітряне і космічне право. – 2013. – № 2. – С. 92–96.
7. Огарков И. Ф. Врачебные правонарушения и уголовная ответственность за них / И. Ф. Огарков. – Ленинград, 1966. – 133 с.
8. Прасов О. О. Право на медичну допомогу та його здійснення: автореф. дис. канд. юрид. наук: 12.00.03 «цивільне право та цивільний процес; сімейне право; міжнародне приватне право» / О. О. Прасов. – Х., 2007. – 16 с.
9. Заварза Т. В. Специфіка юридичної відповідальності медичних працівників / Т. В. Заварза // Медичне право України: правовий статус пацієнтів в Україні та його законодавче забезпечення (генезис, розвиток, проблеми і перспективи вдосконалення). Матеріали II Всеукраїнської науково-практичної конференції 17–18.04.2008, м. Львів. – С. 119–123.
10. Джума К. А. Лікарська помилка в медичному та правовому аспектах / К. А. Джума, І. І. Шульжик // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2011. – № 1. – С. 66–68.
11. Антонов С. В. Медична помилка: юридичний аспект / С. В. Антонов // Управління закладом охорони здоров'я. – 2007. – № 8. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.medlawcenter.com.ua/ua/publications/75.html>
12. Островский С. Английский прецедент: денежная компенсация – несовершенный, но пока лучший способ возмещения ущерба / С. Островский // Заграница. – 2001. – № 53 (56). – 345 с.
13. Понкина А. А. Врачебная ошибка в контексте защиты прав пациентов / Кафедра правового обеспечения государственной и муниципальной службы МИГСУ РАНХиГС. – М.: Консорциум специалистов по защите прав пациентов, 2012. – 200 с.
14. Струнцова В. В. Правовий наслідок медичної помилки / В. В. Струнцова // Актуальні проблеми держави і права. – 2008. – Вип. 38. – С. 234–238.

Стаття надійшла до редакції 10.10.2016 р.

*З. В. Лашкул, Ю. Ю. Сизинцова, А. О. Дичко*

*ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»*

## **К ВОПРОСУ О ЗНАЧЕНИИ ПОНЯТИЯ «МЕДИЦИНСКАЯ ОШИБКА»**

Вопрос о нормативного закрепления медицинской (врачебной) ошибки до сих пор остается дискуссионным. Особую актуальность он приобретает при внедрении страховой медицины. Поэтому детерминация понятия «медицинская ошибка» в правовом смысле является необходимой. Также целесообразно провести обзор мирового опыта интерпретации медицинских ошибок и противодействия этим дефектам оказания медицинской помощи.

**Ключевые слова:** медицинская ошибка, медицинская услуга, медицинский работник, здравоохранение, дефект, пациент.

*Z. V. Lashkul, Y. Y. Sizintsova, H. O. Dichko*

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

## **TO THE DEFINITION OF "MEDICAL ERROR"**

The issue of regulatory consolidation medical errors still remains controversial. Of particular relevance, it takes the introduction of health insurance. Therefore, the determination by the concept of "medical error" in the legal sense is necessary. Also, it is reasonable to review international experience in understanding medical errors, and counter these defects of care.

**Keywords:** medical error, medical service, medical professional, healthcare, defect, patient.

А. І. Севальнєв, Л. П. Шаравара

Запорізький державний медичний університет

## ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВМІСТУ ДРІБНОДИСПЕРСНОГО ПИЛУ У ПОВІТРІ РОБОЧОЇ ЗОНИ ПРАЦІВНИКІВ МЕТАЛУРГІЙНОГО ПІДПРИЄМСТВА ПОВНОГО ЦИКЛУ

Нормування пилового фактору в Україні включає оцінку концентрації загального пилу, що не відображає в повній мірі вплив факторів ризику (дрібнодисперсний пил) на стан здоров'я працівників. З метою визначення вмісту дрібнодисперсного пилу у повітрі робочої зони працівників металургійного підприємства повного циклу в основних цехах проведено дослідження концентрацій пилу фракцією  $PM_{10}$  та  $PM_4$ . Встановлено, що концентрація дрібнодисперсного пилу, переважно фіброгенної дії, у повітрі робочої зони основних професій металургійного підприємства достовірно вище, ніж у повітрі робочої зони працівників контрольної групи. Це свідчить про необхідність проведення постійного моніторингу вмісту  $PM_4$  та  $PM_{10}$  у повітрі робочої зони працівників металургійного підприємства повного циклу та урахуванні при проведенні гігієнічної оцінки умов праці.

