

*ISSN 2415-8127*

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

**НАУКОВИЙ ВІСНИК  
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ  
СЕРІЯ МЕДИЦИНА**

ВИПУСК 1 (59)

Ужгород – 2019

**УДК 617-083.98**  
**Н 34**

Збірник наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету»,  
серія «Медицина» є фаховим виданням, в якому можуть друкуватися  
матеріали кандидатських та докторських дисертацій з медичних наук  
(Бюлетень ВАК України, 1999, №4, с. 55; перереєстрований – Постанова Президії ВАК України  
№ 05/2 від 27.05.2009;  
додаток до Наказу МОН України №1279 від 6.11.2014)

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації №7972,  
серія КВ від 9.10.2003 року, видане Державним комітетом телебачення  
і радіомовлення України

У 2016 році Міжнародний Центр періодичних видань (ISSN International Centre, Париж)  
включив фаховий збірник наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету»,  
серія «Медицина» до міжнародного реєстру періодичних засобів масової інформації  
і надав йому числовий код міжнародної ідентифікації: **ISSN 2415-8127 (Print)**

Засновник і видавець – Державний вищий навчальний заклад  
«Ужгородський національний університет»

Виходить два рази на рік

Збірник наукових праць видається з 1993 року

### **РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:**

**Голова редколегії:** Філіп С.С.

**Заступник голови**

**редколегії:** Румянцев К.Є.

**Секретар редколегії:** Кочмарь М.Ю.

**Члени редколегії:** Архій Е.Й., Болдіжар О.О., Болдіжар П.О., Ганич Т.М., Гарапко Т.В.,  
Головацький А.С., Горленко О.М., Девіняк О.Т., Коваль Г.М., Корсак В.В., Костенко Є.Я., Маляр В.А.,  
Рішко М.В., Русин А.В., Рогач І.М., Сірчак Є.С., Слабкий Г.О., Смоланка В.І., Торохтін О.М.,  
Фабрі З.Й., Фекета В.П., Чобей С.М., Шермет П.Ф., Шимон В.М.

**Відповідальний редактор:** Русин В.І.

### **Редакційна рада:**

Бабчак М. (Пряшів, Словацька Республіка)

Березницький Я.С. (Дніпро)

Венгер І.К. (Тернопіль)

Волков К.С. (Тернопіль)

Воробей О.В. (Мінськ, Республіка Білорусь)

Герашенко С.Б. (Івано-Франківськ)

Гудз І.М. (Івано-Франківськ)

Дзюбановський І.Я. (Тернопіль)

Дронов О.І. (Київ)

Запорожченко Б.С. (Одеса)

Зіменковський А.Б. (Львів)

Кестнер В. (Відень, Австрія)

Кобза І.І. (Львів)

Кондратенко П.Г. (Краматорськ)

Копчак В.М. (Київ)

Кривко Ю.Я. (Львів)

Матвійчук Б.О. (Львів)

Олійник І.Ю. (Чернівці)

Переяслов А.А. (Львів)

Пиптюк О.В. (Івано-Франківськ)

Полянський І.Ю. (Чернівці)

Потапчук А.М. (Ужгород)

Сипливий В.О. (Харків)

Сушков С.А. (Вітебськ, Республіка Білорусь)

Тамм Т.І. (Харків)

Франковічова М. (Кошице, Словацька  
Республіка)

Черкасов В.Г. (Київ)

Чуклін С.М. (Львів)

Шаповал С.Д. (Запоріжжя)

Шевчик О. (Інсбрук, Австрія)

Ярешко В.Г. (Запоріжжя)

*Рекомендовано до друку Вченою радою Ужгородського національного університету  
21 березня 2019 року, протокол № 4*

*Рекомендовано до друку редакційно-видавничою радою ДВНЗ «Ужгородський національний  
університет», протокол № 3 від 19 березня 2019 р.*

© Ужгородський національний університет, 2019

*ISSN 2415-8127*

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE  
STATE HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENT  
«UZHHOROD NATIONAL UNIVERSITY»

**SCIENTIFIC BULLETIN  
OF UZHHOROD UNIVERSITY  
SERIES MEDICINE**

ISSUE 1 (59)

Uzhhorod – 2019

**УДК 617-083.98**  
**Н 34**

Digest of scientific works «Scientific bulletin of Uzhhorod University»,  
Series «Medicine» is a professional edition in medical sciences, in which materials of candidate's  
and doctoral dissertations can be printed  
(Bulletin of Higher Attestation Commission of Ukraine, 1999, №4, p. 55; re-registered – Resolu-  
tion of Presidia of Higher Attestation Commission of Ukraine №05/2 from 27.05.2009; addition to the  
order of Department of Education and Science of Ukraine № 1279, from 6.11.2014)

Certificate about state registration of printed mass media №7972,  
series KB from 9.10.2003, given out by the State committee of television and broadcast of Ukraine

In 2016, the International Center for periodicals (ISSN International Centre, Paris)  
included professional digest of scientific works «Scientific Bulletin of the Uzhhorod University», se-  
ries «Medicine» to an International Register of periodic media  
and gave it a numeric code of international identification: **ISSN 2415-8127** (Print)

Founder and publisher – State higher educational establishment «Uzhhorod National University»

Printed two times a year

Digest of scientific works is given out from 1993 year

### **Editorial board**

**The head of Editorial board:** Filip S.S.  
**Deputy of the head of Editorial board:** Rumiantsev K.E.  
**Secretary of Editorial board:** Kochmar M. Yu.  
**Members of Editorial board:** Arkhii E.Y., Boldizhar O.O., Boldizhar P.O.,  
Chobei S.M., Devinyak O.T., Fabri Z.Yo., Feketa V.P., Hanych T.M., Harapko T.V.,  
Holovatskyi A.S., Horlenko O.M., Korsak V.V., Kostenko E.Y., Koval H.M., Maliar V.A.,  
Rishko M.V., Rohach I.M., Rusyn A.V., Sheremet P.F., Shymon V.M., Sirchak E.S.,  
Slabkyy H.O., Smolanka V.I., Torokhtin O.M.  
**Managing editor:** Rusyn V.I.

### **Editorial advice:**

Babchak M. (Prešov, Slovak Republic)	Oliinyk I.Yu. (Chernivtsi)
Berezhnyskyi Ja.S. (Dnipro)	Pereiaslov A.A. (Lviv)
Cherkasov V.H. (Kyiv)	Polianskyi I.Yu. (Chernivtsi)
Chuklin S.M. (Lviv)	Potapchuk A.M. (Uzhhorod)
Dronov O.I. (Kyiv)	Pyptiuk O.V. (Ivano-Frankivsk)
Dziubanovskyi I.Ya. (Ternopil)	Shapoval S.D. (Zaporizhia)
Frankovicova M. (Košice, Slovak Republic)	Shevchuk O. (Innsbruck, Austria)
Gudz I.M. (Ivano-Frankivsk)	Sushkov S.A. (Vitebsk, Republic of Belarus)
Harapko T.V. (Uzhhorod)	Syplyvyi V.O. (Kharkiv)
Herashchenko S.B. (Ivano-Frankivsk)	Tamm T.I. (Kharkiv)
Kestner W. (Vienna, Austria)	Venher I.K. (Ternopil)
Kobza I.I. (Lviv)	Volkov K.S. (Ternopil)
Kondratenko P.H. (Kramatorsk)	Vorobei O.V. (Minsk, Republic of Belarus)
Kopchak V.M. (Kyiv)	Yareshko V.H. (Zaporizhzhia)
Kryvko Yu.Ya. (Lviv)	Zaporozhchenko B.S. (Odesa)
Matviichuk B.O. (Lviv)	Zymenkovskyi A.B. (Lviv)

*Recommended for publication by the Uzhhorod National University Scientific Board  
on 21 of March 2019, protocol № 4*

*Recommended for publication by the Uzhhorod National University Editorial and Publishing Board  
on 19 of March 2019, protocol № 3*

© Uzhhorod National University, 2019

# ХІРУРГІЯ

© П. Берек, І.І. Кополовець, В.І. Русин, М. Франковічова, 2019

УДК 616.132.14+616.133]-004.6-089.87:616.831-005.1:616.89-008.45/48

## Оцінка якості життя та когнітивних порушень у пацієнтів із атеросклеротичним ураженням екстракраніальних артерій

П. Берек<sup>1</sup>, І.І. Кополовець<sup>1,2</sup>, В.І. Русин<sup>2</sup>, М. Франковічова<sup>1</sup>  
[i.kopolovets@gmail.com](mailto:i.kopolovets@gmail.com)

<sup>1</sup>Клініка судинної хірургії, Східно-Словацький інститут серцево-судинних хвороб, університет П.Й. Шафарика, медичний факультет, Кошице, Словацька Республіка;

<sup>2</sup>Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород

### Реферат

**Вступ.** Когнітивні порушення характерні для пацієнтів як із симптоматичним, так і асимптоматичним стенозом внутрішньої сонної артерії (ВСА), а одним із важливих критеріїв ефективності лікування є оцінка якості життя.

**Мета дослідження.** Оцінити якість життя та когнітивні порушення у пацієнтів із ураженням екстракраніальних артерій.

**Матеріали та методи.** У дослідженні проаналізовано 85 хворих: I група – 30 хворих із симптоматичним стенозом ВСА; II група – 40 пацієнтів із асимптоматичним стенозом ВСА; III група – 15 хворих із синдромом підключично-хребтового обкрадання (СПХО), у яких перед операцією та через 6 місяців після артеріальної реконструкції вивчено якість життя та порушення когнітивних функцій.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За шкалою MMSE перед операцією у всіх трьох групах виявлено когнітивні порушення різного ступеня вираженості. У пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА когнітивні порушення помірного ступеня вираженості були статистично достовірні по відношенню до асимптоматичних пацієнтів. При порівнянні параметрів якості життя у післяопераційному періоді статистично достовірними ( $p < 0,05$ ) були показники у пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА та у хворих із СПХО. Якщо у пацієнтів із синдромом обкрадання позитивні зміни наступали через реваскуляризацію ураженої артерії, що в свою чергу призводило до ліквідації синдрому обкрадання головного мозку, то у пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА покращення якості життя відбувалось в першу чергу через регресію неврологічного дефіциту. Психоемоційний компонент якості життя як в доопераційному, так і в після операційному періоді був найвищим у хворих із асимптоматичним стенозом ВСА.

**Висновки.** При оцінці когнітивних функцій у післяопераційному періоді у кожній обстежуваній групі спостерігалось когнітивне покращення, але без статистичної достовірності. Достовірне покращення якості життя спостерігалось у пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА та СПХО.

**Ключові слова:** атеросклероз, сонні артерії, каротидна ендартеректомія, інсульт, когнітивні порушення, якість життя.

### Assessment of quality of life and cognitive impairments in patients with atherosclerotic lesions of extracranial arteries

P. Berek<sup>1</sup>, I.I. Kopolovets<sup>1,2</sup>, V.I. Rusyn<sup>2</sup>, M. Frankovičová<sup>1</sup>

*Clinic of Vascular Surgery, East Slovak Institute of Cardiovascular Diseases (VUSCH), Faculty of Medicine, Pavol Jozef Šafárik University, Košice, Slovak Republic<sup>1</sup>*

*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod<sup>2</sup>*

### Abstract

**Introduction.** Cognitive impairments are typical for the patients with both symptomatic and asymptomatic stenosis of the internal carotid artery (ICA), and quality of life assessment is one of important criteria for evaluating treatment effectiveness.

**The aim of the research** was to assess quality of life and cognitive impairments in the patients with extracranial arterial lesions.

**Materials and methods.** In the study, 85 patients were analyzed: Group I included 30 patients with symptomatic ICA stenosis; Group II comprised 40 patients with asymptomatic ICA stenosis; Group III included 15 patients with vertebral-subclavian steal syndrome (VSSS) whose quality of life and cognitive impairments were studied before surgery and 6 months after arterial reconstruction.

**Results.** According to the Mini-Mental State Examination (MMSE) before surgery, cognitive impairments of various degree of severity were observed in all the groups. In the patients with symptomatic ICA stenosis, mild cognitive impairments

were statistically significant as compared to asymptomatic patients. When comparing quality of life parameters in the postoperative period, statistically significant ( $p < 0.05$ ) indicators were found in the patients with symptomatic ICA stenosis and those with VSSS. In the patients with steal syndrome, positive changes occurred due to revascularization of the affected artery, that, in its turn, led to the elimination of steal syndrome, while in the patients with symptomatic ICA stenosis, the improvement of life of quality was primarily due to the regression of neurologic deficit. The psycho-emotional component of quality of life was the highest in the patients with asymptomatic ICA stenosis both in the preoperative and postoperative period.

**Conclusions.** When assessing cognitive functions in the postoperative period, in each studied group, there was observed cognitive improvement without statistical significance. Reliable improvement of quality of life was observed in the patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery and vertebral-subclavian steal syndrome

**Key words:** atherosclerosis, carotid arteries; carotid endarterectomy, stroke, cognitive impairments, quality of life

**Вступ.** Більше 35% хворих, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), мають ознаки когнітивних порушень [1]. Треба відзначити, що когнітивні порушення характерні й для пацієнтів із асимптоматичним стенозом ВСА, які є проявом хронічної ішемії головного мозку [2]. Окрім когнітивних порушень, важливим критерієм є якість життя. Специфіка поняття якості життя полягає в тому, що включає в себе як об'єктивні, так і суб'єктивні критерії, що характеризують фізичний, психічний і соціальний добробут [3]. У літературних джерелах доступні роботи, які оцінюють вплив каротидної ендартеректомії на якість життя та зміну когнітивних порушень [4]. Деякі автори ефективність каротидної ендартеректомії оцінюють не тільки як хірургічну профілактику ГПМК, але і як профілактику прогресії хронічної ішемії головного мозку [5]. Особливо це стосується осіб похилого віку. Тому корекція когнітивних порушень має важливе значення в покращенні якості життя.

**Мета дослідження.** Оцінити якість життя та когнітивні порушення у пацієнтів після каротидної ендартеректомії.

**Матеріали та методи.** У дослідженні включено 85 хворих (30 хворих із симптоматичним стенозом внутрішньої сонної артерії (ВСА) – I група, 40 пацієнтів із асимптоматичним стенозом ВСА – II група; 15 хворих із синдромом підключично-хребтового обкрадання (СПХО) – III група), яким перед операцією та через 6 місяців після артеріальної реконструкції вивчено якість життя (ЯЖ) та порушення когнітивних функцій. Статистичної відмінності за віком та статтю у представлених групах не було. Усім пацієнтам із стенозом ВСА (I-II група) була виконана еверсійна каротидна ендартеректомія під загальним знеболенням. У 7 (46,7%) пацієнтів із СПХО виконано ендovasкулярну реvascularизацію, а у 8 (53,3%) пацієнтів – артеріальну реконструкцію (транспозиція лівої підключичної артерії – 5 хворих; сонно-підключичне протезування – 4 пацієнти).

Оцінку ЯЖ проведено за допомогою загальних анкет-опитування MOS SF – 3, які відносяться до неспецифічних опитувальників для оцінки якості життя. Анкета включає 8 шкал, де

є 36 запитань, що становлять фізичні та психологічні компоненти здоров'я: фізичне функціонування, рольова діяльність, тілесний біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, емоційний стан і психічне здоров'я. Оцінювали отримані результати за такими критеріями: якість життя незадовільна – менше 25 балів; задовільна – від 25 до 45 балів; хороша – понад 45 балів.

Когнітивні порушення оцінювались за шкалою MMSE. Пацієнти відповідали на запитання анкети, яка їм була запропонована до та після операції. Відповіді на питання оцінювали за номінальною шкалою від 0 до 5, а потім виводили загальний показник для кожного пункту за формулою: обчислене значення = (реальне значення показника – мінімально можливе значення показника): можливий діапазон значень  $\times 100$ .

Статистична обробка виконувалась в програмі "Microsoft Excel 2013". Достовірність одержаних результатів оцінювали за допомогою непараметричного U-критерію Манна-Уїтні.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Одним з основних клінічних проявів хронічної ішемії головного мозку є когнітивні порушення, що виникають як після інсульту, так і при дисциркуляторній енцефалопатії [6]. У роботі ми проаналізували когнітивні функції та якість життя у пацієнтів із атеросклерозом брахіоцефальних артерій перед операцією та після артеріальної реконструкції. Необхідність у оцінці ЯЖ після лікування полягає в тому, що комфорт і відчуття якості життя кожного окремого пацієнта залежить не настільки від об'єктивної оцінки лікаря або оточуючих, а в першу чергу від індивідуальних відчуттів задоволення кожної людини.

Після аналізу результатів опитування ми отримали такі результати (табл. 1). Перед операцією фізичний компонент здоров'я був найнижчим у пацієнтів із СПХО (38,4%) та симптоматичним стенозом ВСА (41,4%), а найвищим у пацієнтів із асимптоматичним стенозом ВСА (47,2%). У післяопераційному періоді через 6 місяців достовірна відмінність ( $p < 0,05$ ) фізичних характеристик виявлена у хворих із СПХО.

Таблиця 1

Показники якості життя у хворих за даними опитування

Характеристика	І група (n=30)		ІІ група (n=40)		ІІІ група (n=15)	
	А	Б	А	Б	А	Б
Фізична функція	39,3±8,2	51,3±7,5*	52,3±11,2	59,4±11,2	38,7±12,6	57,6±9,4*
Фізична роль	41,5±6,7	54,2±5,4	45,2±12,7	56,3±12,7	39,2±14,7	52,3±4,5*
Фізичний біль	43,5±7,2	56,3±8,4	43,5±6,7	47,8±9,2	37,3±8,7	49,5±4,8*
Загальне здоров'я	39,6±5,8	47,3±8,5	52,4±9,5	54,7±4,6	36,3±9,2	47,6±7,3
Життєздатність	37,5±9,2	52,3±5,2*	51,3±12,5	56,2±8,7	43,2±12,5	51,4±6,5
Соціальна роль	36,5±12,3	42,2±7,5	46,5±6,7	51,2±5,4	33,5±7,4	42,6±5,8
Емоційна роль	34,6±7,2	45,6±8,7	45,3±7,2	56,4±8,2	35,1±6,2	46,7±6,3
Психічне здоров'я	35,7±9,6	46,6±6,2	42,6±8,3	49,7±5,2	34,6±8,2	42,5±8,7

Примітка: А – оцінка якості життя та когнітивних порушень до операції; Б – через 6 місяців після операції. Величини \* представляють статистичну відмінність між окремими групами.

Загальне здоров'я (33) за суб'єктивною самооцінкою було найвищим (52,4%) у пацієнтів із асимптоматичним стенозом ВСА (ІІ група), а найнижчим (36,3%) – у пацієнтів із СПХО (ІІІ група).

Психо-емоційний компонент якості життя як в доопераційному (42,6%), так і в після операційному періоді (49,7%) був найвищим у хворих із асимптоматичним стенозом ВСА, тоді як достовірна

відмінність ( $p < 0,05$ ) психо-емоційного здоров'я у післяопераційному періоді виявлена тільки у хворих із СПХО.

При порівнянні параметрів ЯЖ у післяопераційному періоді статистично достовірними ( $p < 0,05$ ) були показники у пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА та у хворих із СПХО (рис. 1).

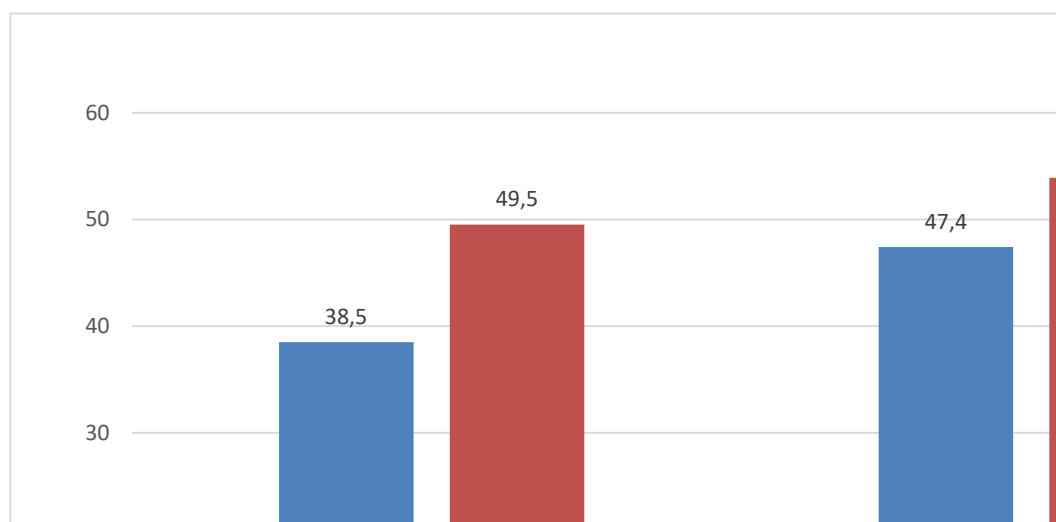


Рис. 1. Динаміка якості життя

Після обстеження пацієнтів за шкалою MMSE перед операцією у всіх трьох групах виявлено когнітивні порушення різного ступеня вираженості. У пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА когнітивні порушення помірного ступеня вираженості були статистично достовірні ( $p < 0,05$ ) по відношенню до асимптоматичних пацієнтів (табл. 2).

Тоді як у пацієнтів із асимптоматичним стенозом ВСА когнітивні порушення легкого ступеня були статистично достовірні ( $p < 0,05$ ) як до асимптоматичних пацієнтів, так і до хворих із СПХО. У пацієнтів із СПХО спостерігались когнітивні порушення легкого та помірного ступенів важкості без статистичної достовірності ( $p > 0,05$ ).

Оцінка когнітивних порушень за даними MMSE

Характеристика	I група (n=30)		II група (n=40)		III група (n=15)	
	А	Б	А	Б	А	Б
Легкі КП	2 (6,7%)	4 (13,3%)	10 (25%)	19 (47,5%)	3 (20%)	6 (40%)
Помірні КП	14 (46,7%)	15 (50%)	25 (62,5%)	17 ↓ (42,5%)	9 (60%)	7 ↓ (46,7%)
Початкова стадія деменції	13 (43,3%)	10 ↓ (33,3%)	4 (10%)	3 ↓ (7,5%)	3 (20%)	2 ↓ (13,3%)
Виражена стадія деменції	2 (6,7%)	1 ↓ (3,3%)	1 (2,5%)	1 ↓ (2,5%)	-	-

Примітка: А – оцінка якості життя та когнітивних порушень до операції; Б – через 3 місяці після операції.

При оцінці когнітивних функцій (рис. 2) у кожній окремій групі спостерігалось когнітивне покращення, але без статистичної достовірності ( $p > 0,05$ ).

Однак треба відзначити, що у пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА, у яких було ішемічне вогнище головного мозку, як у передопераційному так і в післяопераційному періоді, явища початкової та вираженої деменції були статистично достовірними ( $p < 0,05$ ) відносно симптоматичних пацієнтів без ішемічного вогнища. Окрім того, виявлено статистично достовірне покращення ( $p < 0,05$ ) когнітивних функцій у післяопераційному періоді у асимптоматичних пацієнтів із стенозом 85–95% відносно хворих із стенозом ВСА 70–85%.

Існує низка компенсаторних факторів регуляції мозкового кровообігу, які можуть компенсувати патофізіологічні механізми стенозу сонних артерій, що ускладнює оцінку його клінічної перебігу [4, 7]. До таких факторів можна віднес-

ти колатеральний кровообіг, Вілізієве коло та систему дрібних мозкових артерій, які здатні перерозподілити кровообіг на користь актуальних у даний момент зон мозку за рахунок метаболічних, гуморальних, рефлекторних, міогенних та інших механізмів [8,9].

Виявлені когнітивні розлади можна пояснити зниженням перфузії мозку, а також можливою церебральною емболізацією з нестабільної атероматозної бляшки ВСА. Каротидна ендартеректомія не тільки виконує хірургічну профілактику емболізації із зони атеросклеротичної бляшки в ділянці біфуркації ВСА, але й збільшує гемодинамічний резерв головного мозку, що позитивно впливає на відновлення клініко-неврологічних і когнітивних функцій.

Отже, оцінюючи якість життя у післяопераційному періоді, зазначимо, що достовірне покращення ( $p < 0,05$ ) спостерігалось у пацієнтів із СПХО (III група).

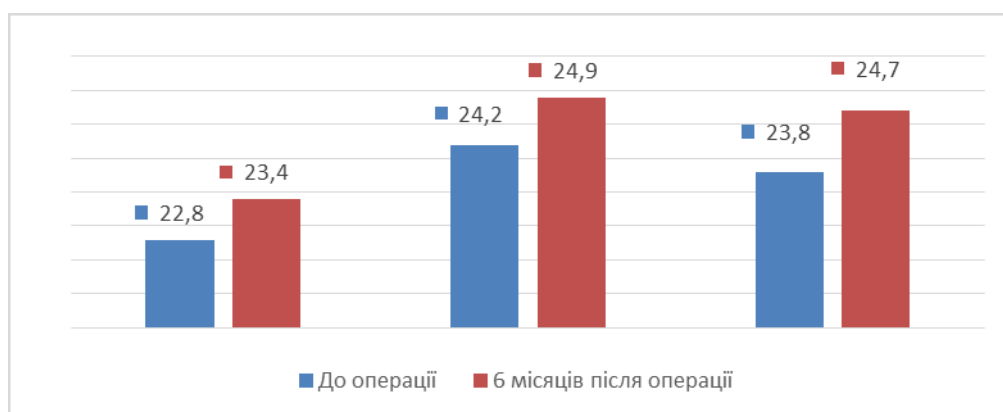


Рис. 2. Динаміка відновлення когнітивних функцій за даними MMSE

Вказані позитивні зміни можна обґрунтувати відновленням кровообігу через уражену артерію, що в свою чергу призвело до зникнення явищ ішемії верхньої кінцівки та ознак хронічної ішемії головного мозку через ліквідацію синдрому обкрадання із контрлатеральної ВСА. У симптоматичних пацієнтів у післяопераційному періоді теж спостерігалось достовірне покращення якості життя, але, на нашу думку, ці зміни в першу чергу

пов'язані з реабілітацією та зменшенням неврологічного дефіциту. Найменші зміни щодо покращення якості життя спостерігались у пацієнтів із асимптоматичним стенозом ВСА.

**Висновки.** Достовірне покращення якості життя спостерігалось у пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА та СПХО. Якщо у пацієнтів із синдромами обкрадання позитивні зміни настали через реваскуляризацію ураженої артерії, що в свою



чергу призводило до ліквідації синдрому обкрадання головного мозку, то у пацієнтів із симптоматичним стенозом ВСА покращення якості життя відбувалось в першу чергу через регресію невро-

логічного дефіциту. При оцінці когнітивних функцій у кожній обстежуваній групі спостерігалось когнітивне покращення, але без статистичної достовірності.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

**Берек П.** – збирання та оброблення матеріалів.

**Кополовець І.** – формування дизайну дослідження та написання тексту.

**Франковічова М.** – аналіз отриманих даних.

#### Список використаної літератури

1. Bokeriya LA, Aslanidi IP, Pyshkina LI, Serguladze TN, Darvish NA, Gvetadze IA, et al. Kliniko-nevrologicheskoi kognitivnye funktsii posle rekonstruktivnykh operatsiy pri stenozii ruyushchih porazheniyah brahiocefal'nykh arteriy. Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya. 2012; 4:30-8. [In Russian].
2. Kokorishvili MA. Vliyanie hirurgicheskogo lecheniya sonnykh arteriy na kognitivnye funktsii kachestvo zhizniu pozhilykh pacientov starshe 70 let pri dvustoronnemgemo dinamicheski znachimom stenozе. Sovremennye problem nauki i obrazovaniya. 2016; 3:170-73. [In Russian].
3. Pospelova ML, Zajcev DE, Lepyohina AS, Efimcev AYU, Alekseeva TM, Trufanov GE. Kognitivnye narusheniya u pacientov s asimptomnymi karotidnymi stenozami bolee 70% – pokazanie k operativnomu lecheniyu? Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2019; 5:37-41. [In Russian].
4. Eskes GA, Lanctôt KL, Herrmann N, Lindsay P, Bayley M, Bouvier L, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Mood, Cognition and Fatigue Following Stroke practice guidelines, update 2015. Int J Stroke. 2015;10(7):1130-40. doi: 10.1111/ijvs.12557.
5. MacIntosh BJ, Edwards JD, Kang M. Post-stroke fatigue and depressive symptoms are differentially related to mobility and cognitive performance. Front Aging Neurosci. 2017; 9: 343-48.
6. Ismail Z, Elbayoumi H, Fischer CE. Prevalence of depression in patients with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2017;74: 58-67.
7. Lees R, Selvarajah J, Fenton C. Test accuracy of cognitive screening tests for diagnosis of dementia and multi domain cognitive impairment in stroke. Stroke. 2014;45:3008-18.
8. van Middelaar T, van Vught LA, van Gool WA. Blood pressure-lowering interventions to prevent dementia: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens. 2018; 36: 1780-87.
9. Sihotský V. Metod oluprevjvolby pri stenóze karotidje CEA. Cesk Slov Neurol. 2016. 79/112(4):397-99. [In Slovakian].

Стаття надійшла до редакції: 22.01.2019 р.

## Симптоми та клінічний перебіг нирково-клітинного раку, ускладненого імплантаційним тромбозом ниркової та нижньої порожнистої вен

С.О. Бойко

[boiko.likar@gmail.com](mailto:boiko.likar@gmail.com)*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород*

### Реферат

**Вступ.** Особливістю клінічного перебігу нирково-клітинного раку є його схильність до венозного поширення з формуванням імплантаційного тромбу у нирковій чи нижній порожнистій венах. Симптоми даного процесу чітко не описані в літературі.

**Мета дослідження.** На основі вивчення клінічного перебігу НКР, ускладненого імплантаційним тромбозом ниркової та нижньої порожнистої вен визначити симптоми захворювання, пов'язані з формуванням обструкції НПВ.

**Матеріали та методи.** Дослідження ґрунтується на обстеженні і хірургічному лікуванні 127 хворих на НКР, ускладнений імплантаційним тромбозом НПВ. Вік пацієнтів варіював від 30 до 79 років, середній склав 56,9±9,8 року. Чоловіків було 83 (65,4%), жінок – 44 (34,6%).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Загальний стан пацієнтів за шкалою ECOG був таким: 0 балів виявлено у 83 (65,4%) хворих, 1 бал – у 39 (30,7%) і 2 бали – у 5 (3,9%). Рівні поширення пухлинного тромбу по НПВ визначені за класифікацію клініки Mayo: 0 рівень мали 50 (39,4%) пацієнтів, I рівень – 26 (20,5%), II рівень – 27 (21,2%), III рівень – 18 (14,2%) і IV рівень – 6 (4,7%). У 9 (7,1%) пацієнтів, окрім пухлинного тромбозу НПВ було діагностовано флеботромбоз стегно-клубово-кавального сегменту. У 32 (25,2%) хворих будь-які симптоми захворювання були відсутні, а виявлення пухлини нирки та пухлинного венозного тромбу було випадковою знахідкою під час ультразвукового обстеження чи комп'ютерної томографії з приводу інших захворювань. Клінічні симптоми було виявлено у 95 (74,8%) пацієнтів. Найбільш частими симптомами були клінічні прояви місцевого поширення пухлини у вигляді болю у поперековій ділянці чи животі (44,9%) та макрогематурії (33,9%). Ознаки ракової інтоксикації у вигляді загальної слабкості виявлено у 22,8% випадків. Симптоми здавлення чи обструкції НПВ у вигляді правобічного варікоцеле було зафіксовано лише в одного (0,8%) пацієнта. набряк нижніх кінцівок (збільшення об'єму нижніх кінцівок при різниці окілу гомілок чи стегна більше, ніж 3 см) діагностовано у 9 (7,1%) хворих, у 6 з яких мав місце ціаноз шкіри нижніх кінцівок. Це були пацієнти, які окрім пухлинного тромбозу НПВ мали супутню патологію у вигляді флеботромбозу стегново-клубово-кавального сегменту.

**Висновки.** У 25,2% хворих НКР, ускладнений імплантаційним тромбозом ниркової та нижньої порожнистої вен, має безсимптомний перебіг і виявлення пухлини нирки та пухлинного венозного тромбу у них є випадковою знахідкою під час ультразвукового обстеження чи комп'ютерної томографії з приводу інших захворювань. У зв'язку з цим, пацієнтам з раком нирки необхідно виконувати в обов'язковому порядку ультразвукове та рентгенологічне дослідження НПВ на предмет виявлення імплантаційного тромбу. наявність супутнього флеботромбозу стегново-клубово-кавального сегменту слід вважати не симптомом, а ускладненням імплантаційного тромбозу НПВ.

**Ключові слова:** нирково-клітинний рак, імплантаційний тромб, нижня порожниста вена, симптоми, клінічні ознаки.

### Abstract

#### Symptoms and clinical course of renal cell carcinoma, complicated by implantation thrombosis of the renal vein and inferior vena cava

S.O. Boiko

*Uzhhorod National University, medical faculty, department of surgical diseases, Uzhhorod*

**Introduction.** The peculiarity of the clinical course of renal cell carcinoma is its propensity to venous distribution with the formation of a implantation thrombus in the renal vein or inferior vena cava. Symptoms of this process are not clearly described in the literature.

**The aim of the study.** On the basis of the study of the clinical course of RCC, which is complicated by implantation thrombosis of the renal vein and IVC, to determine the symptoms of the disease associated with the formation of obstruction of the IVC.

**Results.** The overall condition of patients on the ECOG scale was as follows: 0 points were found in 83 (65.4%) patients, 1 in 39 (30.7%) and 2 in 5 (3.9%). Levels of distribution of tumorous thrombus by IVC were determined by the classification of the Mayo clinic: the zero level was 50 (39.4%) patients, I level – 26 (20.5%), II level – 27 (21.2%), III level – 18 (14.2%) and IV level – 6 (4.7%). In 9 (7.1%) patients, in addition to tumorous thrombosis IVC, phlebotrombosis of the femur, iliac veins and IVC was diagnosed. In 32 (25.2%) patients, any symptoms were absent, and the detection of kidney tumors and

tumorous venous thrombus was an accidental finding during an ultrasound examination or computer tomography for other diseases. Clinical symptoms were detected in 95 (74.8%) patients. The most common symptoms were the clinical manifestations of local tumor spread in the form of pain in the lumbar region or abdomen (44.9%) and macrohematuria (33.9%). Symptoms of cancer intoxication as general weakness were found in 22.8% of cases. The symptoms of compression or obstruction of the IVC in the form of right-sided varicocele were recorded in only one (0.8%) patient. Edema of the legs (increase in the volume of the legs more than 3 cm) was diagnosed in 9 (7.1%) patients, 6 of which were cyanosis of the legs. These were patients who, in addition to tumorous thrombosis, had a concomitant pathology in the form of phlebotrombosis of the femur, iliac veins and IVC.

**Conclusion.** In 25.2% patients of RCC, complicated by implantation thrombosis of the renal vein and IVC has asymptomatic course and the detection of kidney tumors and tumor venous thrombus in them is a coincidence finding during an ultrasound examination or computer tomography for other diseases. In this regard, patients with renal cancer should be obliged to perform ultrasound and X-ray examination of IVC for the purpose of detecting implantation thrombus. The presence of concomitant phlebotrombosis of the femur, iliac veins and IVC should not be considered as a symptom, and complication of implantation thrombosis IVC.

**Key words:** renal cell carcinoma, implantation thrombus, inferior vena cava, symptoms, clinical feature

**Вступ.** Однією з особливостей клінічного перебігу нирково-клітинного раку (НКР) є його схильність до венозного поширення з формуванням імплантаційного тромбу в нирковій чи нижній порожнистій венах, що трапляється у 4–14% випадків [1-5]. У зв'язку з цим, у даної когорти пацієнтів розвиваються два напрямки формування симптомів. Перший – зумовлений наявністю основної патології у вигляді пухлини нирки, яка росте. Другий – виникає внаслідок утворення тих чи інших елементів обструкції в системі нижньої порожнистої вени (НПВ), що сприяє формуванню колатерального венозного кровоплину. Загальні симптоми раку нирки є добре вивченими. До них належать такі, як класична триада – гематурія, біль та пухлина, що пальпується і інші симптоми – анемія, втрата ваги, паранеопластичний синдром тощо [6]. Симптоми гострого венозного тромбозу НПВ є також добре вивченими, адже їх виникнення зумовлене раптовістю і гостротою процесу обструкції НПВ [7]. Проте імплантаційний тромб росте тривалий час і поступово формує обструкцію НПВ, у зв'язку з чим, симптоми порушення прохідності НПВ з'являються поволі, а їх висвітлення на сьогодні має дещо суперечливий характер.

**Мета дослідження.** На основі вивчення клінічного перебігу нирково-клітинного раку, ускладненого імплантаційним тромбозом ниркової та нижньої порожнистої вен, визначити симптоми захворювання, пов'язані з формуванням обструкції НПВ.

**Матеріали та методи.** Дослідження ґрунтується на обстеженні і хірургічному лікуванні 127 хворих на НКР, ускладнений імплантаційним тромбозом НПВ, які знаходились у Закарпатській обласній клінічній лікарні ім. А. Новака у період з 2005 по 2018 рр. Вік пацієнтів варіював від 30 до 79 років, середній склав  $56,9 \pm 9,8$  року. Серед них, чоловіків було 83 (65,4%), жінок – 44 (34,6%).

Діагностичний алгоритм складався з загальноприйнятих в онкоурологічній практиці клінічних, лабораторних, променевих та гістологічних методів, згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологів. Обов'язковим було застосування ультразвукового обстеження із застосуванням доплерографії, мультиспіральної

комп'ютерної чи магніто-резонансної томографії з контрастним підсиленням, при необхідності у деяких пацієнтів виконувалась ілеокаваграфія. Загальний стан пацієнтів оцінювали за Шкалою ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group – Східна багаточентрова група дослідження раку, США) у балах від 0 до 4.

Для визначення рівня поширення пухлинного тромбу по НПВ використовували класифікацію клініки Меуо [1] і при цьому відмічали бік ураженої пухлиною нирки.

Клініко-анатомічне стадіювання НКР проводили згідно з класифікацією TNM Міжнародного протираккового союзу (UICC) 2002 року.

Усі пацієнти були прооперовані з лапаротомного доступу. Під час операції використовували загальнохірургічні та судинні інструменти. Методи допоміжного і штучного кровообігу, що включають кардіопульмонарне шунтування, зупинку циркуляції і системну гіпотермію не використовували.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Оцінка загального стану пацієнтів за шкалою ECOG продемонструвала, що 0 балів виявлено у 83 (65,4%) хворих, 1 бал – у 39 (30,7%) і 2 бали – у 5 (3,9%). У нашому дослідженні не було пацієнтів, у яких бал за шкалою ECOG був рівний чи перевищував 3. Таким чином, усі пацієнти перебували в задовільному стані і більше 50% денного часу були активними.

Усі пацієнти мали рак нирки в стадії  $T_{3-4}N_{0-2}M_{0-1}$  ускладнений пухлинною венозною інвазією. Стадію  $T_{3a}$  діагностовано у 49 (38,6%) хворих,  $T_{3b}$  – у 67 (52,8%),  $T_{3c}$  – у 5 (3,9%),  $T_4$  – у 6 (4,7%). У 8 (6,3%) пацієнтів на момент поступлення в клініку виявлено віддалені метастази у легені – у 6 (4,7%) чи контрлатеральну надниркову залозу – у 2 (1,6%). Морфологічно підтвержене ураження регіонарних лімфатичних вузлів спостерігалось у 23 (18,1%) хворих. У всіх випадках верифіковано світлоклітинний варіант нирково-клітинного раку в ураженій пухлиною нирці та імплантаційному венозному тромбі.

Розподіл хворих за рівнями поширення пухлинного венозного тромбу у НПВ і ураженої пухлиною нирки представлений у таблиці 1.

Розподіл хворих за рівнями поширення пухлинного тромбу в НПВ та ураженою пухлиною ниркою

Рівень поширення тромбу в НПВ	Права нирка (n=85)		Ліва нирка (n=42)		Всього (n=127)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0 рівень	36	42,4	14	33,3	50	39,4
I рівень	11	12,9	15	35,7	26	20,5
II рівень	18	21,2	9	21,4	27	21,2
III рівень	15	17,6	3	7,1	18	14,2
IV рівень	5	5,9	1	2,4	6	4,7

Частіше пухлинний тромбоз НПВ ми спостерігали при ураженні пухлиною правої нирки, ніж лівої (66,9% проти 33,1%,  $P < 0,05$ , відповідно). У 77 (60,6 %) пацієнтів пухлинний тромб поширювався на різні рівні НПВ, причому у 6 (7,8 %) з них він досягав правого передсердя. У той же час, поширення пухлинного тромбу лише по нирковій вені було діагностовано у 50 (39,4 %) хворих. У 9 (7,1%) пацієнтів, окрім пу-

хлинного тромбозу, НПВ було діагностовано флеботромбоз стегново-клубово-кавального сегменту.

Симптоми захворювання вивчали за такими групами: відсутність симптомів, симптоми локальні чи місцевого поширення пухлини (класична триада симптомів раку нирки), симптоми ракової інтоксикації, симптоми здавлення чи порушення прохідності НПВ (табл. 2).

Таблиця 2

Характеристика симптомів у хворих НКР, ускладненим імплантаційним тромбозом ниркової та нижньої порожнистої вен

Симптоми	Абс.	%
Відсутні	32	25,2
Біль у поперековій ділянці чи животі	57	44,9
Макрогематурія	43	33,9
Пухлина, яка пальпується	13	10,2
Схуднення	10	7,9
Загальна слабкість	29	22,8
Підвищення температури тіла	5	3,9
Ядуха	1	0,8
Підвищення артеріального тиску	4	3,1
Варікоцеле у чоловіків	1	0,8
Голова медузи чи розширення вен на передній черевній стінці	0	-
Набряк нижніх кінцівок (збільшення об'єму нижніх кінцівок)	0*/9**	-/7,1**
Ціаноз шкіри нижніх кінцівок	0*/6**	-/4,7**

Примітка: \* – пацієнти з пухлинним венозним тромбозом;

\*\* – пацієнти з поєднаним пухлинним та справжнім венозним тромбозом.

Клінічні симптоми було виявлено у 95 (74,8%) пацієнтів, у той час як у 32 (25,2%) хворих будь-які симптоми захворювання були відсутні. У групи пацієнтів з відсутніми симптомами наявність пухлини нирки та пухлинного венозного тромбу була випадковою знахідкою під час ультразвукового обстеження чи комп'ютерної томографії з приводу інших захворювань.

Найбільш частими симптомами були клінічні прояви місцевого поширення пухлини у вигляді болю у поперековій ділянці чи животі (44,9%) та макрогематурії (33,9%). Біль мав прояв різного характеру: від помірного, тупого до інтенсивного, що

супроводжувався іррадіацією в стегно, пахвинну ділянку, а іноді, перебігав за типом ниркової кольки. Гематурія перебігала у вигляді інтенсивної макрогематурії і у переважній більшості пацієнтів (74,4%) з цим симптомом мала одноразовий, безболісний характер. У 14% випадків гематурія з'являлася повторно через різні проміжки часу (від 6 до 14 місяців) від першого епізоду, і лише у 11,6% спостережень мала профузний характер і супроводжувалась утворенням просторих згортків у сечовому міхурі.

Серед системних ознак ракової інтоксикації переважала загальна слабкість, що було виявлено у 22,8% випадків.

Симптоми здавлення чи порушення прохідності НПВ у вигляді правобічного варікоцеле були зафіксовані лише в одного (0,8%) пацієнта з імплантацийним тромбозом НПВ. набряк нижніх кінцівок (збільшення об'єму нижніх кінцівок при різниці окілу гомілок чи стегна більше, ніж 3 см) діагностовано у 9 (7,1%) хворих, у 6 з яких виявлено ціаноз шкіри нижніх кінцівок. Це були пацієнти, які окрім пухлинного тромбозу НПВ мали супутню патологію у вигляді флеботромбозу стегново-клубово-кавального сегменту, чим і була викликана поява вищевказаних симптомів.

На основі аналізу клінічних проявів та часу звернення пацієнтів за медичною допомогою, можна зробити висновок, що тривалість захворювання від моменту перших симптомів до госпіталізації у високоспеціалізований лікувальний заклад становить від 10 днів до 16 місяців (переважно на користь більш пізніх термінів звертання за допомогою). У свою чергу, хворі з безсимптомним захворюванням швидше реагують на результат випадкової знахідки під час ультразвукового обстеження чи комп'ютерної томографії у вигляді пухлини нирки, і звертаються за медичною допомогою у коротші терміни – від 7 днів до 2 місяців, і лише в одиничних випадках у термін понад 12 місяців.