**Ключові слова:** дрібнодисперсний пил, умови праці, металургійне підприємство.

Науковими дослідженнями й аналізом причин професійної захворюваності (ПЗ) встановлено, що умови праці (УП) є головним чинником розвитку ПЗ [1, 2]. У результаті проведених нами досліджень УП працівників металургійного підприємства повного циклу встановлено, що провідним фактором ризику є виробничий пил (32–3.4 клас) [3, 4].

Нормування пилового фактору в Україні включає оцінку концентрації загального пилу, що не відображає в повній мірі вплив основних факторів ризику для розвитку захворювань органів дихання: респірабельної фракції пилу та кварцу, які в Україні не нормуються та не підлягають оцінці та контролю [5].

На сьогодні актуальним є дослідження вмісту дрібнодисперсного пилу у атмосферному повітрі промислових міст [5, 6]. Дослідження концентрацій дрібнодисперсного пилу у ПРЗ металургійних підприємств повного циклу не проводилися та повинно бути обов'язковим у зв'язку з тим, що зважені частки розміром менше 10 мкм є більш небезпечними для працюючих у порівнянні з частками пилу більшого розміру.

**Мета роботи:** Провести гігієнічну оцінку вмісту дрібнодисперсного пилу у повітрі робочої зони працівників металургійного підприємства повного циклу.

### Матеріали та методи

Проведено дослідження концентрацій дрібнодисперсного пилу у ПРЗ основних цехів на робочих місцях (РМ) 8 професій металургійного підприємства повного циклу. Дослідження виконувалося відповідно уніфікованій методиці за допомогою п'єзобалансного вимірювача масової концентрації респірабельного пилу – KANOMAX 3521. Для цього на РМ працівників у агломераційному, доменному, мартенівському цехах були виміряні концентрації  $PM_4$  (фракція пилу до 4 мкм) та  $PM_{10}$  (фракція пилу до 10 мкм).

Групу контролю для порівняння концентрацій дріб-

нодисперсного пилу склали працівники відділу заводоуправління, де вміст пилу у ПРЗ не перевищує ГДК та відносить РМ до 2 класу УП (допустимі). Всього було проведено 1774 досліджень концентрацій  $PM_4$  та  $PM_{10}$ : агломераційне виробництво – 896 вимірів, доменне виробництво – 308 вимірів, мартенівське виробництво – 360 вимірів, відділ заводоуправління – 208 вимірів.

### Результати та обговорення

У результаті проведеного дослідження встановлено, що вміст  $PM_{10}$  в агломераційному цеху становив  $1,27 \pm 0,04$  мг/м<sup>3</sup>, вміст  $PM_4$  –  $0,79 \pm 0,03$  мг/м<sup>3</sup>; у доменному цеху вміст  $PM_{10}$  та  $PM_4$  становив відповідно  $1,91 \pm 0,11$  та  $1,22 \pm 0,05$  мг/м<sup>3</sup>; у мартенівському цеху вміст  $PM_{10}$  і  $PM_4$  становив відповідно  $0,93 \pm 0,04$  та  $0,66 \pm 0,05$  мг/м<sup>3</sup>.

У ПРЗ працівників заводоуправління, УП яких за вмістом пилу відповідають 2 класу – допустимим, вміст  $PM_{10}$  та  $PM_4$  на робочих місцях склав  $0,06 \pm 0,006$  мг/м<sup>3</sup> та  $0,05 \pm 0,004$  мг/м<sup>3</sup> відповідно (табл. 1).

Встановлено, що у агломераційному цеху вміст  $PM_{10}$  та  $PM_4$  у ПРЗ у 21,2 ( $p < 0,001$ ) та 16,0 разів ( $p < 0,001$ ) більший, ніж у контролі. Дослідження вмісту дрібнодисперсного пилу у ПРЗ агломератника на агломераційних машинах на різних технологічних етапах виготовлення агломерату (табл. 2).

Встановлено, що у ПРЗ на робочому місці агломератника концентрація виробничого пилу фракцією  $PM_{10}$  та  $PM_4$  в середньому склала  $0,99 \pm 0,04$  мг/м<sup>3</sup> та  $0,66 \pm 0,03$  мг/м<sup>3</sup>, що у 16,5 ( $p < 0,001$ ) та 13,2 разів ( $p < 0,001$ ) більше, ніж у ПРЗ працівників заводоуправління.