Клінічна картина НКР суттєво змінилась за останні десятиріччя. Класична тріада симптомів, яка була беззаперечним загальноновизнаним діагностичним компонентом раку нирки, на сьогодні трапляється все рідше і в загальному не перевищує 25 % [6]. Майже у 50% випадків рак нирки діагностується як випадкова знахідка під час загальних апаратних обстежень з приводу будь-якої патології. Дана тенденція стає типовою і для випадків НКР, який ускладнений імплантацийним тромбозом НПВ.

Як продемонструвало наше дослідження, специфічні симптоми блокади НПВ трапляються рідко. Лише в одному випадку ми діагностували правобічне варікоцеле як результат пухлинного тромбозу НПВ. Однак під час виконання каватромбектомії та нефректомії ми спостерігали інтраопераційно у кожного хворого виражену венозну мережу судин, які забезпечували функціонування колатерального кровообігу. Таким чином, внутрішній колатеральний кровообіг розвивається у всіх хворих з імплантацийним тромбозом НПВ при НКР, що не можна зауважити стосовно поверхневого (зовнішнього) колатерального кровообігу.

За даними дослідників, які працюють над вивченням проблеми пухлинного тромбозу НПВ при раку нирки, частота клінічних проявів блоку НПВ трапляється у 6-53% випадків [4,8,9]. Проте, слід зауважити, що висока частота виявлених клінічних проявів імплантацийної обструкції НПВ у дослідженні М.И. Давыдов і співавт. [9] зумовлена тим, що обстежувалась селективна група пацієнтів з масивною пухлинною інвазією НПВ. Цією ж гру-

пою дослідників було вказано на найбільш частий симптом оклюзії НПВ – ілеофеморальний тромбоз, який вони діагностували у 22,4% пацієнтів. Серед інших симптомів виявлено розширені венозні колатералі передньої черевної стінки (8,2%), гепатомегалію (8,2%), асцит (6,1%) та ознаки тромбоемболії дрібних гілок легеневої артерії (8,2%).

У групі наших пацієнтів поєднаний флеботромбоз стегново-клубово-кавального сегменту виявлено у 7,1% випадків, але ми не вважаємо наявність даного симптому як безпосередній прояв імплантацийного тромбозу НПВ. Будь-яких інших значущих симптомів на користь обструкції НПВ імплантацийним тромбом ми не виявили.

Синдром Budd-Chiari, який є наслідком припинення відтоку венозної крові з печінки за рахунок обструкції печінкових вен або НПВ на рівні їх безпосереднього впадіння, не є характерною ознакою імплантацийного тромбозу НПВ при раку нирки, тому що ці тромби майже не порушують відтік крові від печінки. Як свідчать дані літератури, синдром Budd-Chiari розвивається найчастіше в результаті зовнішнього стиснення НПВ пухлинами з місцевим поширенням пухлин наднирника чи верхнього полюсу нирки [10].

На нашу думку, відсутність специфічних симптомів блокади НПВ при імплантацийному тромбозі останньої зумовлена довготривалим (хронічним) процесом формування високої обструкції НПВ, під час якого відбувається розвиток колатерального кровоплину, який компенсує порушення прохідності НПВ. Шляхи колатерального венозного кровоплину при обструкції НПВ відмінні і залежать від боку ураженої нирки.

Так, при раку правої нирки колатеральний венозний кровоплин формується за рахунок дрібних вен капсули нирки, надниркових, нижніх діафрагмових і сечовідних вен, які зазвичай не мають прямого сполучення з правою нирковою веною (рис. 1а). Цей венозний колектор при обструкції НПВ дренується переважно у басейн напівнепарної вени і спрямовується вздовж хребта у висхідному напрямку до її впадіння у систему брахіоцефальних гілок. У процес тісно задіюється вертебральна система та хребцеві сплетення. Окрім того, у басейн напівнепарної вени впадають чисельні стовбури, пов'язані з ретрокавальною системою на рівні каудального відділу НПВ, серед яких заслуговують на увагу розширені міжхребцеві гілки, що мають горизонтальний хід. За умов обструкції НПВ, колатеральні гілки розширюються, рівень тиску в них підвищується, вони стають напруженими і небезпека кровотечі при їх пораненні під час операції значно зростає.

У той же час, при ураженні раковим процесом лівої нирки, відбувається формування колатерального венозного відтоку за зовсім іншою схемою (рис. 1б). Особливої уваги заслуговує ліва гонадна вена, по якій, за нормальних умов забезпечується до 40% відтоку венозної кро-

ві від лівої нирки. Вона має зв'язок з венозним сплетенням сечового міхура, лівою загальною клубовою веною, а через комунікантні вени – з системою непарної вени, яка доставляє кров безпосередньо у верхню порожнисту вену. Широкий відтік венозної крові може забезпечувати

ся через нижню діафрагмову вену, кровоплин якої спрямовується в піддіафрагмовий відділ НПВ. Окрім того, як і праворуч, у колатеральному венозному відтоці бере участь система вен капсули нирки, міжхребцевих і сечовідних вен.

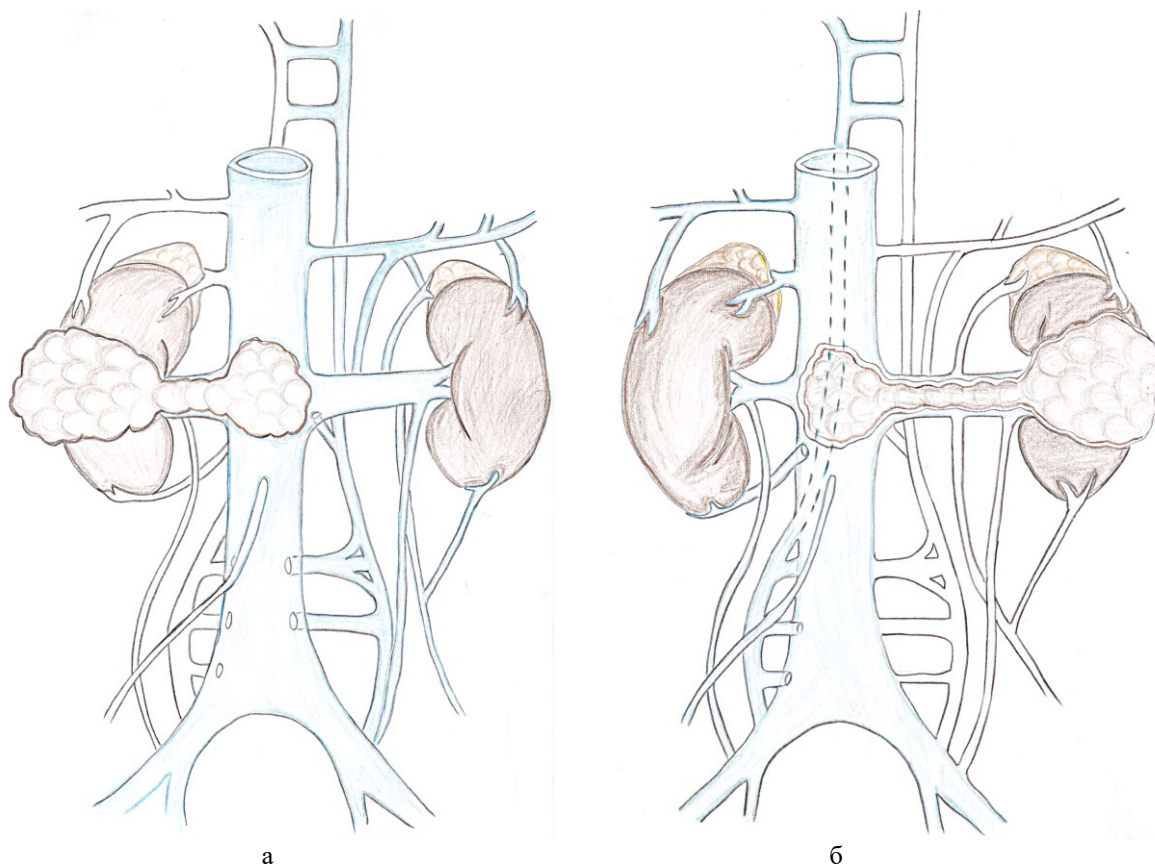


Рис. 1. Схема колатерального венозного відтоку: а) при раку правої нирки, ускладненому імплантаційним тромбозом НПВ; б) при раку лівої нирки, ускладненому імплантаційним тромбозом НПВ

Таким чином, навіть за нормальних фізіологічних умов кровоплин у НПВ розвантажується за рахунок паралельно функціонуючих систем сплетень хрета, непарної та напівнепарної вен, що в загальному формує кава-кавальні зв'язки. Компенсаторні можливості усіх цих шляхів настільки значущі, що можуть повністю взяти на себе функцію дистального відділу НПВ, у зв'язку з чим тромбоз цього відділу, зазвичай, не діагностується [7].

**Висновки.** У 25,2% хворих на НКР, ускладнений імплантаційним тромбозом ниркової та нижньої порожнистої вен, має безсимптомний

перебіг і виявлення пухлини нирки та пухлинного венозного тромбу у них є випадковою знахідкою під час ультразвукового обстеження чи комп'ютерної томографії з приводу інших захворювань. У зв'язку з цим, пацієнтам з раком нирки необхідно виконувати в обов'язковому порядку ультразвукове та рентгенологічне дослідження НПВ на предмет виявлення імплантаційного тромбу. Наявність супутнього флеботромбозу стегново-клубово-кавального сегменту слід вважати не симптомом, а ускладненням імплантаційного тромбозу НПВ.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікту інтересів немає.

**Інформація про фінансування.** Автор гарантує, що він не отримувал жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

**Бойко С.О.** – ідея, мета, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів, підготовка тексту статті.

## Список використаної літератури

1. Blute ML, Leibovich DC, Lohse CM, Cheville JC, Zincke H. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. *BJU Int.* 2004 Jun; 94(1):33-41.
2. Davydov MI, Matveev VB. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh rakom pochki s opuholevym trombozom pochechnoj i nizhnej poloj veny. *Onkourologija.* 2005;2:8-15. [In Russian].
3. Pereverzev AS, Shhukin DV, Antonjan IM, Iljuhin JuA. Hirurgija vnutrivenoznyh opuholevyh trombov pri pochechno-kletochnom rake. Aktual'nye voprosy diagnostiki i lechenija mestno-rasprostranennogo i metastat - cheskogo raka pochki, mochevogo puzyrja i predstatel'noj zhelezy: konf. onkourologov stran SNG, 6-7 aprelya 2012 g.: tezisy dokl. K., 2012:19. [In Russian].
4. Shhukin DV, Iljuhin JuA. Hirurgija opuholevyh trombov nizhnej poloj veny pri rake pochki. Belgorod:OAO "Belgorodskaja oblastnaja tipografija".2007:196. [In Russian].
5. Parekh DJ, Cookson MS, Chapman W, Harrell F Jr, Wells N, Chang SS, et al. Renal cell carcinoma with renal vein and inferior vena caval involvement: clinicopathological features, surgical techniques and outcomes. *J Urol.* 2005 Jun; 173(6): 1897-902.
6. Pereverzev AS. Hirurgija opuholej pochki i verhnih mochevyh putej: monografija. Har'kov.1997:394. [In Russian].
7. Savel'ev VS, Gologorskij VA, Kirienko AI. i dr. Flebologija: rukovodstvo dlja vrachej. Pod red. Savel'eva VS. M.:Medicina.2001:664. [In Russian].
8. Zisman A, Pantuck AJ, Chao DH, Wieder JA, Dorey F, Said JW, et al. Renal cell carcinoma with tumor thrombus: is cytoreductive nephrectomy for advanced disease associated with an increased complication rate? *J Urol.* 2002 Sep;168(3):962-7.
9. Davydov MI, Matveev VB, Volkova MI, Begaliev AK, Feoktistov PI, Kuznecov KP, et al. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh rakom pochki s massivnoj opuholevoj invaziej nizhnej poloj veny [Internet]. *Onkourologija.* 2017; 13(1):27-36. Available from: <https://oncurology.abvpress.ru/oncur/article/view/644/621>. [In Russian]. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2017-13-1-27-36>
10. Eren S., Akdağ R. Rare complication of adrenal neuroblastoma: Budd-Chiari syndrome. *Pediatr Int.* 2003 Dec;45(6):737-9.

**Стаття надійшла до редакції: 19.02.2019 р.**

## Результати профундопластики залежно від величини глибокостегново-підколінного індексу

Ф.В. Горленко

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород*

### Реферат

У роботі проаналізовано результати лікування 124 хворих, яких прооперовано у відділенні судинної хірургії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака в період з 2005 до 2018 року з приводу дистальних форм ураження артерій нижніх кінцівок при хронічній ішемії нижніх кінцівок. Залежно від величини глибокостегново-підколінного індексу пацієнти, яким була виконана профундопластика, поділені на 3 групи. У результаті проведеного дослідження виявлено, що після виконання профундопластики у пацієнтів I групи 5-річне збереження кінцівки склало 74,2 %, у пацієнтів II групи – 51,8% та пацієнтів III групи – 23,4%. Отже, глибокостегново-підколінний індекс, що характеризує ступінь розвитку колатеральної системи підколінно-гомількового сегмента, є єдиним предиктором збереження нижньої кінцівки.

**Ключові слова:** облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок, хронічна ішемія нижніх кінцівок, глибокостегново-підколінний індекс, профундопластика.

### The results of profundoplasty depending on the size profundopopliteal collateral index

F.V. Horlenko

*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Surgery diseases, Uzhhorod*

### Abstract

The results of the 124 patients treatment, which were operated in the department of vascular surgery of Zakarpattia Regional Clinical Hospital named after M.Sc. Andriy Novak during the period from 2005 to 2018. The patients had the following diagnosis: distal forms of lower extremities lesion of arteries of the by chronic lower limb ischemia. Patients after profundoplasty were divided into 3 groups depending from the size of the Profundopopliteal collateral index (PPCI). PPCI in the Group I patients (the 5-year limb preservation) was 74.2%, in Group II patients – 51.8% and in Group III patients – 23.4% according of the study result with using profundoplasty. PPCI which characterizes by the collateral system development degree of the popliteal-pedicle segment, is thus considered to be useful for selecting the optimal revascularization procedures for the saving limbs.

**Key words:** obliterating atherosclerosis of vessels of lower extremities, chronic ischemia of lower extremities, deep hipopliteal index, profundoplasty.

**Вступ.** Кінцевою стадією хронічної ішемії нижніх кінцівок при облітеруючому атеросклерозі судин є критична ішемія, основною проблемою якої є зростаюча поширеність кожного року та збільшення витрат на охорону здоров'я [6]. Прогресування ішемії нижніх кінцівок викликає значний біль, що призводить до погіршення якості життя, втрати кінцівки та спричинює високий відсоток смертності [3]. ІХС є основною причиною смерті у хворих з захворюваннями периферичних артерій у 40-60%, смертність при ураженні брахіоцефальних артерій сягає 10-20%, інші судинні захворювання, частіше за все розрив аневризми аорти є причиною ще у 10% [5]. Таким чином, тільки 20-30% хворих помирають не з приводу серцево-судинних захворювань. Критична ішемія нижніх кінцівок є основним показом до первинної реконструктивної операції, оскільки лише відновлення кровоплину може зберегти кінцівку та покращити якість життя пацієнтів [3,4]. Вибір методу хірургічного лікування хворих із облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок є однією із найскладніших проблем у судинній хірургії [1,2].

**Мета дослідження:** оцінити результати профундопластики в залежності від величини глибокостегново-підколінного індексу.

**Матеріали та методи.** Вивчено результати лікування 124 хворих, яких прооперовано у відділенні судинної хірургії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака в період з 2005 до 2018 року з приводу дистальних форм ураження артерій нижніх кінцівок при хронічній ішемії нижніх кінцівок.

Залежно від величини глибокостегново-підколінного індексу (ГСПІ) пацієнти, яким була виконана профундопластика, поділені на такі групи:

I група – 77 (62,1 %) пацієнтів, яким виконали профундопластику при значенні ГСПІ  $\leq 0,35$ ;

II група включала 27 (21,7 %) пацієнтів, яких прооперовано при значенні ГСПІ в межах 0,36-0,4;

III група – 20 (16,1 %) пацієнтів, яким виконана профундопластика при значенні ГСПІ в межах 0,41-0,46.

Вік пацієнтів, яким виконувалися операційні втручання, становив від 46 до 78 років (середній вік  $61,7 \pm 4,2$  року). З II-Б ступенем ішемії нижніх



кінцівок було 28 пацієнтів, з III-A ступенем – 75 пацієнтів та з III-B ступенем – 21 пацієнт.

Алгоритм обстеження включав ультразвукове душлексне сканування артерій з кольоровим картуванням кровоплину, реовазографію нижніх кінцівок з нітрогліцериним; визначення ГСПП, мультиспіральну комп'ютерну томографію артерій нижніх кінцівок з контрастуванням та рентгенконтрастну артеріографію.

Для з'ясування функціональної можливості реvascularизації глибокої стегнової артерії визначали ГСПП за формулою:

$$\text{ГСПП} = \frac{\text{ВК} - \text{НК}}{\text{НК}}$$
, де ВК – регіонарний систолічний тиск в підколінній артерії вище коліна, НК – тиск в підколінній артерії нижче коліна [7].

Отримані дані за тривалістю збереження кінцівки після непрямой реvascularизації нижніх кінцівок підлягали статистичній обробці. Для вивчення впливу величини ГСПП на збереження кінцівки після профундопластики застосовували регресію Кокса.

Пластика ГАС за допомогою автовенозної заплати виконана у 83 пацієнтів. Як заплату використовували сегмент великої підшкірної вени на стегні та у в/3 гомілки, у 65 випадках – в ділянці операційної рани.

У 15 хворих у зв'язку з відсутністю придатної вени для пластики виконано аутоартеріальну пластику. При цьому відсікали оклюзовану поверхневу стегнову артерію (ПАС) на відстані, виконували дезоблітерацію культи ПАС, з якої формували латку для пластики. Дисталізацію ГАС виконали у 17 хворих. У 7 випадках виникли певні труднощі при виконанні ендартеректомії із загальної стегнової артерії (ЗАС) та початкового відділу глибокої артерії стегна (ГАС). Виконано резекцію ЗАС та початкового відділу ГАС з автовенозним протезуванням у 7 хворих. У 2 хворих виконана реімплантація ГАС у бік ПАС.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Однією із важливих проблем при плануванні виду реконструкції при оклюзійно-стенотичному ураженні артерій стегново-підколінно-гомількового сегмента є оцінка кровоплину по колатеральних гілках і стану артерій гомілки, оклюзія яких створює перешкоди для адекватного притоку крові до дистальних відділів кінцівки і є причиною незадовільних результатів шунтуючих операцій.

У літературі трапляється багато спроб оцінки дистального артеріального русла з метою вибору методу операційного лікування.

Для прогнозування результату передбачуваної реконструктивної операції багатьма авторами здійснюються спроби створення класифікації колатеральної мережі стегново-підколінного сегмента. На даний час найбільш часто застосовані на практиці є класифікації, запропоновані О.О. Шалімовим та Н.Ф. Дрюком у 1979 р., А.С. Ніконенко у 1985 р., Б.П. Дудкіним у 1987 р. [4].

Ніконенко А.С. та співавт. (1986) на основі ангиографічного обстеження виділили п'ять типів атеросклеротичного ураження стегново-підколінно-гомількового сегмента з метою вибору методу операційного втручання, однак для дистального ураження характерні лише III – V типи. При цьому реконструкційні операції останні пропонують виконувати лише I – II типах, в інших випадках, тобто при ураженні стегново-підколінно-гомількового сегмента, слід, на їх думку, широко застосовувати профундопластику.

Губка А.В. та співавт. (2008), з метою обґрунтування показів до об'єму оперативного втручання, запропонували три варіанти атеросклеротичного ураження глибокої артерії стегна: I – оклюзія або стеноз гирла глибокої артерії стегна; II – ураження глибокої артерії стегна до рівня відходження огинаючої артерії з ураженням її гирла; III – поширене ураження глибокої артерії стегна.

О.О. Шалімов і Н.Ф. Дрюк (1979 р.) виділяють такі типи оклюзій стегново-підколінного сегмента:

1. Сегментарні, обмежені по протяжності оклюзії. Найбільш часто виявляються на рівні каналу Гунтера, в нижній третині поверхневої артерії стегна (ПАС). Дистальною межею ураження є ділянка артерії в місці виходу із Гунтерівського каналу.

2. Тотальне ураження ПАС від гирла до каналу Гунтера. Розрізняють повну оклюзію артерії та множинні стенози проксимального сегмента з оклюзією дистального.

3. Розповсюджені оклюзії ПАС та ПА при збереженні прохідності в ділянці розгалуження ПА. При цьому типі ураження може виявлятися функціонуючий «підвішений» сегмент або у ділянці проксимального відділу ПА, або в місці відходження гемодинамічно важливих колатералей.

4. Оклюзія ПАС та ПА із ураженням трифуркації ПА і збереженням прохідності стегнових артерій.

5. Оклюзія стегново-підколінного сегмента в поєднанні з оклюзійно-стенотичним ураженням ГАС.

У основу своєї класифікації Б.П. Дудкін (1987 р.) поклав оцінку шляхів відпливу крові, розглядаючи ГАС, ПА та артерії гомілки як ланки однієї системи – колатеральної мережі стегново-підколінного сегмента. Б.П. Дудкін запропонував позначити ступінь ураження основних артерій таким чином:

Г – глибока артерія стегна: 0 – не уражена, 1 – уражена до першої перфорантної артерії, 2 – ураження основного стовбура до третьої перфорантної артерії, 3 – дифузне ураження ГАС;

П – підколінна артерія: 0 – не уражена, 1 – оклюзія проксимального її відділу без блоку артеріальної мережі колінного суглоба, 2 – ураження середнього відділу підколінної артерії з блоком

артеріальної мережі колінного суглоба, 3 – тотальне ураження підколінної артерії.

Артерії гомілки – цифрами позначена кількість оклюзованих артерій гомілки: 0 – прохідні всі три артерії, 1 – околхозована одна магістральна артерія гомілки, 2 – дві артерії, 3 – оклюзовані всі три артерії гомілки.

Оцінюючи дистальне артеріальне русло за допомогою даної класифікації, Б.П. Дудкін наступним чином визначає хірургічну тактику: при колатеральній мережі  $\Gamma_{0-2}\Pi_{0-1}0-2$ , можлива успішна реваскуляризація через систему ГАС, при  $\Gamma_{3}\Pi_{2-3}0-2$  єдиним ефективним варіантом є дистальне шунтування. В будь-якому варіанті  $\Gamma$  та  $\Pi$ , але при ураженні всіх артерій гомілки невідворотна первинна ампутація. А.К. Жане і свівавт. поділяють покази до реваскуляризації кінцівки через ГАС на абсолютні та відносні. Відносними показами до операційного лікування є II Б стадія хронічної ішемії кінцівки, якщо це обумовлено втратою або обмеженням працездатності, а також у випадку відсутності ефекту від комплексної консервативної терапії.

При «критичній» ішемії кінцівки покази до хірургічного лікування є абсолютними, враховуючи, що консервативна терапія малоперспективна у випадку ішемії III стадії, а реконструктивні операції при IV стадії ішемії є альтернативою неминучої ампутації.

Абсолютними показами до операції для Замятіна В.В. і свівавт. були наявність ішемії спокою та некротичні зміни на стопах; відносними показами до відновлювальної операції вважали ішемії напруги до 50 м. Хворим із менш вираженою перемежною кульгавістю (100 – 200 м) хірургічне лікування не вважали показаним. При визначенні операбельності стегнових артерій випадок визнавався операбельним навіть при оклюзії ПАС, якщо ГАС була змінена тільки у ділянці гирла, а далі на всьому протязі операційного доступу – прохідна. Якщо у подібних випадках на доопераційній ангіограмі добре контрастувалася ПА та її біфуркація, то вважалося, що відновлення кровоплину ізольовано через ГАС буде достатнім.

При прогнозуванні результату операції корисними виявились методи функціональної діагностики, що надають цінну інформацію про гемодинаміку та характеристику резерву колатерального кровоплину.

Для вивчення кореляції тривалості збереження кінцівки в залежності від величини ГСПІ здійснювали побудову моделі Кокса [7], яка виражає функцію ризику таким чином:

$$h(t) = h_0(t) \times \exp(\beta x),$$

де  $h(t)$  – функція ризику,  $h_0(t)$  – функція базового ризику,  $x$  – значення коваріати,  $\beta$  – регресійний коефіцієнт, експонента якого є співвідношенням ризиків при зміні значення коваріати на одиницю. При цьому модель Кокса є моделлю пропорційних ризиків: не накладаючи жодних обмежень на вид функції базового ризику, модель передбачає, що співвідношення ризиків внаслідок відмінності в значенні коваріати не залежить від часу (коефіцієнт  $\beta$  не залежить від часу  $t$ ).

Використовуючи зібрані клінічні дані, в моделі  $h(t) = h_0(t) \times \exp(\beta [\text{ГСПІ}])$  значення коефіцієнта  $\beta$  обчислено на рівні  $15,81 \pm 1,69$ . Отримана модель свідчить про тісний позитивного зв'язку між рівнем ГСПІ і тривалістю збереження кінцівки: коефіцієнт конкордації моделі становить 0,839, статистична значимість моделі за критерієм співвідношення правдоподібності  $p < 2,2 \times 10^{-16}$  (найменше позитивне число, доступне для програми R).

Оскільки значення ГСПІ знаходилися в інтервалі 0,3-0,5, відмінність між значеннями коваріати на одиницю не має реального змісту. Разом з тим, необхідно обчислити співвідношення загроз (ризиків) при розходженні значень коваріати (ГСПІ) на 0,1:

$$\frac{h^*(t)}{h(t)} = \exp(\beta \times 0,1) = \exp(1,581) = 4,86$$

Отже, при зростанні ГСПІ з 0,3 до 0,4 загроза втрати кінцівки підвищується в 4,86 рази. Отримана модель також дає можливість розрахувати ймовірності збереження кінцівки протягом одного, трьох та п'яти років після операції при різних значеннях ГСПІ (табл. 1).

Для відбору пацієнтів для виконання профундопластики необхідно керуватися даними інструментальних методів обстеження та значенням ГСПІ, що характеризує ступінь розвитку колатеральної системи глибокої артерії стегна. У результаті проведеного дослідження виявлено, що після виконання профундопластики у пацієнтів I групи 5-річне збереження кінцівки склало 74,2 %, у пацієнтів II групи – 51,8% та пацієнтів III групи – 23,4%.

Таблиця 1

Ймовірність збереження нижньої кінцівки при різних значеннях ГСПІ

Тривалість збереження кінцівки	I група	II група	III група
	ГСПІ $\leq 0,35$	ГСПІ 0,36-0,4	ГСПІ 0,41-0,46
1 рік	92,8%	84,9%	69,7%
3 роки	82,5%	65,4%	39,2%
5 років	74,2%	51,8%	23,4%

За відсутності адекватного дистального судинного руслу та наявності протипоказань до прямих методів ревазуляризації єдиними методами залишається консервативна терапія або ампутація. Тому як альтернатива ампутації нижньої кінцівки в комплексному лікуванні показано виконання непрямих методів ревазуляризації, зокрема, профундопластики.

**Висновки.** 1. Глибокостегново-підколінний індекс, що характеризує ступінь розвитку колатеральної системи підколінно-гомількового сегмента, є єдиним предиктором збереження нижньої кінцівки.

2. Застосування профундопластики забезпечує стійкий позитивний результат у віддаленому післяопераційному періоді при глибокостегново-підколінному індексі  $\leq 0,35$ .

#### Список використаної літератури

1. Litvinova NYu, Cherniak VA, Panchuk OV. Metody nepriamoi revaskulyaryzatsii pry krytychnii ishemii nyzhnikh kintsivok. Sertse i sudyny. 2015;1:110-15. [In Ukrainian].
2. Cherviakov YuV, Staroverov YN, Vlasenko ON. Otdalennyye rezultaty lecheniya bolnykh s khronicheskoi yshemyei nyzhnykh konechnosti metodamy nepriamoi revaskulyaryzatsyy u henoterapyu. Anghyolohyia y sosudystaia khyrurhiia. 2016;22(1):29-37. [In Russian].
3. Pyptiuk OV. Dosvid kompleksnoho likuvannia khronichnoi krytychnoi ishemii nyzhnikh kintsivok. Klinichna khirurhiia. 2007;2-3:117-18. [In Ukrainian].
4. Rusyn VI, Korsak VV, Rusyn VV, Horlenko FV. Profundoplastyka pry khronichnii ishemii nyzhnikh kintsivok. Uzhhorod Karpaty. 2018:179s. [In Ukrainian].
1. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина», випуск 2 (54), 2016 р. 87
5. Kopolovets II, Berek P, Sihotský V, Kubíková M, Torma N, Štefanič P, et al. Poiednane aterosklerotychne urazhennia sonnykh arterii ta inshykh sudynnykh baseiniv: cherevnyi viddil aorty, klubovi arterii ta sudyny nyzhnikh kintsivokiu. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Ser.: Medytsyna. 2016;2(54):87-90. [In Ukrainian].
6. Gray BH, Grant AA, Kalbaugh CA, Blackhurst D, Langan EM, Taylor SA, et al. The impact of isolated tibial disease on outcomes in the critical limb ischemic population. Ann Vasc Surg. 2010;24(3):349-59.
7. Boren CH, Towne JB, Bernhard VM, Salles-Cunha S. Profundapopliteal collateral index. A guide to successful profundoplasty. Arch Surg. 1980;115 (11):1366-72.
8. Rusyn VI, Korsak VV, Rusyn VV, Deviniak OT, Lanhazo OV, Horlenko FV, Dobosh VM, vynakhidnyky; Uzhhorodskyi natsionalnyi universytet, patentovlasnyk. Sposib vyznachennia ymovirnoi tryvalosti zberezhenia kintsivky u khvorykh pislia nepriamoi revaskulyaryzatsii nyzhnikh kintsivok. Patent Ukrainy № 132937. 2019 Бер 25.

Стаття надійшла до редакції: 5.02.2019 р.

## Вплив показника глибокостегново-підколінного індексу на результати непрямих способів реваскуляризації нижніх кінцівок

В.М. Добош

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород*

### Реферат

Хронічна критична ішемія реєструється від 400 до 1000 випадків на 1 млн. населення в рік. Однак реконструктивну операцію можливо виконати лише половині таких хворих, а без операції – у 95% пацієнтів виконується ампутація нижньої кінцівки протягом першого року спостережень. Однією із важливих проблем при плануванні виду реконструкції при хронічній ішемії є оцінка кровоплину по колатеральних гілках і стану артерій гомілки, оклюзія яких створює перешкоди для адекватного притоку крові до дистальних відділів кінцівки і є причиною незадовільних результатів шунтуючих операцій. Вибір методу хірургічного лікування хворих із облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок є однією із найскладніших проблем у судинній хірургії.

**Ключові слова:** хронічна ішемія нижніх кінцівок, глибока артерія стегна, глибокостегново-підколінний індекс, непрямі методи реваскуляризації нижніх кінцівок.

### Influence of deep-femoral-popliteal index on the results of indirect methods of revascularization lower extremities

V. M. Dobosh

*Uzhhorod National University, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod*

### Abstract

Chronic critical ischemia is recorded from 400 to 1000 cases per 1 million population per year. However, reconstructive surgery can only be performed in half of these patients, and without surgery, 95% of patients performed amputation of the lower extremity during the first year of observation. One of the important problems in the planning of the type of reconstruction in chronic ischemia is the assessment of blood flow on the collateral branches and the condition of the arteries of the lower leg, occlusion which creates obstacles to adequate flow of blood to the distal limbs and is the cause of poor results of bypass surgery. Choosing a method for surgical treatment of patients with obliterating atherosclerosis of the lower extremities is one of the most difficult problems in vascular surgery.

**Key words:** chronic limb ischemia; profunda femoral artery, deep-femoral-popliteal index, indirect methods of lower extremities revascularization.

**Вступ.** Атеросклеротичне ураження артерій нижніх кінцівок займає друге місце після ішемічної хвороби серця серед серцево-судинних захворювань. Хронічна критична ішемія реєструється від 400 до 1000 випадків на 1 млн. населення в рік. До 1% чоловіків, старших 55 років, страждають на дану патологію [1]. Однак реконструктивну операцію можливо виконати лише половині таких хворих, а без операції – у 95% пацієнтів виконується ампутація нижньої кінцівки протягом першого року спостережень [2–5]. З метою ліквідації хронічної ішемії виконують прямі та непрямі реконструкційні операції. Вибір методу хірургічного лікування хворих із облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок є однією із найскладніших проблем у судинній хірургії [5–9].

**Мета дослідження:** покращити результати лікування хворих з дистальними формами ураження нижніх кінцівок при хронічній ішемії нижніх кінцівок.

**Матеріали та методи.** Вивчено результати лікування 186 хворих, яких прооперовано у відділенні судинної хірургії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака в період з 2005 до 2018 року з приводу дистальних форм уражен-

ня артерій нижніх кінцівок при хронічній ішемії нижніх кінцівок.

Залежно від величини глибокостегново-підколінного індексу (ГСПІ) пацієнти, яким була виконана непряма реваскуляризація, поділені на такі групи:

I група – 124 (66,7 %) пацієнтів, яким виконали профундопластику;

II група включала 26 (13,9 %) пацієнтів, яким виконували поперекову симпатектомію + реваскуляризуючу остеотрепанію;

III група – 21 (11,6 %) пацієнт, якому виконана реваскуляризуюча остеотрепанію;

IV група – 15 (8,1%) хворих, виконана поперекова симпатектомія.

Вік пацієнтів, яким виконувалися операційні втручання, становив від 46 до 78 років (середній вік  $61,7 \pm 4,2$  року). З II-Б ступенем ішемії нижніх кінцівок було 28 пацієнтів, з III-А ступенем – 137 пацієнтів та з III-Б ступенем – 21 пацієнт.

Алгоритм обстеження включав ультразвукове дуплексне сканування артерій із кольоровим картуванням кровоплину, реовазографію нижніх кінцівок з нітрогліцериним; визначення

ГСПП, мультиспіральну комп'ютерну томографію артерій нижніх кінцівок з контрастуванням та рентгенконтрастну артеріографію (за наявності показів).

Для визначення функціональної можливості ревазуляризації глибокої стегнової артерії визначали ГСПП за формулою:

$$\text{ГСПП} = \frac{\text{БК} - \text{НК}}{\text{НК}},$$

де БК – регіонарний систолічний тиск у підколінній артерії вище коліна, НК – тиск у підколінній артерії нижче коліна.

Отримані дані за тривалістю збереження кінцівки після непрямой ревазуляризації нижніх кінцівок підлягали статистичній обробці. Для вивчення впливу величини ГСПП на збереження кінцівки після профундопластики застосовували регресію Кокса [13].

Пластика ГАС за допомогою автовенозної заплати виконана у 83 пацієнтів. Як заплату використовували сегмент великої підшкірної вени на стегні та у в/3 гомілки, у 65 випадках – в ділянці операційної рани.

У 15 хворих у зв'язку з відсутністю придатної вени для пластики виконано аутоартеріальну пластику. При цьому відсікали оклюзовану поверхневу стегнову артерію (ПАС) на відстані, виконували дезоблітерацію культи ПАС, з якої формували латку для пластики. Дисталізацію ГАС виконали у 17 хворих. У 7 випадках виникли певні труднощі при виконанні ендартеректомії із загальної стегнової артерії (ЗАС) та початкового відділу глибокої артерії стегна (ГАС). Виконано резекцію ЗАС та початкового відділу ГАС з автовенозним протезуванням у 7 хворих. У 2 хворих виконана реімплантація ГАС у бік ПАС.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Відсутність умов для виконання реконструкцій-

ної операції змушує хірургів впроваджувати непрямі хірургічні методи ревазуляризації, спрямовані на покращення колатерального кровообігу, збільшення об'єму мікроциркуляторного русла та стимуляції неоангіогенезу. До операцій непрямой ревазуляризації відносимо: профундопластику, остеотрепанацию, поперекову симпатектомію [10,11].

Однією із важливих проблем при плануванні виду реконструкції при оклюзійно-стенотичному ураженні артерій стегново-підколінно-гомількового сегмента є оцінка кровоплину по колатеральних гілках і стану артерій гомілки, оклюзії яких створює перешкоди для адекватного притоку крові до дистальних відділів кінцівки. Одним із методів оцінки колатерального кровоплину є глибокостегново-підколінний індекс [12].

При збереженні прохідності підколінної і гомількових артерій значення цього показника знаходиться в межах 0,2-0,3, а при оклюзії зазначених артерій він помітно зростає. Значення ГСПП вище 0,4 вказує на зростання резистентності системи колатерального кровоплину і на слабкі функціональні резерви глибокої артерії стегна.

Після виконання профундопластики (ПП) (пацієнти I групи) 5-річне збереження кінцівки в цій групі хворих склало 62%, після виконання поперекової симпатектомії + РОТ (пацієнти II групи) – 34%, після виконання РОТ (пацієнти III групи) – 29%, після виконання поперекової симпатектомії (пацієнти IV групи) – 22%.

Середнє значення ГСПП індексу в групах склало: ГСППП=0,385±0,079, тоді як ГСПП-СЕ+РОТ=0,437±0,076, ГСПП-РОТ=0,426±0,066, ГСПП-СЕ=0,426±0,443±0,069. Дисперсійний аналіз значень ГСПП по фактору виду операції свідчить про те, що представлена різниця статистично значуща (F=4,35, p=0,0063, рис. 1).

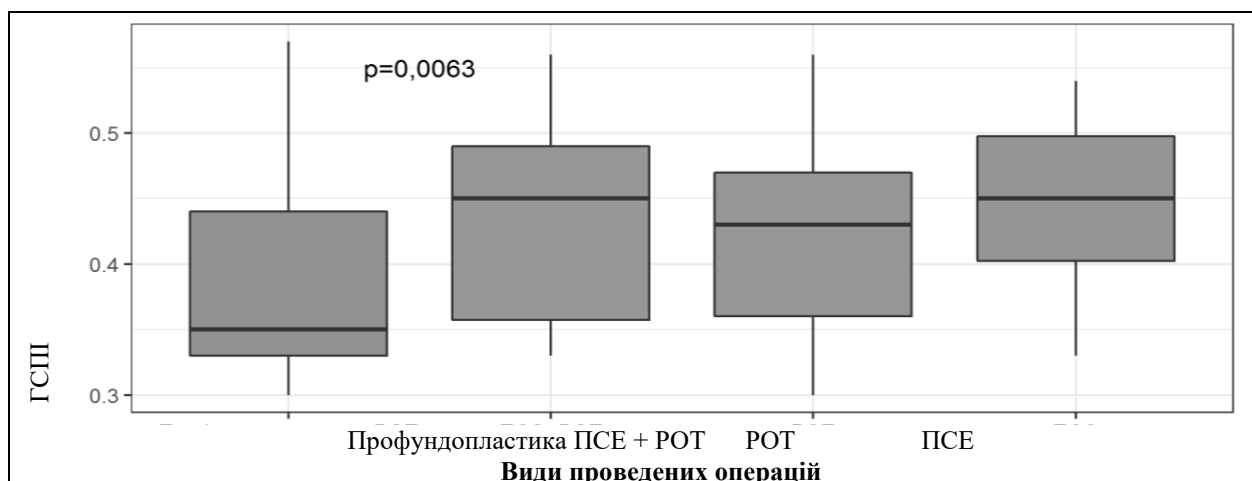


Рис. 1. Відмінності за показником ГСПП між пацієнтами, яким були виконані різні види оперативних втручань

Для вивчення кореляції тривалості збереження кінцівки з ГСПП здійснювали побудова моделі Кокса, яка виражає функцію ризику таким чином:

$$h(t) = h_0(t) \times \exp(\beta x),$$
де  $h(t)$  – функція ризику,  $h_0(t)$  – функція базового ризику,  $x$  – значення коваріати,

$\beta$ -регресійний коефіцієнт, експонента якого є співвідношенням ризиків при зміні значення коваріати на одиницю. При цьому модель Кокса є моделлю пропорційних ризиків: не накладаючи жодних обмежень на вид функції базового ризику, модель передбачає, що співвідношення ризиків внаслідок відмінності в значенні коваріати не залежить від часу (коефіцієнт  $\beta$  не залежить від часу  $t$ ) [13].

Використовуючи зібрані клінічні дані, в моделі  $h(t) = h_0(t) \times \exp(\beta [\text{ГСПІ}])$  значення коефіцієнта  $\beta$  обчислено на рівні  $15,81 \pm 1,69$ . Отримана модель свідчить про тісний позитивного зв'язку між рівнем ГСПІ і тривалістю збереження кінцівки: коефіцієнт конкордації моделі становить 0,839, статистична значимість моделі за критерієм співвідношення правдоподібності

$< 2,2 \times 10^{-16}$  (найменше позитивне число, доступне для програми R).

Оскільки значення ГСПІ знаходилися в інтервалі 0,3-0,57, відмінність між значеннями коваріати на одиницю не має реального змісту. Разом з тим, необхідно обчислити співвідношення загроз (ризиків) при розходженні значень коваріати (ГСПІ) на 0,1:

$$\frac{h^*(t)}{h(t)} = \exp(\beta \times 0,1) = \exp(1,581) = 4,86$$

Таким чином, при зростанні ГСПІ з 0,3 до 0,4 загроза втрати кінцівки підвищується в 4,86 разу. Отримана модель також дає можливість розрахувати ймовірності збереження кінцівки протягом одного, трьох і п'яти років після операції при різних значеннях ГСПІ (табл. 1).

Таблиця 1

Вірогідність збереження кінцівки протягом одного, трьох і п'яти років після операції при різних значеннях ГСПІ

		Значення ГСПІ					
		0,3	0,35	0,4	0,45	0,5	0,55
Тривалість збереження кінцівки	1 рік	96,7%	92,8%	84,9%	69,7%	45,2%	17,3%
	3 роки	91,6%	82,5%	65,4%	39,2%	12,7%	1,1%
	5 років	87,3%	74,2%	51,8%	23,4%	4,1%	0,1%

Для візуалізації результатів зв'язку між функцією виживання (ймовірністю збереження кінцівки) і співвідношення загроз, наводимо криві ймо-

вірності збереження кінцівки за моделлю Кокса при фіксованих значеннях ГСПІ={0,3; 0,4; 0,5} (рис. 2).

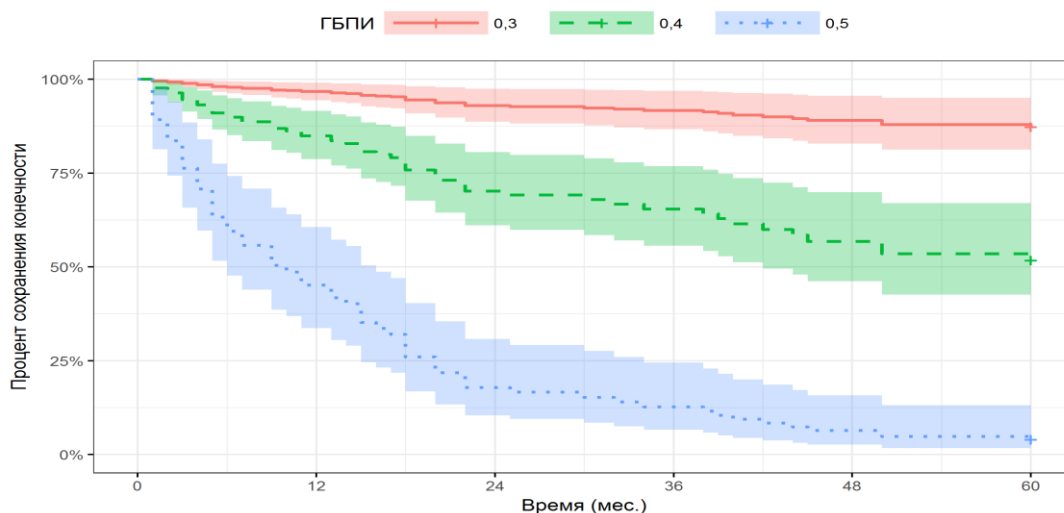


Рис. 2. Відсоток збереження кінцівки при різних значеннях ГСПІ (регресійна модель Кокса)

Для визначення переваги значення показника ГСПІ над фактором виду операції для післяопераційного прогнозу тривалості збереження кінцівки, проведено порівняння регресійних моделей Кокса, що містять зазначені коваріати. Використання критерію співвідношення правдоподібності призводить до значення статистики  $\chi^2=77,0$  із  $p < 2,2 \times 10^{-16}$ . Тобто показник ГСПІ має значні переваги перед простим використанням виду операції. Для порівняння точності моделей наводимо наступне:

коефіцієнт детермінації моделі Кокса з фактором виду хвороби становить  $R^2=0,1$ , тоді як у разі моделі Кокса з фактором ГСПІ  $R^2=0,56$ . Таким чином, відмінності в ГСПІ здатні пояснити більше половини дисперсії в тривалості збереження кінцівки, тоді як облік різних видів операції може пояснити лише 10% дисперсії. Можна сказати, що точність при використанні ГСПІ більша ніж в 5 разів вище, ніж при використанні фактора виду операції. Для відбору пацієнтів для непрямих методів рева-



скуляризації необхідно керуватися значенням глибокостегново-підколінного індексу, що характеризує ступінь розвитку колатеральної системи глибокої артерії стегна.