У агломераційному цеху на етапі транспортування шихти у ПРЗ дозувальника шихтового відділення було проведено заміри виробничого пилу  $PM_{10}$  та  $PM_4$  на початку, в середині та у хвостовій частині конвеєра для подачі шихти (табл. 3).



Таблиця 1

**Концентрація виробничого пилу фракцією  $PM_{10}$  та  $PM_4$  у повітрі робочої зони працівників металургійного підприємства повного циклу**

Професія	$PM_{10}, PM_4$	$PM_{10}, \text{мг/м}^3$	$PM_4, \text{мг/м}^3$
I. Мартенівський цех		0,93±0,04*	0,66±0,05*
- сталевар/підручний сталевара мартенівської печі		0,95±0,06*	0,56±0,03*
- вогнетривник		0,91±0,05*	0,86±0,12*
II. Доменний цех		1,91±0,11*	1,22±0,05*
- горновий доменної печі		1,28±0,08*	0,77±0,05*
- машиніст шихтоподачі		2,15±0,18*	1,1±0,08*
III. Агломераційний цех		1,27±0,04*	0,79±0,03*
- агломератник		0,99±0,04*	0,66±0,03*
- дозувальник шихтового відділення		2,26±0,08*	1,29±0,04*
IV. Відділ заводууправління (контроль)		0,06±0,006	0,05±0,003

\* різниця достовірна з контролем (працівники відділу заводууправління) ( $p < 0,001$ )

Таблиця 2

**Концентрація дрібнодисперсного пилу на робочому місці агломератника**

Технологічний процес	$PM_{10}, PM_4$	$PM_{10}, \text{мг/м}^3$	$PM_4, \text{мг/м}^3$
1. Обслуговування стрічкового дозатору бункера АМ		1,17±0,12	0,99±0,07
2. Обслуговування сумішного барабану		2,3±0,06	1,54±0,04
3. Процес спікання агломерату		1,19±0,09	1,05±0,11
4. Дроблення отриманого агломерату на дробарці		0,45±0,03	0,27±0,02
5. Просіювання агломерату на аглогрохоті		0,51±0,04	0,31±0,01

Таблиця 3

**Концентрація дрібнодисперсного пилу на робочому місці дозувальника шихтового відділення**

Технологічний процес	$PM_{10}, PM_4$	$PM_{10}, \text{мг/м}^3$	$PM_4, \text{мг/м}^3$
1. Транспортування шихти (початок конвеєру)		1,85±0,09	1,18±0,03
2. Транспортування шихти (середина конвеєру)		2,42±0,2*	1,16±0,06
3. Транспортування шихти (хвостова частина конвеєру)		2,52±0,05*	1,54±0,06*

\* різниця достовірна з робочим місцем на початку конвеєра ( $p < 0,001$ )

У ПРЗ дозувальника шихтового відділення агломераційного цеху концентрація виробничого пилу фракцією  $PM_{10}$  та  $PM_4$  в середньому склали 2,26±0,08 мг/м<sup>3</sup> та 1,29±0,04 мг/м<sup>3</sup>, що перевищує дані концентрації у ПРЗ працівників заводууправління у 37,7 та 25,8 разів відповідно ( $p < 0,001$ ).

У результаті дослідження концентрації дрібнодисперсного пилу у доменному цеху встановлено, що вміст  $PM_{10}$  у 31,8 рази більше, а  $PM_4$  у 24,4 рази більше ( $p < 0,001$ ), ніж у ПРЗ працівників заводууправління.

Встановлено, що вміст  $PM_{10}$  та  $PM_4$  на доменній печі № 5 під час випуску чавуну склали 2,15±0,17 мг/м<sup>3</sup> та

1,45±0,07 мг/м<sup>3</sup>. Під час випуску шлаку на доменній печі № 5 вміст  $PM_{10}$  та  $PM_4$  склав 1,68±0,12 мг/м<sup>3</sup> та 0,98±0,06 мг/м<sup>3</sup>. В середньому концентрація виробничого пилу фракцією  $PM_{10}$  на доменній печі № 5 склали 1,91±0,11 мг/м<sup>3</sup>, концентрація  $PM_4$  – 1,22±0,05 мг/м<sup>3</sup>.