**Висновки.** При значеннях ГПСІ  $\geq 0,36$  і більше 5-річне збереження кінцівки при профундопластиці досягає 62%, а при значенні індексу  $\leq 0,35$  – 74,2% збережених кінцівок.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікт інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті відсутній.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

#### Список використаної літератури

1. Havrylenko AV, Omarzhanov OA, Abramian AV. Mykrotsyrkuliatsiya u bolnykh s khronycheskoi yshemyei nyzhnykh konechnosti. Anhyolohiya y sosudystaia khyrurhyia. 2003;9(2):130-35. [In Russian].
2. Aquino R, Johnides C, Makaroun M, Whittle JC, Muluk VS, Kelley ME, et al. Natural history of claudication: long-term serial follow-up study of 1244 claudicants // Journal of vascular surgery. 2001;34(6):962-70.
3. Taurino M, Persiani F, Ficarelli R, Filippi F, Dito R, Rizzo L. The role of the profundoplasty in the modern management of patient with peripheral vascular disease. Annals of vascular surgery. 2017;45:16–21.
4. Walsh M, McGloughlin T, Liepsch DW, O'Brien T, Morris L, Ansari AR. On using experimentally estimated wall shear stresses to validate numerically predicted results. Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine. 2003;217(2):77-90.
5. Shtutin OA, Konovalova KO, Bezhuashvili IH, Konovalova DO. Osoblyvosti diahnozyky ta rezultaty khyrurhichnoho likuvannya hostroi ishemii nyzhnoi kintsivky na foni khronichnoho okliuziino-stenotychnoho urazhennia sudyn. Halytskyi likarskyi visnyk. 2012;19 (3 (2)):125-26. [In Ukrainian].
6. Kovalchuk LIa, Venher IK, Hoshchynskyi PV, Bodnar PIa. Rol vnutrishnoi klubovoi arterii, hlybokoi arterii ta nyzkhidnoi arterii kolina v revaskulyaryzatsii nyzhnykh kintsivok pry khronichnii krytychnii ishemii. Shpytalna khyrurhiia. 2006;2:32–35. [In Ukrainian].
7. Thatipelli M, Misra S. Management of common femoral artery and bifurcation diseases. VDM. 2010;7(1):E27 - E30.
8. Crawford JD, Robbins NG, Harry LA, Wilson DG, McLafferty RB, Mitchell EL, et al. Characterization of tibial velocities by duplex ultrasound in severe peripheral arterial disease and controls. Journal of vascular surgery. 2016;63(3):646-51.
9. Zoloev HK. Sovremennye predstavleniya o taktyke y metodakh khyrurhicheskoho lechenyia khronycheskoi yshemyi konechnosti. Medytsyna v Kuzbasse. 2003;4:6-12. [In Russian].
10. Venher IK, Hoshchynskyi PV, Krytskyi IO. Nepriami revaskulyaryzuiuchi operatsii v likuvanni krytychnoi ishemii nyzhnykh kintsivok. Shpytalna khyrurhiia. 2005;2:32–36. [In Ukrainian].
11. Asliaiev AL, Kushnarova KA, Stepanenko RM, Kushnarov OA. Nepriamaia revaskulyaryzatsyia pry okkliuzyiaxh arteryi nyzhnykh konechnosti. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2016;1(2):15–18. [In Russian].
12. Litvinova NIu. Pokaznyky mikrotsyrkuliatsii u khvorykh iz krytychnoiu ishemiiu nyzhnykh kintsivok do i pislia arterialnoi rekonstruktsii ta yikh koreliatsiia iz kistochkovo-plechovym indeksom. Sertse i sudyny. 2015;4:38–44. [In Ukrainian].
13. Rusyn VI, Korsak VV, Rusyn VV, Deviniak OT, Lanhazo OV, Horlenko FV, Dobosh VM, vynakhidnyky; Uzhhorodskyi natsionalnyi universytet, patentovlasnyk. Sposib vyznachennia ymovirnoi tryvalosti zberezhenia kintsivky u khvorykh pislia nepriamoi revaskulyaryzatsii nyzhnykh kintsivok. Patent Ukrainy № 132937. 2019 Ber 25.

**Стаття надійшла до редакції: 17.01.2019 р.**

**Аксиллярна блокада плечового сплетіння під одночасним контролем ультразвуку та нейростимулятора**

М.М. Івачевський

email: ivachevskij.m@gmail.com*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра онкології, Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака, Ужгород***Реферат**

**Вступ.** У статті представлені результати поєднання ультразвукової діагностики та нейростимуляції для проведення аксиллярної блокади у пацієнтів, яким проводилися оперативні втручання на верхній кінцівці.

**Мета дослідження.** Впровадження в клінічну практику аксиллярної блокади плечового сплетіння під одночасним контролем ультразвуку та нейростимулятора.

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено 15 пацієнтів, яким виконано регіонарну анестезію під контролем УЗД та нейростимулятора. Обстеження проводилося за допомогою ультразвукового апарату Zonare One з використанням височастотного лінійного датчика. Використовувався нейростимулятор Stimuplex HNS 12 (BBraun). Як місцевий анестетик використовували 0,5% розчин бупівакаїну.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Пацієнтам проводилася аксиллярна блокада плечового сплетіння. Ефективність знеболення визначали по цифровій рейтинговій шкалі, від 1 до 10. В 13 пацієнтів оцінка була «0» до 7 годин після проведення блокади. Застосування ультразвуку дає змогу візуалізувати анатомічні структури навіть при їх нетиповому розташуванні, а також підвести голку до цих структур під безпосереднім контролем зору. Це значно прискорює виконання маніпуляції і зменшує ризики неефективного блоку.

**Висновки.** Поєднання ультразвукової візуалізації та нейростимуляції для проведення блокади нервів плечового сплетіння із аксиллярного доступу дає можливість отримати достатній рівень анестезії та знизити ризик ненавмисної пункції судин у всіх випадках.

**Ключові слова:** регіонарна анестезія, плечове сплетіння, ультразвукова діагностика, нейростимулятор.

**Axillary block of brachial plexus under simultaneous control of ultrasound and neurostimulator**

М.М. Ivachevskiy

*Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Oncology, Andriy Novak Transcarpathian Regional Clinical Hospital, Uzhhorod***Abstract**

**Introduction.** The article presents the results of a combination of ultrasound diagnostics and neurostimulation of axillary blockade in patients undergoing surgery on the upper extremity.

**Purpose.** Introduction of axillary block of the brachial plexus under the simultaneous control of ultrasound and neurostimulator to the clinical practice.

**Materials and methods:** The study included 15 patients undergoing regional anesthesia under ultrasound and neurostimulator control. The examination was performed using a Zonare One ultrasound device using a high-frequency linear sensor. Stimuplex HNS 12 (BBraun) neurostimulator was used. As a local anesthetic used a 0.5% solution of bupivacaine.

**Results of the study and discussion.** Patients underwent axillary block of the brachial plexus. Effectiveness of anesthesia was determined on a digital rating scale, from 1 to 10. In 13 patients, the score was "0" until 7 hours after the block. The use of ultrasound makes it possible to visualize anatomical structures even at their atypical location, and to bring the needle to these structures under direct vision control. This greatly speeds up the manipulation and reduces the risk of an inefficient block.

**Conclusion.** The combination of ultrasound imaging and neurostimulation to block the nerves of the brachial plexus from axillary access allows one to obtain a sufficient level of anesthesia and reduce the risk of unintended vascular puncture in all cases.

**Key words:** regional anesthesia, brachial plexus, ultrasound, neurostimulator.

**Вступ.** Останнім часом проведення периферичних регіонарних блокувань під контролем ультразвуку знаходить все більше застосування в анестезіологічній практиці. Це пов'язано з тим, що є можливість безпосередньо візуалізувати нерви, контролювати ступінь їх зрощування місцевим анестетиком, цим самим знизити дозу препарату та кількість ускладнень.

Першу публікацію про можливість УЗД периферичних нервів видав Форнадже в 1988 р. [1].

У 1994 році Капрал опублікував першу роботу про використання прямої ультразвукової візуалізації в регіонарній анестезії (надключична блокада плечового сплетіння) [2]. Помилкове внутрішньовенне введення призводить до небажаної системної дії анестетика, умовним ускладненням можна вважати і неефективну блокаду, де частота невдач при виконанні регіонарної анестезії коливається від 0,46 до 35,0% [3,4].



Є актуальним застосування регіонарних методик при операціях на верхніх кінцівках, але успіх проведення блокади плечового сплетіння залежить не тільки від досвіду лікаря та знання ним топографічної анатомії, але і від візуалізації нервових сплетень [5].

**Мета дослідження.** Впровадження в клінічну практику аксилярної блокади плечового сплетіння під одночасним контролем ультразвуку та нейростимулятора.

**Матеріали та методи.** Згідно з поставленою метою до дослідження було включено 15 пацієнтів, яким виконано регіонарну анестезію під контролем УЗД та нейростимулятора, при планових оперативних втручаннях на верхній кінцівці (лікоть, передпліччя та кисть) на базі ЗОКЛ ім. А.Новака.

Середній вік пацієнтів становив 57,6 року (від 42 до 78 років).

Критеріями включення були:

- інформована згода пацієнта на проведення блокади;

- оперативне втручання на лікті, передпліччі та кисті.

Критеріями виключення з дослідження була відмова пацієнта від проведення блокади.

Обстеження проводилося за допомогою ультразвукового апарату Zonare One з використанням височастотного лінійного датчика. Використовувався нейростимулятор Stimuplex HNS 12 (B Braun) в режимі SENSE, силою струму 1 мА. Спеціальні одноразові набори для регіонарної анестезії: Stimuplex® A 22 Gx 2" 0,70 x 50 мм (ізольована голка для провідникової анестезії, електричний імпульс поступає тільки від кінчика, на голці є спеціальний порт для одночасного введення місцевого анестетика). Як місцевий анестетик використовували 0,5% розчин бупівакаїну.

Для визначення переваги використаної методики блокади плечового сплетіння проводилося оцінювання ефективності знеболена по цифровій рейтинговій шкалі (NPIS)) (рис. 1), кількість випадків переходу на інший вид анестезії, кількість ненавмисних пункцій судин.

### 0-10 Numeric Pain Intensity Scale\*

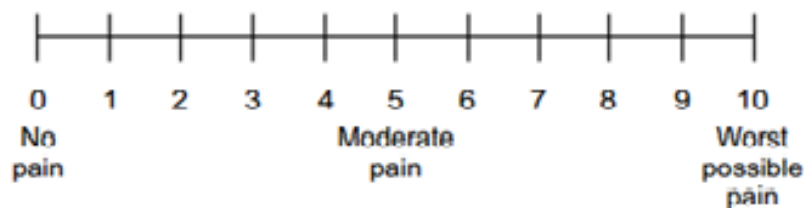


Рис. 1. Цифрова шкала болю

**Результати досліджень та їх обговорення.** Усім пацієнтам проводилася аксилярна блокада плечового сплетіння. Напередодні блокади пацієнтам проводилось ультразвукове обстеження аксилярної ділянки, з метою вивчення анатомічних особливостей пацієнтів, ідентифікація аксилярної артерії (рис. 1), ключовидно-плечовий, дво- та триголовий м'язи. При проведенні регіонарної анестезії спершу потрібно знайти та ідентифікувати нерв чи нерве сплетіння, далі ін'єкція і створення депо місцевого анестетика навколо відповідних нервів. Положення пацієнта на спині, рука відведена на 90 градусів. Процедура проводилася в асептичних умовах, з використанням стерильного чохла на датчик апарату УЗД, та під м/а. Положення ультразвукового датчика паралельно плечовій складці. Початкова глибина обстеження 2,5-3 см, через те, що аксилярні нерви досить дрібні. Особливо важливим є

ідентифікація артерії (пульсує) і вени (при незначному натискуванні вона спадається). Вводимо голку в краніально-каудальному напрямку по відношенню до датчика in-plane (в площині) (рис. 2). Навколо аксилярної артерії знаходяться три нерви, а саме: серединний (на 9,11 години), радіальний (на 4,6 години) та ліктьовий (на 1,3 години). За допомогою стимуляційної голки ідентифікуємо кожен нерв окремо, достовірність близького розташування кінчика голки біля нерва є отримання моторної відповіді при силі струму від 0,4 до 0,2 мА: серединний нерв – згинання зап'ястя та пальців, ліктьовий нерв – ульнарна девіація зап'ястя, приведення великого пальця, променевий нерв – розгинання зап'ястя та відведення великого пальця, м'язово-шкірний нерв знаходиться дещо нижче, між двоголовим та ключовидно-плечовим м'язом, рухова відповідь – скорочення двоголового м'яза.

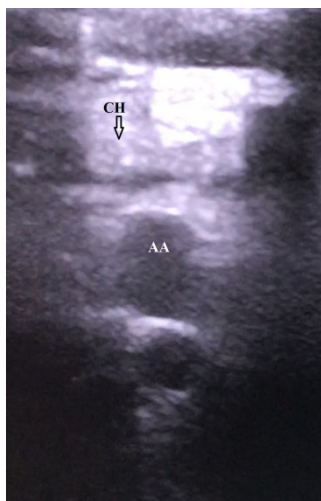


Рис. 1. УЗД аксиллярної ділянки:  
СН-серединний нерв,  
АА – аксиллярна артерія

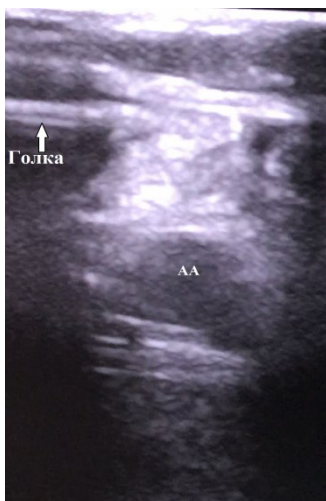


Рис. 2. УЗД аксиллярної ділянки  
з ідентифікацією голки

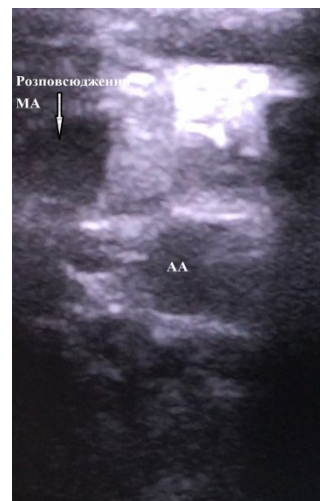


Рис. 3. УЗД аксиллярної ділянки:  
АА – аксиллярна артерія,  
МА-місцевий анестетик

Після ідентифікації нерва навколо нього вводили 5 мл місцевого анестетика (рис. 3), м'язово-шкірний нерв 3 мл, не втрачаючи візуального контролю над кінчиком голки, з періодичними аспіраційними пробами, з метою запобігання внутрішньо судинного введення місцевого анестетика. Після закінчення процедури ставили асептичну пов'язку.

Із 15 пацієнтів, яким проводилась аксиллярна блокада, тільки 2-м було потрібно додаткове

проведення загальної анестезії через розширення зони оперативного втручання.

Ефективність знеболення визначали по цифровій рейтинговій шкалі (NPIS), від 1 до 10. У 13 пацієнтів оцінка була «0» до 7 годин після проведення блокади (рис. 6).

Анестезія після блокади розвивалася через 25-30 хв, тривалість аналгезії була 9,5 години.



Рис. 4. Результати оцінювання пацієнтів по NPIS.

Під час проведення блокади у 15 пацієнтів не було жодної випадкової пункції судин та не спостерігалось постпункційних гематом.

Пошук сплетіння «по парестезії» поступається сучасним методам ідентифікації: за допомогою електролокації – з використанням нейростимулятора або під контролем ультразвукового дослідження, а дискусія з приводу порівняння ефективності цих методик не припиняється [6,7].

Застосування ультразвуку дає змогу візуалізувати анатомічні структури навіть при їх нетиповому розташуванні, а також підвести голку до цих структур під безпосереднім контролем зору. Це значно прискорює виконання маніпуляції і зменшує ризики неефективного блоку. В залежності від

того, чи голка проходить в площині ультразвукового променя або виходить із нього, є два типи введення голок: в площині in-plane та поза площинною outofplane, і перший вважається більш безпечним, через те що голка знаходиться під постійним контролем. Слід зазначити, що в умовах змінених тканин (набряк, гематома) якість візуалізації при ультразвуковому дослідженні також значимо погіршується, тому використання ультразвуку не виключає застосування нейростимулятора у даній категорії пацієнтів [8,9].

Незважаючи на зростаючий інтерес до використання ультразвукової діагностики при виконанні регіонарної анестезії, наприклад, периферичних блокад, все ще існує суперечка щодо

того, наскільки УЗД перевершує раніше розроблені методи локалізації нерва, такі як використання нейростимулятора. Це в першу чергу пов'язано з низькою ехогенністю більшості видів голок [10].

Деякі анестезіологи пропонують комбінувати нейростимуляцію з ультразвуком, але вона не є

загально прийнятою, оскільки вона робить регіонарну анестезію більш складною [9].

**Висновки.** Поєднання ультразвукової візуалізації та нейростимуляції для проведення блокади нервів плечового сплетіння із аксиллярного доступу дає можливість отримати достатній рівень анестезії та знизити ризик ненавмисної пункції судин у всіх випадках.

**Інформація про конфлікт інтересів:** автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування:** автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

#### Список використаної літератури

1. Fornage BD. Peripheral nerves of the extremity: imaging with ultrasound. *Radiology*. 1988 Apr;167(1):179-82.
2. Kapral S, Krafft P, Eibenberger K, Fitzgerald R, Gosch M, Weinstabl C. Ultrasound-guided supraclavicular approach for regional anesthesia of the brachial plexus. *Anesth Analg*. 1994 Mar;78(3):507-13.
3. Khvysiuk O.M., Fesenko V.S, Zavelia M. I. Khvysiuk. *Anesteziia v ortopedii i travmatologii* : navch. posyb. Kh. : Prapor, 2006. – 416 s. – Bibliohr.: s. 416 [In Ukrainian].
4. Auroy Y, Benhamou D, Bargaues L, Ecoffey C, Falissard B, Mercier FJ, et al. Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology*. 2002 Nov;97(5):1274-80.
5. Man'kov A.V., Gorbachev V.I. *Nejroakcial'nye metody obezbolivaniia v hirurgii: posobie dlia vrachej*. Irkutsk, 2010. – 56
6. Sauter AR, Dodgson MS, Stubhaug A, Halstensen AM, Klaastad Ø. Electrical nerve stimulation or ultrasound guidance for lateral sagittal infraclavicular blocks: a randomized, controlled, observer-blinded, comparative study. *Anesth Analg*. 2008 Jun;106(6):1910-5. doi: 10.1213/ane.0b013e318173280f.
7. Gürkan Y, Acar S, Solak M, Toker K. Comparison of nerve stimulation vs. ultrasound-guided lateral sagittal infraclavicular block. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008 Jul;52(6):851-5. doi: 10.1111/j.1399-6576.2008.01655.x. Epub 2008 May 12.
8. Herring AA, Stone MB, Frenkel O, Chipman A, Nagdev AD. The ultrasound-guided superficial cervical plexus block for anesthesia and analgesia in emergency care settings. *Am J Emerg Med*. 2012 Sep;30(7):1263-7. doi: 10.1016/j.ajem.2011.06.023. Epub 2011 Oct 24.
9. Duger C, Isbir AC, Kaygusuz K, Ozdemir Kol I, Gursoy S, Ozturk H. The Importance of Needle Echogenicity in Ultrasound Guided Axillary Brachial Plexus Block: A Randomized Controlled Clinical Study. *Int J Med Sci*. 2013 Jul 4;10(9):1108-12. doi: 10.7150/ijms.6598. Print 2013.
10. Abrahams MS, Aziz MF, Fu RF, Horn JL. Ultrasound guidance compared with electrical neurostimulation for peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2009 Mar;102(3):408-17. doi: 10.1093/bja/aen384. Epub 2009 Jan 26.

**Стаття надійшла до редакції: 1.02.2019 р.**

**Кровоплин при тромбозах у кавальному венозному колекторі**

В.І. Русин, Я.М. Попович, В.В. Корсак, С.О. Бойко

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород***Реферат**

У роботі наведено аналіз результатів обстеження 121 хворого з тромбозами у кавальному венозному сегменті. Включення в комплекс клініко-інструментального обстеження пацієнтів (ультразвукові дуплексне сканування та доплерографія, рентгеноконтрастна флебографія, спіральна комп'ютерна томографія з внутрішньовенним контрастуванням) радіоізотопної флебосцинтиграфії дозволило оцінити анатомічні передумови компенсації колатерального венозного кровоплину при тромбозах у кавальному колекторі. Вивчення шляхів компенсації колатерального кровоплину при тромбозах у кавальному венозному колекторі дозволяє диференційовано підходити до вибору методу профілактики тромбоемболії легеневої артерії, обґрунтувати покази до хірургічного лікування тромбозів глибоких вен у системі нижньої порожнистої вени та запобігти виникненню хронічної венозної недостатності.

**Ключові слова:** тромбоз глибоких вен, кавальний венозний колектор, колатералі, венозна магістраль.

**Blood flow in thrombosis in the caval venous collector**

V.I. Rusyn, Y.M. Popovych, V.V. Korsak, S.O. Boyko

*Uzhhorod National University, School of Medicine, Department of surgical diseases, Uzhhorod***Abstract**

The paper presents an analysis of the survey results 121 patients with venous thrombosis of caval segment. Inclusion in complex clinical and instrumental examination of patients (ultrasonic duplex scanning and doppler, phlebography, multislice computed tomography with intravenous contrast) of the radionuclide scintigraphy possible to assess anatomical prerequisites compensation collateral venous flow in caval thrombosis collector. The study of the anatomical features of compensation collateral flow caval thrombosis in the venous reservoir allows a differentiated approach to the selection method of prevention of pulmonary embolism, ground indications for surgical treatment of deep vein thrombosis in the inferior vena cava system and prevent chronic venous insufficiency.

**Key words:** deep vein thrombosis, caval venous collector, collaterals, venous magistral.

**Вступ.** Лікуванню тромбозів глибоких вен (ТГВ) у системі нижньої порожнистої вени (НПВ) присвячена велика кількість робіт, що торкаються причин виникнення, механізмів розвитку, клінічних проявів, методів діагностики, показів та протипоказів до різноманітних видів терапії. Лікування тромбозів у системі НПВ досі не стандартизовано, відсутній єдиний погляд як на різні схеми консервативної терапії (терапія низькомолекулярними гепаринами, системний і регіонарний тромболісис), так і на численні хірургічні методи лікування (плікація НПВ, тромбектомія на тлі прискореного кровотоку або без нього, імплантація қава-фільтрів та ін.) [1, 2].

Показання та протипоказання до них часто суперечать один одному, а результати лікування залишаються незадовільними. Тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА), як і раніше, вважають однією з головних причин летальності в хірургічних стаціонарах, а кількість хворих з важкими формами хронічної венозної недостатності (ХВН) неухильно зростає [3,4,5].

Відсутні чіткі протоколи профілактики венозного тромбоемболізму, навіть при проведенні фармакологічної профілактики у 45% пацієнтів протипоказане використання низькомолекулярних гепаринів, а механічну профілактику, зокрема носіння еластичного трикотажу, призначають лише кожному третьому пацієнту [7].

У той же час чим вище локалізується верхня межа тромботичної оклюзії, тим вище ризик виникнення ТЕЛА з летальним наслідком. Так, наприклад, ризик ТЕЛА при тромботичній оклюзії клубових вен, за відсутності антикоагуляційної терапії, знаходиться у межах 70%, а смертність досягає 5% щодоби [6, 8].

Однією з причин відсутності чіткого підходу до лікування даної серйозної патології є відсутність уяви про анатомічні особливості венозної системи нижньої порожнистої вени, особливо про широкі компенсаторні можливості колатерального венозного кровоплину при тромбозах у кавальному колекторі. Жоден з авторів не надає відповідної уваги питанню вивчення анатомічних передумов компенсації венозного кровоплину при тромбозах глибоких вен в системі нижньої порожнистої вени.

**Мета дослідження.** Вивчити анатомічні передумови компенсації венозного кровоплину при тромбозах у кавальному венозному колекторі.

**Матеріали та методи.** У роботі проаналізовано результати обстеження та лікування 121 хворого з тромбозами нижньої порожнистої вени, яких проліковано у відділенні хірургії магістральних судин та урології Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака протягом 2008 – 2018 років. Вік хворих становив від 31 до 76 років, середній вік – 52±1,8 року.

Для обстеження хворих застосували лабораторні методи дослідження, а також інструментальні: ультразвукову доплерографію, ультразвукове дуплексне сканування («ULTIMA PRO-30, z.one Ultra», ZONARE Medical Systems Inc., США); рентгеноконтрастну флебографію (DSA, Integris-2000, Philips) та мультиспіральну комп'ютерну томографію з внутрішньовенним контрастуванням (Somatom CRX «Siemens», Німеччина, 1994). Радіоізотопна флєбосцинтиграфія проводилася на емісійному комп'ютерному томографі «Тамара» (ГКС-301Т) виробництва ГПФ СКТБ «Оризон» Україна, НІО ЦГК НТК «Інститут монокристалів» НАН України, СП «Амкрис-Эйч».

**Результати досліджень та їх обговорення.** Золотим стандартом діагностики пацієнтів з ТГВ системи нижньої порожнистої вени (НПВ) залишається ультразвукова діагностика. Всім пацієнтам як скринінг виконували ультразвукові доплерографію та дуплексне сканування.

Проведення чіткої ультразвукової діагностики ТГВ у ілеофemorальній позиції досить часто утруднюються вираженим метеоризмом (непідготовленість пацієнта до обстеження), підвищеною вгдованістю, конгломератами збільшених лімфовузлів, запальними та злоякісними новоутворами малого тазу. Крім того, певні труднощі викликає ультразвукова візуалізація верхівки тромботичної оклюзії у клубових та нижній порожнистій венах, характер тромботичних мас та наявність їх флотації.

Із метою уточнення локалізації верхівки та наявності флотації тромботичних мас, використовували мультиспіральну комп'ютерну томографію з внутрішньовенним контрастуванням. Як контраст використовували ультравіст в кількості 100 – 200 мл на одне обстеження. У 16 (3,5%) пацієнтів при неможливості виконати мультиспіральну комп'ютерну томографію виконували рентгеноконтрастну флебографію.

Для оцінки функціонального венозного кровоплину при ТГВ використовували радіоізотопну флєбосцинтиграфію з Tc-99m-пертехнетат. Кровоплин досліджували, головним чином, у вертикальному положенні, оскільки саме ці умови найбільш повно відтворюють фізіологію кровообігу у людини. Виключення складають пацієнти, у яких за даними УЗ-ангіосканування був достовірно діагностований флотуючий характер тромбу. Внаслідок високого ризику тромбоемболії дослідження виконували в горизонтальному положенні пацієнта.

Грунтуючись на даних, які отримані в результаті використання додаткових методів обстеження (ультраузвукові, рентгеноконтрастні та радіоізотопні), відзначили, що у формуванні кожного венозного сегменту беруть участь такі анатомічні структури:

1) «приносна магістраль»: загальні клубові вени;

2) колатералі або «природний шунт»: непарна та напівнепарна вени, поперекові вени та їх венозні сплетення, міжхребцеві та нижні діафрагмальні вени, печінкові вени, венозні сплетення малого тазу та гілки внутрішньої клубової вени тощо;

3) «виносна магістраль» – нижня порожниста вена;

4) венозний колектор, який формується в місці злиття магістралей та колатералей.

Найбільше значення в порушенні відтоку має венозний колектор. У колектор завжди впадає приносна магістраль та декілька колатералей, здатних частково компенсувати непрохідність приносної магістралі, а виходить одна виносна магістраль, яка є приносною для вищерозміщеного сегмента.

Кожен колектор має обхідний шлях (колатералі) – природний шунт, від функціональної можливості якого залежить ступінь порушення відтоку при оклюзії колектора.

Для кращої уяви про симптоми венозної обструкції нижньої порожнистої вени, необхідна чітка уява про магістральний та колатеральний венозний кровоплин у системі нижньої порожнистої вени. При тромбозі глибоких вен у системі нижньої порожнистої вени в першу чергу страждає магістральний венозний кровоплин. При цьому компенсація венозного відтоку від нижньої кінцівки відбувається завдяки колатеральному кровоплину (рис. 1).

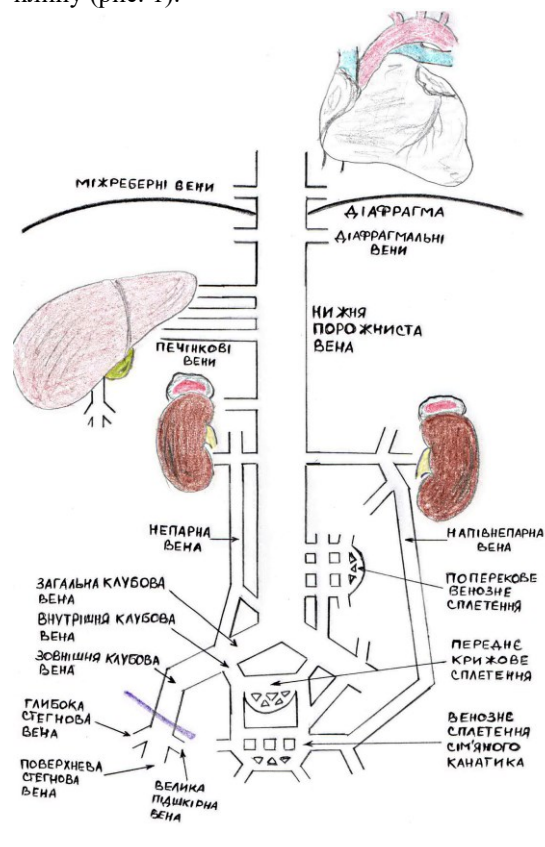


Рис. 1. Схема колатерального венозного відтоку у кавальному колекторі

Основними колатеральними шляхами компенсації венозного кровоплину у системі нижньої порожнистої вени є басейн глибокої стегнової та внутрішньої клубової вен, велика та мала підшкірні вени, венозні сплетення малого тазу та поперекової ділянки. Незважаючи на це, можливості компенсації магістрального та колатерального венозного кровоплину при тромбозах глибоких вен у системі нижньої порожнистої вени досить обмежені.

При тромботичній оклюзії нижньої порожнистої вени слід диференціювати рівень проксимальної та дистальної меж венозної обструкції, локалізацію та характер тромботичних мас, характер верхівки тромботичних мас. За характером проксимальної частини тромботичний процес поділяють таким чином: оклюзивний, фрагментарний, пристінковий та флотуючий. Найбільш небезпечний в плані тромбоемболічних ускладнень є флотуючий характер верхівки тромботичних мас. За рівнем проксимальної меж венозної обструкції тромбози нижньої порожнистої вени слід умовно поділити на такі сегменти:

- інфраренальний;
- інтраренальний;
- супраренальний;
- гепатальний;
- інфрадіафрагмальний;
- супрадіафрагмальний;
- інтракардіальний.

Залежно від ураження певного сегменту нижньої порожнистої вени переважає та чи інша симптоматика. При локалізації верхівки венозної обструкції в інфраренальному відділі нижньої порожнистої вени у пацієнтів, як правило, діагностують протяжне тромботичне ураження стегново-клубового венозного сегменту. При цьому, в патологічний процес, крім кавального венозного колектору, залучається клубовий колектор. На перший план виходять симптоми тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок: виражений набряк, біль та ціаноз шкіри нижньої кінцівки. Компенсація венозного відтоку відбувається за рахунок гілок системи внутрішньої клубової вени, венозних сплетень сечового міхура та прямої кишки, крижового венозного сплетення, середньої крижової вени, які збирають венозну кров від ураженої кінцівки та дренуються в поперекові, міжхребцеві та ниркові вени, непарну та напівнепарну вени, поперекові венозні сплетення, які в свою чергу впадають в нижню порожнисту вену вище рівня тромботичної оклюзії.

При тромботичній оклюзії інтраренального та супраренального відділу нижньої порожнистої вени на перший план виступає симптоматика ураження внутрішніх органів, зокрема нирок. Найчастіше це спостерігається при злоякісних пухлинах нирок. При цьому, окремої уваги заслуговують

пухлинні тромбози нижньої порожнистої вени при раку нирки. З боку нижніх кінцівок, як правило, клінічна симптоматика відсутня.

При раку правої нирки колатеральний венозний кровоплин забезпечується за рахунок дрібних капсулярних, надниркових, нижньодіафрагмальних і сечовидних вен, які часто не мають прямого сполучення з правою нирковою веною (рис. 2). Даний венозний колектор при блокаді нижньої порожнистої вени переважно дренується в басейн напівнепарної вени і спрямовується вздовж хребта вгору до її впадіння в систему брахіоцефальних гілок. У басейн цієї вени впадають чисельні стовбури, пов'язані з ретрокавальною системою на рівні каудального відділу нижньої порожнистої вени. Колатеральні гілки розширюються, рівень тиску в них посилюється, вони стають напруженими і небезпека кровотечі при їх пораненні під час операції значно зростає. Окрім цих гілок, у напівнепарну вену впадають також розширені міжхребцеві гілки, що мають горизонтальний хід.

Дещо інакше відбувається колатеральний венозний відтік з лівої нирки. Перш за все, в нормальних умовах відтік венозної крові від лівої нирки відбувається по сім'яній вені, на частку якої припадає до 40% відтоку крові. Вона впадає в ліву загальну клубову вену, звідки через комунікантні вени поступає в систему непарної вени, яка доставляє кров безпосередньо у верхню порожнисту вену. Широкий відтік венозної крові може виконуватися через нижню діафрагмальну вену, кровоплин якої спрямовується в інфрадіафрагмальний відділ нижньої порожнистої вени. Окрім того, як і справа, в колатеральному венозному відтоці бере участь система міжхребцевих, капсулярних і сечовидних вен (рис. 3).

Більш виражений венозний колатеральний кровоплин з лівої нирки пояснює і той факт, що при тромбозах нижньої порожнистої вени, зумовлених раком лівої нирки, у чоловіків майже завжди виявляють варикоцеле. Окрім того, під час каваграфії завжди відзначають більш виражену венозну колатеральну сітку зліва.

При тромботичній оклюзії гепатального та інфрадіафрагмального відділів нижньої порожнистої вени, із захопленням в процес печінкових вен, на перший план виступає клінічна картина, характерна для синдрому Бадда-Кіарі: гепатомегалія, диспептичні явища, розширення вен передньої черевної стінки, симптоми портальної гіпертензії. Компенсація колатерального венозного кровоплину відбувається з використанням поперекових та міжхребцевих вен, поперекових венозних сплетень, непарної та напівнепарної вен, нижніх та верхніх діафрагмальних вен, портокавальних анастомозів.



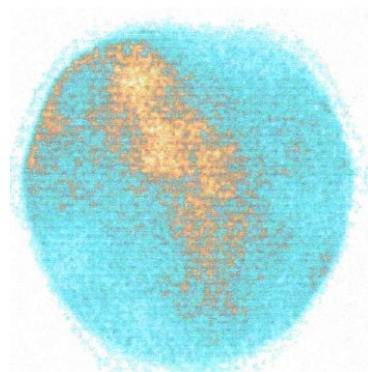
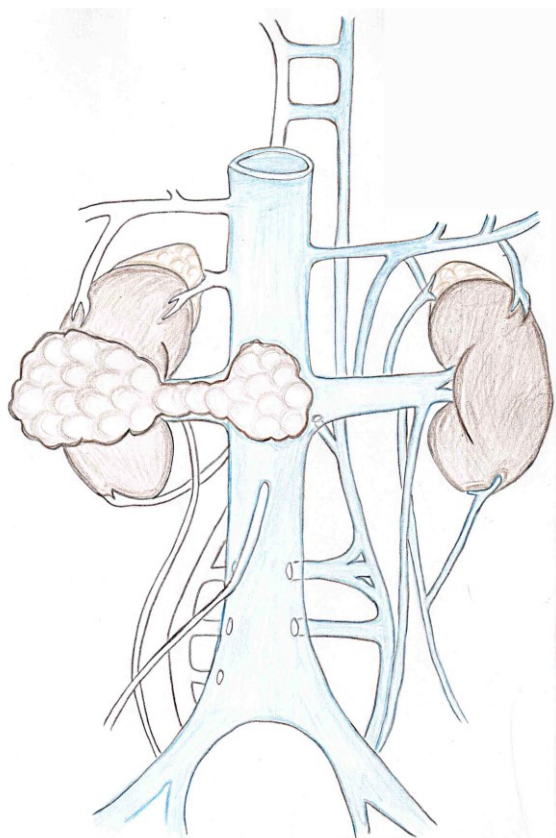


Рис. 2. Схема колатерального венозного відтоку від правої нирки

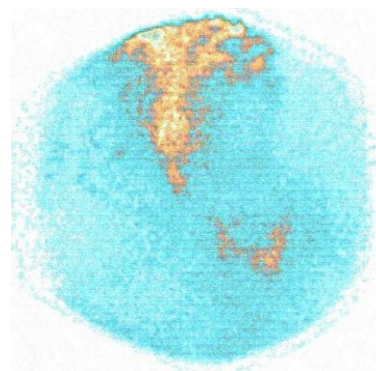
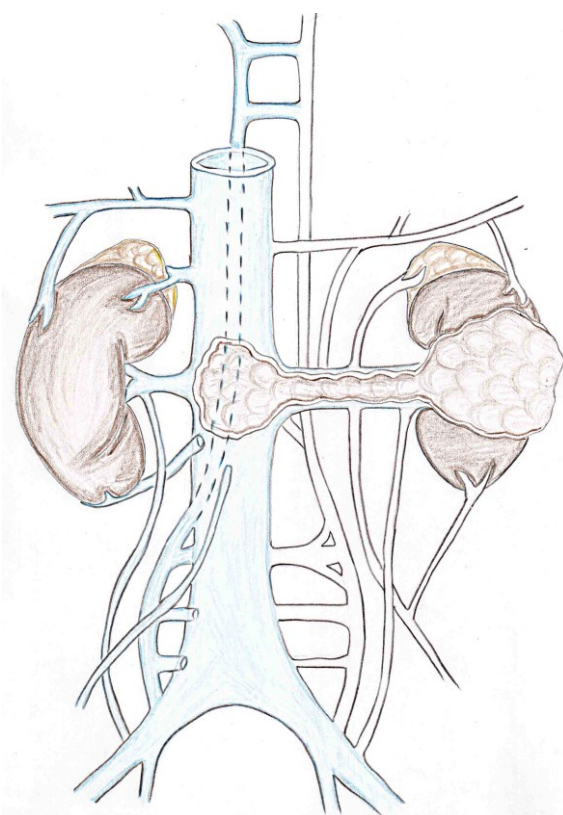


Рис. 3. Схема колатерального венозного відтоку від лівої нирки

При локалізації верхівки тромботичних мас на рівні супрадіафрагмального та інтракардіального відділів нижньої порожнистої вени до сим-

птомів ураження внутрішніх органів додаються ознаки правошлуночкової серцевої недостатності. В таких випадках верхівка тромбу може ло-

калізуватися в порожнині правого передсердя, що може призвести до фатального наслідку. Компенсація колатерального венозного кровоплину відбувається за рахунок міжхребцевих вен, непарної та напівнепарної вен, нижніх та верхніх діафрагмальних вен, портокавальних анастомозів, брахіоцефальних гілок верхньої порожнистої вени.

Таким чином, система нижньої порожнистої вени має широкі анатомічні можливості для компенсації кровоплину при локалізації тромбозу в кавальному венозному колекторі завдяки розвинутій сітці колатерального кровоплину.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Конфлікт інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті відсутній.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

#### **Список використаної літератури**

1. Dubrovskiy AV, Karalkyn A.V, Albytskyi AV, y dr. Funktsyonalnaia anatomia venoznogo rusla nyzhnykh konechnosti y obosnovanye khyrurhycheskoho vmeshatelstva pry ostrыkh flebotrombozakh. Hrudnaia y serdechno-sosudystaia khyrurhyia. 2004;4:34-39. [In Russian].
2. Hull RD, Liang J, Bergqvist D, Yusen RD. Benefit-to-harm ratio of thromboprophylaxis for patients undergoing major orthopaedic surgery. A systematic review. *Thromb. Haemost.* 2013;24:111-12.
3. Mokri B1, Mariani A, Heit JA, Weaver AL, McGree ME, Martin JR, et al. Incidence and predictors of venous thromboembolism after debulking surgery for epithelial ovarian cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2013;23(9):1684-91.
4. Kshetry VR, Rosenbaum BP, Seicean A, Kelly ML, Schiltz NK, Weil RJ. Incidence and risk factors associated with in-hospital venous thromboembolism after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Clin. Neurosci.* 2013;12: 400 – 401.
5. Mirpuri-Mirpuri PG, Alvarez-Cordovés MM, Pérez-Monje A. Venous thromboembolic disease: Presentation of a case. *Semergen.* 2013;39(5):15-19.
6. Nicolaidis AN, Fareed J, Kakkar AK, Comerota AJ, Goldhaber SZ, Hull R, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International consensus statement (Guidelines according to scientific evidence). *International Angiology.* 2006;25:101-61.
7. García-Olivares P, Guerrero JE, Tomez MJ, Hernangómez AM, Stanescu DO. Prevention of venous thromboembolic disease in the critical patient: An assessment of clinical practice in the Community of Madrid. *Med Intensiva.* 2013;Sep.19:160-65.
8. Tamariz LJ, Eng J, Segal JB, Krishnan JA, Bolger DT, Streiff MB, et al. Usefulness of clinical prediction rules for the diagnosis of venous thromboembolism: a systematic review. *American Journal of the Medical Sciences.* 2004;117:676-84.

**Стаття надійшла до редакції: 12.02.2019 р.**



## Інтенсивна терапія та малоінвазивні втручання в комплексному лікуванні кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу у пацієнтів із декомпенсованим цирозом печінки

К.С.Румянцев, О.П. Балаж  
[rusinkafedra@gmail.com](mailto:rusinkafedra@gmail.com)

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород*

### Реферат

Із кровотечею з варикозно розширених вен (ВРВ) стравоходу з січня 2007 року по грудень 2016 року в клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А.Новака обстежено і проліковано 64 пацієнти із С-класом цирозу печінки за критеріями Child-Turcotte-Pugh. Здійснити первинну зупинку кровотечі з допомогою комплексу консервативної терапії та ендоскопічної склеротерапії (ЕС) вдалось у 39 (61%) пацієнтів. У 25 (39%) хворих у зв'язку із неефективністю ЕС ми застосували зонд Блейкмора-Сенгстакена. Із 64 пацієнтів у 37 (57,8%) діагностували III ступінь енцефалопатії за критеріями West-Haven, у 27 – IV ступінь. У 3 (4,7%) пацієнтів асцит був транзиторним, у 61 (95,3%) – рефрактерним. Із метою лікування печінкової недостатності, як головного ускладнення, яке зумовлює несприятливий вислід кровотечі у 27 пацієнтів із IV ступенем енцефалопатії застосували альбуміновий перитонеальний діаліз. Із метою лікування внутрішньочеревної гіпертензії при асциті у 20 пацієнтів із III ступенем печінкової енцефалопатії застосували лапароцентез із евакуацією асцитичної рідини. У 17 пацієнтів теж із III ступенем застосували екстракорпоральну ультрафільтрацію асцитичної рідини з її наступною внутрішньовенною реінфузією (ЕУАВР). Усього у групі у строк спостереження до 5 діб померли 20 пацієнтів. Загальна летальність склала 31,25%. У підгрупі з 39 пацієнтів, де ЕС була ефективною, летальність склала 23,1%. У підгрупі з 25 хворих, де ЕС була неефективною, і застосували зонд Блейкмора, летальність склала 32%. Із 20 пацієнтів після лапароцентезу із евакуацією асцитичної рідини, померли 8 (40%). З 17 пацієнтів, після ЕУАВР, померли 2 (11,8%). У підгрупі, де застосували АПД, померли 7 пацієнтів (25,9%).