При дослідженні концентрації виробничого пилу фракцією  $PM_{10}$  та  $PM_4$  на ПРМ горнового доменної печі встановлено, що  $PM_{10}$  та  $PM_4$  у ПРЗ склали 1,28±0,08 мг/м<sup>3</sup> та 0,77±0,05 мг/м<sup>3</sup>, що більше у порівнянні з контролем у 21,3 ( $p < 0,001$ ) та 15,4 рази ( $p < 0,001$ ). У машиніста шихтоподачі концентрація  $PM_{10}$  на ПРМ склали 2,15±0,18 мг/м<sup>3</sup>, що більше, ніж в контролі у 35,8 разів

( $p < 0,001$ ), вміст  $PM_{10}$  перевищував у 22 рази ( $p < 0,001$ ) –  $1,1 \pm 0,08$  мг/м<sup>3</sup>.

У результаті дослідження вмісту дрібнодисперсного пилу у ПРЗ мартенівського цеху встановлено, що  $PM_{10}$  та  $PM_4$  були у 15,5 разів ( $p < 0,001$ ) та у 13,2 рази ( $p < 0,001$ ) більше, ніж у контролі.

Дослідження концентрації дрібнодисперсного пилу у ПРЗ мартенівського цеху при різних технологічних процесах (табл. 4).

Дослідження вмісту дрібнодисперсного пилу було проведено у пультовій, яка ізольована від загального приміщення цеху, де сталевари та підручні сталеварів проводять більшу половину робочого часу, але вміст  $PM_{10}$  та  $PM_4$  майже не відрізнявся від концентрації при інших технологічних процесів у цеху, що є наслідком недотримання правил користування даним РМ, коли працівники залишають відкритими двері до пультової, а також відсутністю або не якісним прибирання у пультовій.

Таблиця 4

Концентрація дрібнодисперсного пилу на робочому місці сталевара

Технологічний процес	$PM_{10}$ , $PM_4$	$PM_{10}$ , мг/м <sup>3</sup>	$PM_4$ , мг/м <sup>3</sup>
1. Процес завалки металобрухту та шихти у мартенівську піч		$0,53 \pm 0,06$	$0,45 \pm 0,04$
2. Передня лінія мартенівської печі під час виплавки сталі		$1,12 \pm 0,13$	$0,67 \pm 0,07$
3. Процес відбору проб сталі для контролю якості		$1,07 \pm 0,11$	$0,56 \pm 0,3$
4. Пульгова сталеварів мартенівської печі		$0,97 \pm 0,11$	$0,55 \pm 0,07$

Середня концентрація виробничого пилу фракцією  $PM_{10}$  та  $PM_4$  у ПРЗ сталеварів та його підручних склала  $0,95 \pm 0,06$  мг/м<sup>3</sup> та  $0,56 \pm 0,03$  мг/м<sup>3</sup> відповідно, що у 15,8 разів ( $p < 0,001$ ) та в 11,2 рази ( $p < 0,001$ ) більше, ніж у ПРЗ працівників групи контролю.

При дослідженні вмісту дрібнодисперсного пилу у ПРЗ вогнетривників при технологічних процесах підготовки жолоба до ремонту та гарячого ремонту жолоба встановлено, що концентрація  $PM_{10}$  були майже однакові і склали відповідно  $0,87 \pm 0,03$  мг/м<sup>3</sup> та  $0,95 \pm 0,09$  мг/м<sup>3</sup>, тоді як концентрація  $PM_4$  при гарячому ремонті була більшою в 2 рази ( $p < 0,001$ ), ніж при підготовці жолобу до ремонту –  $0,59 \pm 0,02$  мг/м<sup>3</sup>. Середня концентрація виробничого пилу фракцією  $PM_{10}$  та  $PM_4$  на РМ вогнетривника склала  $0,91 \pm 0,05$  мг/м<sup>3</sup> та  $0,86 \pm 0,12$  мг/м<sup>3</sup>, що у 15,2 ( $p < 0,001$ ) та 17,2 рази ( $p < 0,001$ ) більше, ніж у контрольній групі.

### Висновки

1. Концентрації дрібнодисперсного виробничого пилу фракцією  $PM_4$  та  $PM_{10}$  достовірно більші у основних цехах металургійного підприємства повного циклу ( $p < 0,001$ ), де УП за вмістом пилу відповідають 3.1–3.4 класу шкідливості, ніж у ПРЗ працівників відділу заводоуправління, де клас УП по вмісту загального пилу у ПРЗ зони відповідає допустимим УП.