Усього у групі у строк спостереження до 5 діб померли 17 (26,6%) пацієнтів.

**Ключові слова:** варикозно розширені вени стравоходу, цироз печінки, кровотеча, лікування.

### Intensive care and minimally invasive procedures in complex treatment of bleedings from esophageal varices in patients with decompensated liver cirrhosis

К. Ye. Rumiantsev, Balazh O.P.

*Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod*

### Abstract

From January 2004 to December 2010 in the clinic of Transcarpathian Regional Clinical Hospital 64 patients with bleeding from esophageal varices with C-class liver cirrhosis by Child-Turcotte-Pugh criteria were examined and treated. The initial bleeding arrestin 39 (61%) patients was achieved with complex medical therapy and endoscopic sclerotherapy (ES). In 25 (39%) patients due to the inefficiency of the ES, authors used a Blakemore-Sengstaken tube. The III class of encephalopathy by West-Haven criteria was diagnosed in the in 37 (57.8%), in 27 it was of IV degree. In 3 (4.7%) patients ascites was transient and in 61 (95.3%) – refractory. In order to treat liver failure, as a major complication that caused bleeding adverse outcome in 27 patients with IV degree of encephalopathy authors used albuminperitoneal dialysis. In order to treat intraabdominal hypertension at ascites in 20 patients with III degree of hepatic encephalopathy authors applied laparocentesis with fluid evacuation. In 17 patients they used extracorporeal ultrafiltration of ascitic fluid with its subsequent intravenous reinfusion. In the subgroup of 39 patients with effective sclerotherapy the mortality rate was 23.1%. In the subgroup of 25 patients where the ES was ineffective and the Blackmore tube was applied, the mortality rate was 32%. Among the 20 patients after laparocentesis with ascitic fluid evacuation 8 (40%) died. In the 17 patients after extracorporeal ultrafiltration of ascitic fluid with its subsequent intravenous reinfusion 2 (11.8%). In the subgroup where albumin peritoneal dialysis was applied 7 patients died (25.9%).

A total of 17 (26.6%) patients died within the observation period of up to 5 days.

**Key words:** varicose veins dilated esophagus, liver cirrhosis, bleeding, treatment.

**Вступ.** Портальна гіпертензія – симптомокомплекс, що розвивається при утрудненні кровоплину по ворітній печінковій вені.

Ускладненнями портальної гіпертензії, що спричинюють смерть, є кровотеча із варикозно розширених вен та печінкова енцефалопатія. Також портальна гіпертензія призводить до формування портосистемних колатералей, найбільш клінічно значимими з яких є варикозно розширені вени стравоходу та шлунка.

Від 40 до 50% смертей від цирозу печінки зумовлені кровотечами із ВРВ [1, 3]. Частота виявлення варикозно розширених вен стравоходу у хворих на цироз печінки (ЦП) коливається від 25% до 80%, що становить в середньому 60% [2, 4]. Збільшення розмірів вариксів відбувається у 10-20% хворих протягом року з моменту першого виявлення. Факторами ризику першої кровотечі є розмір ВРВ, червоні плями на їх поверхні („cherry-redspots”) та ступінь декомпенсації печінкових

функцій. Хоча оцінені ретроспективно фактори ризику у хворих із кровотечами із ВРВ спостерігались тільки у 1/3 випадків, що не дає їх чітко класифікувати [4].

У світі налічується 2 мільярди людей, що є носіями вірусного гепатиту В або С – тобто кожен третій житель планети Земля. У 40-60% випадків вірусний гепатит В хронізується і спричинює цироз печінки, ускладнений портальною гіпертензією [5,6].

Актуальність проблеми лікування кровотеч з варикозно розширених вен (ВРВ) стравоходу і шлунка зумовлена тим, що летальність при них сягає 30% і вище при першій кровотечі, зростаючи до 80% при повторних [7]. Підхід до лікування таких пацієнтів є складним і повинен базуватися на єдиному розумінні механізмів, що ведуть до формування портальної гіпертензії та розвитку кровотеч.

Аналізуючи дані щодо рандомізованих досліджень та метааналізів по первинній зупинці кровотечі із ВРВ стравоходу, в літературних джерелах стверджується, що ендоскопічна склеротерапія є ефективною у 90% хворих, використання зонда Блекмора – у 80-90% пацієнтів, застосування октреотиду – у 90-97%, виконання TIPS – у 90% [8, 9]. Рецидив кровотечі протягом 5 діб відбувається відповідно у 17-37% хворих при використанні ендоскопічної склеротерапії, у 50% – балонної тампонади, 25% – октрестатину, у 30% – при використанні TIPS [10]. Також щодо ендоскопічної склеротерапії відзначається, що ендоскопічне лігування не має переваг перед нею в плані зупинки кровотечі, на відсоток зупинених кровотеч не впливають спосіб введення та вибір склерозуючої речовини [6,7]. Зонд Влакетоге у 6-20% відсотків хворих призводить до виникнення фатального ускладнення, пов'язаних із неправильним його застосуванням (пролежні і медіастиніт) [4,5]. Застосування ендоскопічної склеротерапії не має ніяких переваг перед застосуванням октреотиду в плані ефективності і економічності [4,6]. Застосування TIPS є настільки вартісним навіть для розвинених країн, що з метою покращання результатів ліку-

вання і досягнення кращого економічного ефекту його використання в останній час різко обмежене: наявність асцити, тромбопенії, гепаторенального синдрому і потреба в інтубації є відносними протипоказаннями, якщо TIPS в цих умовах все ж застосовується, то летальність сягає 60% [1, 2, 4, 5].

Перспективним, з огляду на його патогенетичну обґрунтованість, малоінвазивним методом лікування (і профілактики рецидиву?) кровотеч є методика ендоваскулярної емболізації лівої шлункової вени (ЛШВ), яка є донорською судиною по відношенню до ВРВ стравоходу і шлунка. Проте метод не отримав широкого розповсюдження в зв'язку з відсутністю спеціальної апаратури та спеціалістів у практичній охороні здоров'я.

Отже, на сучасному етапі основним підходом до розв'язання проблеми є вирішення питань первинної і вторинної профілактики кровотечі, оскільки це дешевше і ефективніше.

**Мета дослідження.** Розпрацювати новий підхід в лікуванні кровотеч із ВРВ стравоходу у пацієнтів із декомпенсованим цирозом печінки

**Матеріали та методи.** Із кровотечею з ВРВ стравоходу з січня 2007 року по грудень 2016 року в клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака обстежено і проліковано 64 пацієнти із С-класом цирозу печінки за критеріями Child-Turcotte-Pugh (табл. 1).

До дослідження включали пацієнтів, яких послідовно госпіталізували з кровотечею із варикозно розширених вен стравоходу і шлунка, яка розвинулась на ґрунті внутрішньопечінкової портальної гіпертензії, зумовленої цирозом печінки.

Наявність цирозу печінки підтверджували клінічними, лабораторними та ультрасонографічними критеріями.

Етіологічний чинник цирозу печінки незалежно від можливості його встановлення не враховували, оскільки прогноз виживання пацієнтів, у яких відбулась кровотеча з ВРВ стравоходу або шлунка, згідно з наявними даними проспективних рандомізованих досліджень, зумовлюється саме кровотечею, і не корелює із етіологією виникнення цирозу.

Таблиця 1

Розподіл хворих із кровотечею з ВРВ стравоходу за віком і статтю

Вік	Стать		Всього
	ч	ж	
18-29	12	6	18(28.1%)
30-39	12	8	20 (31.25%)
40-49	1	12	13 (20.3%)
50-59	3	6	9 (14.1%)
60-69	–	4	4 (6.25%)
Всього	28	36	64 (100%)

Здійснити первинну зупинку кровотечі з допомогою комплексу консервативної терапії та ендоскопічної склеротерапії (ЕС) вдалось у 39 (61%)

пацієнтів. У 25 (39%) хворих у зв'язку із неефективністю ЕС ми застосували зонд Блейкмора-Сенгстакаена.

Із цих 39 хворих у строк до 5 діб кровотеча поновилась у 11 (28,2%). У 7 з них гемостаз досягнуто повторним застосуванням ендоскопічної склеротерапії, у 4 застосували зонд Блейкмора. Після поновлення кровотечі померли 9 хворих від прогресування поліорганної недостатності. Жоден не помер від продовження кровотечі.

Із 25 хворих, у яких з метою первинного гемостазу застосували зонд Блейкмора, кровотеча з ВРВ у строк до 5 діб поновилась у 20 (80%). У 6 з 20 ефективною була ЕС, у 14 зонд Блейкмора був встановлений повторно. З 14 пацієнтів ефективним зонд Блейкмора був тільки у 4, іншим 10 пацієнтів у зв'язку із продовженням кровотечі ми змушені були виконати лапаротомне операційне втручання. З метою зупинки кровотечі застосували модифіковану операцію проксимальної деваскуляризації шлунка та абдомінального відділу стравоходу із збереженням блукаючих нервів. У 2 пацієнтів виконали також спленектомію для більш адекватного доступу до абдомінальної частини стравоходу. Після лапаротомії померло 8 пацієнтів. Ще троє пацієнтів померли після зупинки кровотечі з допомогою зонда Блейкмора без операції. Усього померли 11 пацієнтів.

Із 64 пацієнтів у 37 (57,8%) діагностували III ступінь енцефалопатії за критеріями West-Haven, у 27 – IV ступінь.

Усього у 3 (4,7%) пацієнтів асцит був транзиторним, у 61 (95,3%) – рефрактерним.

Із метою лікування печінкової недостатності, як головного ускладнення, яке зумовлює несприятливий вислід кровотечі у 27 пацієнтів із IV ступенем енцефалопатії, застосували альбуміновий перитонеальний діаліз.

Особливістю пацієнтів із С-класом цирозу печінки стало також те, що наявність рефрактерного асциту виступала додатковим, але істотним фактором негативного закінчення епізоду кровотечі. Наявність рефрактерного асциту зумовлювала розвиток внутрішньочеревної гіпертензії.

Як відомо, високий ВЧТ при рефрактерному асциті відтискає куполи діафрагми в грудну порожнину, збільшуючи внутрішньогрудний. Легеневі об'єми зменшуються, альвеоли відділів легень, що прилягають до діафрагми, колабують, спричинюючи ателектази. Погіршуються вентиляційно-перфузійні співвідношення, зростає легенева шунтування, збільшується киснева вартість дихання, розвивається гіпоксемія і респіраторний ацидоз.

Крім того, ВЧГ погіршує нирковий кровоплин і клубочкову фільтрацію, призводячи до оліго- і анурії. ВЧГ збіднює кровоплин у всіх органах живота і заочеревинного простору, окрім наднирників, хоча поки що невідомо, наскільки хронічне підвищення ВЧТ у хворих із цирозом печінки і асцитом сприяє виникненню кровотечі з ВРВ стравоходу та шлунка. Достеменно відомо, що зниження серцевого викиду і олігурія, а також масивна інфузійна терапія, яка проводиться на фоні кровотечі, підсилюють секвестрацію рідини в “третьій простір”, набряк кишкової стінки і внутрішньочеревну гіпертензію, замикаючи хибне коло.

Усі вищеперераховані зміни відбуваються водночас із кровотечею із ВРВ, на фоні різкого зменшення об'єму циркулюючої крові, що викликає взаємообтяження перебігу різних симптомокомплексів власне цирозу печінки.

Вимірювання ВЧТ у пацієнтів із С-класом цирозу печінки показало, що останній коливався в межах 16-25 мм рт. ст. (табл. 2).

Таблиця 2

Величина ВЧТ залежно від ступеня енцефалопатії

Ступінь енцефалопатії	Ступінь внутрішньочеревної гіпертензії, мм рт. ст.		
	I 12–15 мм рт. ст.	II 16–20 мм рт. ст.	III 21–25 мм рт. ст.
III	11	17	9
IV	1	8	18

При оцінці розподілу величин ВЧТ серед пацієнтів із різними ступенями печінкової енцефалопатії за критерієм  $\chi^2$  встановлено, що розходження розподілу ВЧТ між групою із III ст. ПЕ та групою із IV ст. є статистично достовірними ( $\chi^2=13,333$ , при  $\chi^2_{\text{емп}}=5,993$  при  $p<0,05$ ). Отже, ВЧГ можна вважати істотним фактором, який зумовлює вищий ступінь ПЕ.

Тому, на нашу думку, ліквідація внутрішньочеревної гіпертензії у хворих із рефрактерним асцитом є невід'ємною складовою у лікуванні печінкової енцефалопатії.

Кровотеча і енцефалопатія різко обмежувала часовими рамками консервативне лікування асци-

ту із дотриманням усіх стандартів, тому на перший план виходили малоінвазивні втручання, спрямовані на його ліквідацію – лапароцентез із евакуацією асцитичної рідини та екстракорпоральна ультрафільтрація асцитичної рідини з її наступною внутрішньовенною реінфузією (ЕУАВР).

Ми застосували обидва методи лікування у 37 пацієнтів із III ступенем печінкової енцефалопатії, незважаючи на те, що у 3 із них асцит був транзиторним, тобто мав тенденцію до зменшення під впливом консервативної терапії.

Перед початком процедури у пацієнтів після пункції забирали шприцем асцитичну рідину для виконання таких досліджень:

- рівень білка в асцитичній рідині – при низькому рівні (менше 5 г/л) виконували тільки лапароцентез із евакуацією асцитичної рідини; ЕУАВР не проводили через незначні втрати білка, які компенсували введенням розчинів амінокислот та плазми;
- кількість лейкоцитів в асцитичній рідині – при наявності лейкоцитів  $\geq 250 \times 10^9/\text{л}$  ЕУАВР не проводили;
- наявність атипичних клітин в асцитичній рідині – при наявності атипичних клітин ЕУАВР не проводили.

У 20 пацієнтів на фоні комплексу консервативного лікування ми здійснили лапароцентез із евакуацією асцитичної рідини. У 17 пацієнтів застосували екстракорпоральну ультрафільтрацію асцитичної рідини з її наступною внутрішньовенною реінфузією з метою ліквідації асцитичної рідини і внутрішньочеревної гіпертензії.

Перед виконанням лапароцентезу або ЕУАВР під контролем УЗГ в нижніх відділах черевної порожнини позначали місце наступної пункції черевної порожнини та встановлення катетеру.

Лапароцентез виконували за стандартною методикою. У черевну порожнину вводили трубку, через яку одночасно евакуювали максимально можливу кількість рідини. Під час евакуації контролювали показники гемодинаміки. З метою попередження розвитку асцит-перитоніту обов'язково призначали антибіотики. Внутрішньовенно вводили розчини декстранів і, в більшості випадків, свіжозаморожену плазму з метою підвищення онкотичного тиску плазми та запобігання швидкому рецидиву асцитичної рідини.

Для ЕУАВР в асептичних умовах у нижній відділ черевної порожнини через попередньо позначене місце на передній черевній стінці вводили мультиперфорований катетер-дренаж, який через комплект діалітичних магистралей під'єднували до контуру: роликів насос апарату штучна нирка для обліку об'єму евакуйованої асцитичної рідини, повітрявловлювач, колба з гемосорбентом, діалізатор (F-5, Fresenius), в якому був створений від'ємний тиск за допомогою другого роликів насоса (рис. 1).

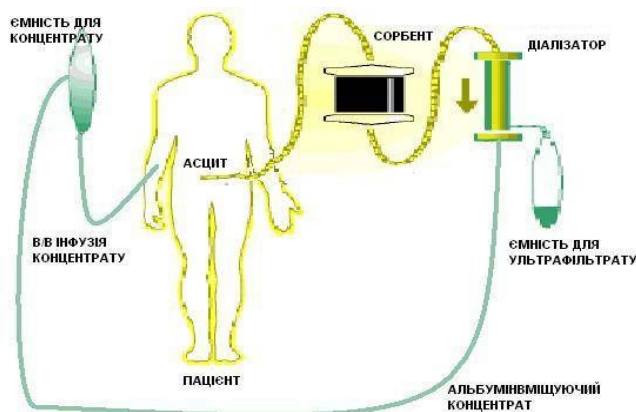


Рис. 1. Схема проведення екстракорпоральної ультрафільтрації асцитичної рідини із її наступною реінфузією

Асцитичну рідину після сорбції та видалення надлишку води збирали у заздалегідь приготовані стерильні флакони. За один сеанс намагались евакуювати максимальну кількість асцитичної рідини, із якої після ультрафільтрації отримували 2–3 літри концентрату – фактично розчину власного альбуміну.

Під час проведення ультрафільтрації із сорбцією здійснювали внутрішньовенну крапельну

реінфузію очищеної асцитичної рідини у кількості близько 1000 мл з метою підтримання онкотичного тиску, решту рідини заморожували в морозильнику і в подальшому вводили хворим після розморожування упродовж наступних 2–3 днів.

Із метою оцінки впливу ЕУАВР на функцію печінки ми провели оцінку динаміки деяких лабораторних показників до та після лікування (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка деяких показників сироватки крові пацієнтів до та після ЕУАВР

Параметр	До початку лікування	Терміни часу лікування (доба)		
		1	3	5
Загальний білірубін (мкмоль/л)	94,38±35,88	89,9±35,60	80,46±33,7	65,38±29,0
Креатинін (мкмоль/л)	99,4±19,6	89,6±18,70	78,3±18,3	67,19±19,4
Сечовина (ммоль/л)	7,4±4,6	5,31±1,50	5,01±1,0	4,9±1,07
Протромбінний індекс (%)	39,6±3,3	40,2±2,4	39,5±2,7	39,2±2,6
АЛТ (ммоль/год х л)	3,92±1,07	3,11±0,68	2,94±0,85	1,66±0,37
АСТ (ммоль/год х л)	4,4±1,15	4,3±0,55	2,71±1,07	2,08±0,71

У більшості клінічних випадків, коли причиною печінкової недостатності був цироз печінки, використовувалася власна асцитична рідина пацієнта, змішана з альбуміном для заповнення діалізного контуру. Ця технологічна деталь мала велике значення, оскільки тут передбачене використання власного біологічного середовища організму і частково застосовується альбумін самого пацієнта.

У 27 хворих із печінковою енцефалопатією IV ступеня методом вибору у лікуванні був альбуміновий перитонеальний діаліз. АПД – методика

лікування гострої і хронічної печінкової недостатності, розроблена в хірургічній клініці Ужгородського національного університету (рис. 2). Ключовим моментом цієї технології є перенос через очереви́ну, як високопрони́кнудіалі́зну мембрану, токсинів, що мають спорідненість з альбуміном із крові на акцептор. Акцептором виступає донорський людський альбумін, що циркулює в замкнутому контурі. Водорозчинні низькомолекулярні речовини виділяються по градієнту концентрації, як при діалізі.

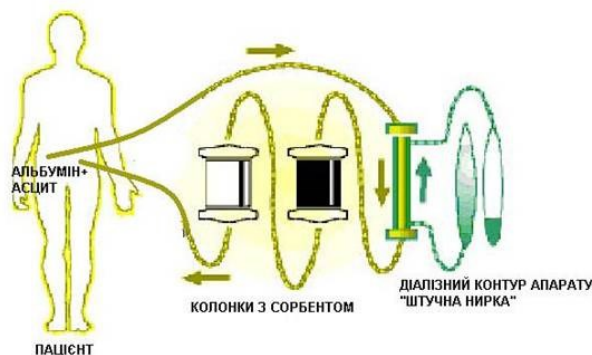


Рис. 2. Схема проведення альбумінового перитонеального діалізу

Із метою оцінки впливу ЕУАВР на функцію печінки ми провели оцінку динаміки деяких лабораторних показників до та після лікування (табл. 4).

Таблиця 4

Динаміка деяких показників сироватки крові пацієнтів до та після ЕУАВР

Параметр	До початку лікування	Терміни часу лікування (доба)		
		1	3	5
Загальний білірубін (мкмоль/л)	218,25±223,5*	202,13±206,9	156,37±164,3*	133,25±143,1*
Креатинін (мкмоль/л)	214,5±162,13*	202,88±124,3*	169,5±72,8*	133,13±48,15
Сечовина (ммоль/л)	18,38±1,63*	16,63±1,5*	10,38±1,03	8,13±0,9
Протромбінний індекс (%)	38,9±1,4	37,9±1,4	38,5±1,4	39,2±2,6
АЛТ (ммоль/год х л)	4,25±0,48	4,11±0,17	2,89±0,55	2,31±0,5
АСТ (ммоль/год х л)	6,6±1,52	5,77±1,12	4,74±0,93	3,13±0,54*

**Результати досліджень та їх обговорення.** Усього у групі у строк спостереження до 5 діб померли 17 пацієнтів. Загальна летальність склала 26,6%. У підгрупі з 39 пацієнтів, де ЕС була ефективною, летальність склала 23,1%, у підгрупі, де ЕС була неефективною і застосували зонд Блейкмора – 44%.

Із 20 пацієнтів, до яких застосували лапароцентез із евакуацією асцитичної рідини, померли 8 пацієнтів. Летальність у підгрупі склала 40%. З 17 пацієнтів, до яких з метою лікування застосували ЕУАВР, померли 2, летальність у підгрупі склала 11,8%. У підгрупі, де застосували АПД, померли 7 пацієнтів з 27, що склало 25,9%.

За критерієм Фішера проаналізовано відмінність показника рецидиву кровотечі у пацієнтів у підгрупі, де ефективною в плані первинної зупин-

ки кровотечі була ЕС, та у підгрупі, де змушені були застосувати зонд Блейкмора – у підгрупі із неефективністю ЕС показник рецидивування кровотечі достовірно ( $\varphi^*_{емп} = 4,274$ , при  $\varphi^*_{0,05}=1,64$ ) відрізнявся від такої у підгрупі з ефективною ЕС і був вищим у 2,8 разу.