2. Для оцінки ступеню шкідливості впливу дрібнодисперсного пилу на працюючих рекомендовано проведення постійного моніторингу вмісту  $PM_4$  та  $PM_{10}$  у повітрі робочої зони працівників металургійного підприємства повного циклу при проведенні гігієнічної оцінки умов праці. Для зменшення ризику розвитку захворюваності рекомендовано застосування комплексної програми оцінки та керування професійними ризиками.

### Список літератури

1. Стан професійної захворюваності в Україні / Д. Тимошина, І. Луб'янова, А. Басанец [та ін.] // Охрана труда. – 2010. – № 3 (115). – С. 48–53.
2. Кундиев Ю. Медицинские осмотры – действенный инструмент сохранения здоровья работающих / Ю. Кундиев, И. Лубьянова, Д. Тимошина // Охрана труда. – 2007. – № 9 (159). – С. 40–42.
3. Шаравара Л. П. Гігієнічна оцінка умов праці працівників металургійного підприємства повного циклу / Л. П. Шаравара // Український журнал з проблем медицини праці. – 2016. – № 3 (48). – С. 56–63.
4. Шаравара Л. П. Гигиеническая характеристика условий труда агломератчиков на агломерационной фабрике / Л. П. Шаравара, Ю. С. Крамарева, А. И. Севальнев // Сборник тезисов докладов 69-ой научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации–2015». – Минск БГМУ, 2015. – С. 1024–1025.
5. Басанец А. В. Вплив кремнію діоксиду на функціональний стан бронхолегеневої системи у хворих на пневмокніоз від впливу вугільного пилу / А. В. Басанец // Biomedical and biosocial anthropology. – 2007. – № 8. – С. 98–103.
6. Севальнев А. И. Оценка загрязнения атмосферного воздуха придорожных территорий г. Запорожья взвешенными частицами / А. И. Севальнев, Ю. В. Волкова // Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием молодых ученых и специалистов «Окружающая среда и здоровье. Гигиена и экология урбанизированных территорий», посвященная 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС ИМ. А.Н. Сысина». – Москва. – 2016. – С. 120–124.
7. Севальнев А. И. Оцінка забруднення атмосферного повітря м. Запоріжжя викидами пилу / А. І. Севальнев, Ю. В. Волкова // Збірка тез всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини і фармації – 2016». – Запоріжжя, 12–13 травня 2016. – С. 57.

Стаття надійшла до редакції 20.10.2016 р.

## **ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ МЕЛКОДИСПЕРСНОЙ ПЫЛИ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ ПОЛНОГО ЦИКЛА**

Нормирование пылевого фактора в Украине включает оценку концентраций общей пыли, не отражает в полной мере влияние факторов риска (мелкодисперсную пыль) на состояние здоровья работников. С целью определения содержания мелкодисперсной пыли в воздухе рабочей зоны работников металлургического предприятия полного цикла в основных цехах проведено исследование концентраций пыли фракцией  $PM_{10}$  и  $PM_4$ . Установили, что концентрация мелкодисперсной пыли, преимущественно фиброгенного действия, в воздухе рабочей зоны основных профессий металлургического предприятия достоверно выше, чем в воздухе рабочей зоны работников контрольной группы. Это свидетельствует о необходимости проведения постоянного мониторинга содержания  $PM_4$  и  $PM_{10}$  в воздухе рабочей зоны работников металлургического предприятия полного цикла и учете при проведении гигиенической оценки условий труда.

**Ключевые слова:** мелкодисперсная пыль, условия труда, металлургическое предприятие.

*A. I. Sevalnev, L. P. Sharavara*

*Zaporizhzhia State Medical University*

## **HYGIENIC ASSESSMENT OF THE CONTENT OF FINE DUST IN THE AIR OF THE METALLURGICAL COMPANY OF THE COMPLETE CYCLE WORKERS' WORKING AREA**

Rationing of the dust factor in the Ukraine includes assessment of the general dust concentration, which doesn't fully show the risk factors' (fine dust) impact on the workers' health. To find the contents of the fine dust in the air of the metallurgical company of the complete cycle workers' working area, the research of the dust concentration in the main departments was made by the  $PM_{10}$  and  $PM_4$  fractions. Turned out, that concentration of the fine dust, mainly with the fibrogenic action, is surely higher in the air of the main metallurgical company professions' working area than that in the control group workers' working area. It shows the necessity of the constant monitoring of the  $PM_4$  and  $PM_{10}$  contents in the air of the metallurgical company of the complete cycle workers' working area and consideration during the hygienic assessment of the working conditions.

**Keywords:** fine dust, working conditions, metallurgical company.