Летальність у підгрупі пацієнтів із ефективною ЕС достовірно ( $\varphi^*_{емп} = 1,749$ , при  $\varphi^*_{0,05}=1,64$ ) відрізнялась від такої у підгрупі з використанням зонда Блейкмора і була меншою у 1,9 разу.

Летальність у підгрупі пацієнтів, до яких застосували ЕУАВР достовірно ( $\varphi^*_{емп} = 2,025$ , при  $\varphi^*_{0,05}=1,64$ ) відрізнялась від такої у підгрупі з використанням звичайного лапароцентезу і була меншою у 3,4 разу.

Летальність у підгрупі пацієнтів, до яких застосували ЕУАВР, була у 2,2 разу вищою ніж у під-

групі з АПД, але ця відмінність не була достовірною. Також недостовірно відрізнялась летальність у підгрупі з АПД та у підгрупі з простим лапароцентезом, у підгрупі з АПД вона була у 1,5 разу нижчою.

Аналізуючи отримані результати слід зауважити, що застосування методу ЕУАВР здійснює позитивний вплив не тільки на внутрішньочеревний тиск, як очікувалось, а й на інші, нами не встановлені, чинники декомпенсації печінкової функції, достовірно зменшуючи летальність у такого важкого контингенту хворих.

Враховуючи те, що АПД застосували до пацієнтів із найглибшою енцефалопатією, тобто таких, які клінічно були значно важчими порівняно з ін-

шими підгрупами, то відсутність достовірних відмінностей у показниках летальності свідчить про надзвичайний позитивний ефект – показники летальності у пацієнтів із ПЕ IV застосуванням цього методу вдалось наблизити до таких із ПЕ II (до них застосували лапароцентез).

**Висновки.** Прогностичними факторами летального висліду кровотечі з ВРВ стравоходу у пацієнтів із декомпенованим цирозом печінки є: неефективність ендоскопічної склеротерапії як засобу первинного гемостазу та рецидив кровотечі у перші 5 діб.

Застосування етапного лікування з використанням екстракорпоральних методів дозволяє значно покращити результати лікування, зменшити летальність.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

Румянцев К.С. – розробка концепції і дизайну дослідження, аналіз отриманих даних, редагування.

Балаж О.П. – збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих даних, підготовка тексту статті.

**Список використаної літератури**

1. Marušić M, Klemenčić A, TroškotPerić R, Hauser G. Gastroesophageal variceal bleeding – An overview of current treatment options. *Acta Gastroenterol Belg.* 2018 Apr-Jun;81(2):305-317.
2. Triantos C, Kalafateli M. Endoscopic treatment of esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2014 Sep 28;20(36):13015-26 DOI: 10.3748/wjg.v20.i36.13015.
3. Martínez-Campreciós J, Pons M, Genescà J. Beyond Baveno VI: How far are we? *Dig Liver Dis.* 2019 Aug;51(8): 141-43 DOI: 10.1016/j.dld.2019.06.014.
4. Tian L, He Y, Li D, Zhang H. Surgical shunts compared with endoscopic sclerotherapy for the treatment of variceal bleeding in adults with portal hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med J.* 2018 Jan;94(1107):7-14 DOI: 10.1136/postgradmedj-2016-134750.
5. Orloff MJ, Isenberg JI, Wheeler HO, Haynes KS, Horacio JB, Rapier R, et al. Portal-systemic encephalopathy in a randomized controlled trial of endoscopic sclerotherapy versus emergency portacaval shunt treatment of acutely bleeding esophageal varices in cirrhosis. *Ann Surg.* 2009 Oct;250(4):598-610 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b73126.
6. Rengasamy S, Ali SM, Sistla SC, Lakshmi CP, Harichandra Kumar KT. Comparison of 2 days versus 5 days of octreotide infusion along with endoscopic therapy in preventing early rebleed from esophageal varices: a randomized clinical study. *Eur J GastroenterolHepatol.* 2015 Apr;27(4):386-92 DOI: 10.1097/MEG.0000000000000300.
7. Hung TH, Tseng CW, Tsai CC, Lay C, Tsai CC. A fourfold increase of oesophageal variceal bleeding in cirrhotic patients with a history of oesophageal variceal bleeding. *Singapore Med J.* 2016 Sep;57(9):511-3 DOI: 10.11622/smedj.2015177.
8. Zhang C, Thabut D, Kamath PS, Shah VH. Oesophageal varices in cirrhotic patients: from variceal screening to primary prophylaxis of the first oesophageal variceal bleeding. *Liver Int.* 2011 Jan;31(1):108-19 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2010.02351.x.
9. Ali SM, Wu S, Xu H, Liu H, Hao J, Qin C. A Prospective Study of Endoscopic Injection Sclerotherapy and Endoscopic Variceal Ligation in the Treatment of Esophageal Varices. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2017 Apr;27(4):333-341 DOI: 10.1089/lap.2016.0436.
- Dai C, Liu WX, Jiang M, Sun MJ. Endoscopic variceal ligation compared with endoscopic injection sclerotherapy for treatment of esophageal variceal hemorrhage: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2015 Feb 28;21(8):2534-41 DOI: 10.3748/wjg.v21.i8.2534.

Стаття надійшла до редакції: 22.01.2019 р.

© А.В. Русин<sup>1,2</sup>, О.М. Одошевська<sup>1</sup>, М.І. Барчі, 2019

УДК 618.19–006.6–08-059:615.357]-033.2«5»

## Частота метастазування гормонозалежного раку грудної залози

А.В. Русин<sup>1,2</sup>, О.М. Одошевська<sup>1</sup>, М.І. Барчі<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра онкології, Ужгород

<sup>2</sup> Закарпатський обласний клінічний онкологічний диспансер, Ужгород

### Реферат

У статті проаналізовано взаємозв'язок між клініко-патологічними факторами первинно виявленого метастатичного раку грудної залози (МРГЗ) та віддаленими метастазами серед 148 пацієнток у Закарпатській області в період з 2008 по 2018 рр. Визначено закономірності метастазування раку грудної залози.

Встановлено, що у пацієнток з гормонозалежним первинно-метастатичним раком грудної залози найпоширенішими локалізаціями гематогенних метастазів є: кістки, легені, надключичні лімфовузли, печінка. Не було виявлено достовірної різниці у локалізаціях метастазів серед груп з різною експресією рецепторів гормонів (крім випадків гіперекспресії естроген рецептору, при якій найчастіше уражалися кістки) та залежності від менструальної функції пацієнток з МРГЗ.

Найпоширенішими комбінаціями при множинних локалізаціях метастатичного процесу були: кістки + легені, кістки + печінка, ізольовані метастази переважно локалізувалися в легенях

Виявлені закономірності можуть допомогти визначити стратегію спостереження та персоналізувати план лікування пацієнток з раком грудної залози.

**Ключові слова:** рак грудної залози, метастазування, імуногістохімія, гормонозалежний.

### Frequency of metastases of hormone dependent breast cancer

A.V. Rusyn<sup>1,2</sup>, O.M. Odoshevska<sup>1</sup>, M.I. Barchi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Oncology, Uzhhorod

<sup>2</sup>Transcarpathian Regional Clinical Oncological Hospital, Uzhhorod

### Abstract

Study aimed to access possible relationships between the clinical and pathological factors of primary metastatic breast cancer and distant metastases among 148 patients in the Transcarpathian region in the period from 2008 to 2018. The regularities of metastatic breast cancer are determined.

It has been established that patients with hormone dependent primary metastatic breast cancer were most prone to metastases to bones, lungs, supraclavicular lymph nodes, liver. There was no significant difference in the localization of metastases among groups with different expression of hormone receptors, except for cases of over-expression of the estrogen receptor, with prevalent bone metastases and no dependence on the menstrual function.

The most common combinations for multiple localizations of the metastatic process were: bones + lungs, bones + liver, isolated metastases of breast cancer mainly localized in the lungs/

The revealed patterns can help determine the monitoring strategy and personalize the treatment plan for patients with breast cancer.

**Key words:** breast cancer, metastases, immunohistochemistry, hormone dependan

**Вступ.** Рак грудної залози (РГЗ) є найчастішою локалізацією і основною причиною онкологічної смертності жіночого населення світу [1]. В структурі онкологічної захворюваності жіночого населення в Україні РГЗ займає перше місце, а питома вага патології перевищує 20% [2].

Згідно з даними канцер-реєстру України, за 2017 рік виявлено 14514 хворих на рак грудної залози, загальна кількість померлих від нього в 2017 році – 5640. Захворюваність на РГЗ в Україні в 2014 році складає – 37,8 на 100 тис населення, смертність – 16,3. У 2015 році захворюваність складає 39,9 на 100 тис. населення, смертність – 16,3 на 100 тис. населення. Охоплення спеціальним лікуванням у 2017 році складає 82,5% [2].

На Закарпатті кількість вперше зареєстрованих випадків раку грудної залози в 2018 році – 311, померлих – 124, грубий показник смертності для

жіночого населення в 2018 році склав 19,0 на 100 тис.

Рак грудної залози вважається гетерогенною хворобою в сенсі як метастазування первинної пухлини, так і часу до метастатичного поширення. Незважаючи на те, що розроблені сучасні протоколи лікування, хвороба на 4 стадії – метастатичний рак грудної залози (МРГЗ) – залишається невиліковною з середньою загальною виживаністю ~ 2-3 років і 5-річною виживаністю лише ~ 25%.

За даними авторів [3, 4], локалізація метастазів розглядається як прогностичний фактор для загальної виживаності при метастатичному РГЗ. Хворі з ураженням внутрішніх органів мають гірший прогноз, а саме – метастази в печінці є серйозним чинником прогнозу, який відповідає меншим показникам загальної виживаності [5].

Крім основних факторів ризику, що впливають на метастазування РГЗ, що включають розмір пухлини, гістологічний варіант, стадію і рецепторний статус [6], схильність РГЗ викликати віддалені метастази залежить від молекулярного типу. На основі імуногістохімічного фенотипу карциноми грудної залози можна класифікувати основні молекулярні підтипи, які відрізняються між собою за прогнозом перебігу, відповіддю на медикаментозну терапію, загальну та безрецидивну виживаність [7].

Моделі РГЗ як системного захворювання пропонують нові способи таргетування процесу метастазування, який відповідає за більшість невдач у лікуванні. Висока летальність метастатичних форм РГЗ визначає необхідність пошуку діагностичних заходів та прогностичних маркерів, спрямованих на оптимізацію та індивідуалізацію лікування пацієнток з метастатичним РГЗ з метою покращення загальної виживаності та якості життя хворих.

**Мета дослідження.** Вивчення зв'язків між імуногістохімічними підтипами МРГЗ та місцями віддалених метастазів. Вивчити закономірності метастазування, проаналізувати частоту і локалізацію метастазів РГЗ залежно від рецепторного статусу пухлин.

**Матеріали та методи.** Дослідження включало ретроспективний аналіз даних 148 випадків МРГЗ серед пацієнтів, що проходили обстеження та лікування в Закарпатському обласному клінічному онкологічному диспансері в період з 2008 по 2018 рр.

Критеріями включення були: жіноча стать, первинно метастатичний РГЗ, наявність інформації про гістологічну структуру та результати імуногістохімічних (ІГХ) досліджень матеріалу з пухлини. Пацієнтки з діагнозом РГЗ та невідомим молекулярним підтипом були виключені. Вивчали показники метастазування у регіонарні лімфовузли, віддалені лімфовузли (надключичні, середостінні), метастази у кістки, печінку, легені, головний мозок, наднирникові залози, шкірні (в т.ч. підшкірні метастази).

У ході дослідження використовували інформацію персоніфікованої бази даних НКРУ, статистичної звітності регіонального канцер-реєстру Закарпатської області (форми 030–6/о, №35-здоров, №025/0).

Клініко-патологічні показники включали: вік на момент встановлення діагнозу (<50, >50 років), локалізацію у правій, лівій залозі чи двобічну локалізацію, характеристика раку включала ступінь диференціації (високо диференційований G1, помірно диференційований G2, низько диференційований G3, недиференційований G4), розмір пухлини – T статус (T1 – пухлини менше 20 мм, T2 – 20–50 мм, T3 – більше 50 мм, T4 – місцевопоширені, інфільтративні форми), N стадія (N0, N1, N2, N3), статус рецепторів естрогену ER (позитивний +, позитивний ++, позитивний +++, негативний -), прогестерону (позитивний +, позитивний ++, позитивний +++, негативний -).

Підтипи МРГЗ із позитивним гормональним рецепторним статусом характеризувалися відповідно як гормонозалежні (ER 3+, PR>2+, Her2neu<2+) та відносно гормонозалежні (ER<2+, PR<2+, Her2neu<2+), окремо виділяли групу з гіперекспресією рецептору епідермального фактора росту II типу (Her2neu3+). Із метою встановлення експресії прогностичних імуногістохімічних маркерів використовували стандартний спектр моноклональних антитіл, який включав маркери HER-2/neu (DAKO, клон 8P3 (LabVision)), рецепторів стероїдних гормонів: ER (клон 1D5 (DAKO), клон 8P1 (LabVision)) та PgR (клон PgR 636 (DAKO), клон SP2 (LabVision)). Титр антитіл підбирався індивідуально для кожного маркера. Матеріали, отримані в дослідженні, піддавалися статистичній обробці параметричними методами за стандартними методиками.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Вивчені результати ІГХ (рецептори естрогену, прогестерону, епідермального фактора росту 2 типу) досліджень пухлин у 148 хворих із вперше виявленим МРГЗ. У дослідження були включені жінки віком від 41 до 90 років, середній вік становив 64,9±10,89 року. Пацієнтки, молодші 50 років, становили меншість – 11% від усіх включених у дослідження. У дослідженні частіше траплялися пухлини, локалізовані у правій грудній залозі – 64%.

Клініко-патологічні дані та розподіл пацієнток за рецепторним статусом наведені в таблиці 1.

За розміром діагностованих пухлин статистично вірогідно частіше траплялися утвори більше 5 см та форми з ураженням шкіри та/або грудної стінки. Інфільтративні форми були виявлені у 13% випадків.

Більшість виявлених МРГЗ за гістологічною структурою та ступенем диференціювання були помірно диференційованими часточковими карциномами.

Метастази у кістки виявлено у 70 випадках, порівняно з 65 випадками метастазування у легені, 38 випадків метастазування у печінку, 20 – у шкіру, по 4 – у головний мозок і наднирники, 36 і 17 випадків метастазування – у надключичні та середостінні лімфовузли відповідно.

Залежно від кількості органів-мішеней, ізольовані метастази спостерігалися у 75 хворих, з них – 21 (28%) у легені, 28 (37%) – у кістки, 6 (8%) – у печінку, 11 (15%) – у надключичні лімфатичні вузли, 5 (7%) – у шкіру, 3 (4%) – у середостінні лімфатичні вузли, та лише у 1 хворій виявили ізольовані метастази в головний мозок. У 73 пацієнток метастатичне ураження спостерігалось відразу у декілька органів. Найпоширенішими комбінаціями були – кістки + легені (16%), печінка + кістки (14%), легені та віддалені лімфовузли (12%). У шести пацієнток відзначили наявність 4 та більше локалізацій гематогенного метастатичного поширення.

Частота метастазування залежно від локалізації представлена на рисунку 1.



Клініко-патологічні характеристики та результати ІГХ дослідження пацієнтів із МРГЗ

	Кількість	%	Рецептор естрогену	Число	%
Вік на момент встановлення діагнозу			ER+++	90	61
<50	16	11	ER++	28	19
>50	132	89	ER+	20	14
Розмір пухлини			ER -	10	6
T1	3	2	Рецептор прогестерону		
T2	33	22	PR+++	45	30
T3	16	11	PR++	33	22
T4	96	65	PR+	28	20
Статус лімфатичних вузлів			PR-	42	28
N0	8	5			
N1	57	39			
N2	64	43			
N3	19	13			
Гістологічний варіант					
протокова карцинома	45	30			
часточкова карцинома	71	48			
змішана	22	15			
Інші типи	10	7			
Рівень диференціації					
G1	6	4			
G2	99	67			
G3	41	28			
G4	2	1			

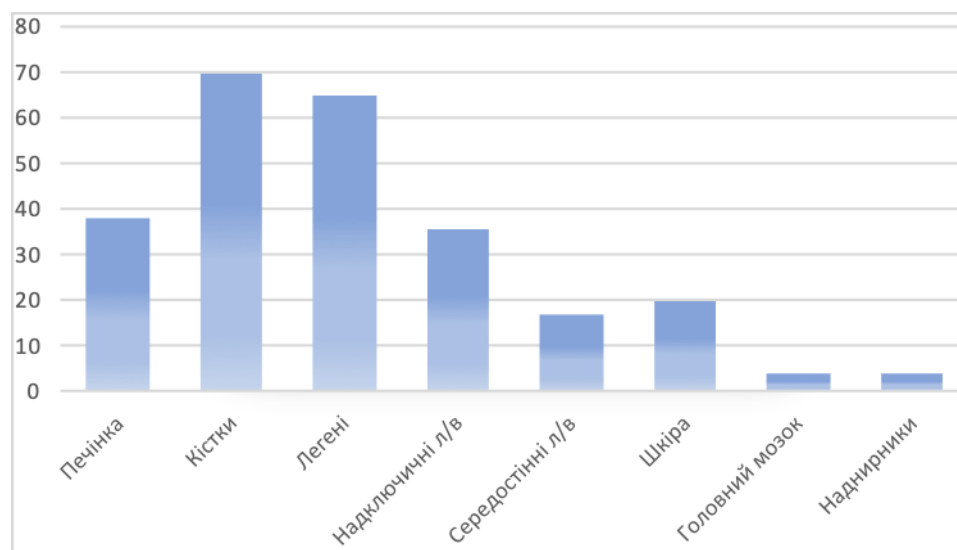


Рис. 1. Частота метастазів в органі-мішені

Проведено визначення частоти метастазування залежно від експресії рецепторів естрогену та прогестерону в пухлинах.

Результати представлені у таблиці 2 та 3. Оцінка частоти метастазування МРГЗ залежно від експресії рецепторів естрогену виявила переважну більшість метастазів у кістки – у 65 пацієнтів (27%), у легені – 60 (25%) пацієнтів, у надключич-

ні лімфовузли – 35 (15%) пацієнтів, у печінку – 36 (15%) пацієнтів, у шкіру – 21 (9%) пацієнтів, у середостінні лімфовузли – 15 (6%) пацієнтів, у головний мозок – 5 (2%) пацієнтів, у надирники – 2 (1%) пацієнтів. В розрізі рівня експресії гормонального рецепторного статусу, статистично вірогідним було переважне метастазування гіперекспресованого МРГЗ у кістки.

Частота метастатичного ураження органів-мішеней у групі пацієнтів із позитивними рецепторами естрогену

Локалізація метастазів	ER +++(n=90)	ER++ (n=28)	ER + (n=20)	Всього
Печінка	20 (55%)	11 (31%)	5 (14%)	36
Кістки	47 (72%)	9 (14%)	9 (14%)	65
Легеня	40 (67%)	12 (20%)	8 (13%)	60
Надключичні лімфовузли	20 (57%)	8(23%)	7 (20%)	35
Середостінні лімфовузли	8 (53%)	4 (27%)	3 (20%)	15
Шкіра	9 (43%)	4 (19%)	8 (38%)	21
Головний мозок	4 (80%)	1 (20%)	0 (%)	5
Наднирники	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)	4

Вивчаючи частоту метастазування МРГЗ із позитивними рецепторами прогестерону (табл. 3), не виявили вірогідної різниці у локалізаціях метастатичного ураження. Найбільше метастазів було виявлено в кістки – у 52 пацієнтів (28%), у легені – 44 (24%) пацієнтів, у надключичні лімфовузли –

26 (14%) пацієнтів, у печінку – 28 (15%) пацієнтів, у шкіру – 16 (9%) пацієнтів, у середостінні лімфовузли – 10 (6%) пацієнтів, у головний мозок – 5 (3%) пацієнтів, у наднирники – 2 (1%) пацієнтів. Залежності локалізації метастазів у певний орган від рівня експресії рецептора не виявили.

Таблиця 3

Частота метастатичного ураження органів-мішеней у групі пацієнтів із позитивними рецепторами прогестерону

Локалізація метастазування	PR +++ (n=45)	PR++ (n=33)	PR + (n=28)	Всього
Печінка	10 (36%)	9 (32%)	9 (32%)	28
Кістки	22 (42%)	18 (35%)	12 (23%)	52
Легеня	20 (46%)	12 (27%)	12 (27%)	44
Надключичні лімфовузли	10 (38%)	8 (31%)	8 (31%)	26
Середостінні лімфовузли	3 (30%)	6 (60%)	1 (10%)	10
Шкіра	5 (31%)	8 (50%)	3 (19%)	16
Головний мозок	2 (40%)	1 (20%)	2 (40%)	5
Наднирники	1 (50%)	1 (50%)	0 (%)	2

Розподіл частоти та локалізацій метастазів при комбінаціях ІГХ типів МРГЗ представлений у таблиці 4.

Таблиця 4

Розподіл частоти та локалізацій метастазів при комбінаціях ІГХ типів МРГЗ

Печінка	Кістки	Легені	Надключичні лімфовузли	Середостінні лімфовузли	Шкіра	Головний мозок	Наднирники
ER+++PR+++Her2neu+++,+,-							
9	17	18	6	4	4	3	2
ER+++PR+,-Her2neu+++,+,-							
5	17	12	7	2	3	1	-
ER++PR++,-Her2neu+++,+,-							
12	18	17	12	5	7	1	-
ER+PR+++,-Her2neu+++,+,-							
1	4	1	2	1	3	-	2
ER+PR+,-Her2neu+++							
8	6	10	7	4	3	-	-
ER+++PR+++Her2neu+++							
3	8	7	2	1	-	-	-
38	70	65	36	17	20	4	4

Метастази в кістки є найбільш поширеною локалізацією метастазування при РГЗ. Згідно з деякими попередніми дослідженнями, виявили, що гормонозалежний РГЗ має схильність метастазувати в кістки у більшості випадків МРГЗ [8]. Причому, тенденція спостерігається при збільшенні експресії естрогенового рецептору. При оцінці впливу експресії прогестерон рецептору не було виявлено вірогідного впливу на частоту та локалізацію метастазів.

Потребує подальшого вивчення факт відносно великої кількості метастазів у шкіру при слабкій експресії рецепторів гормонів у пухлинах.

У пацієток із гіперекспресією Her2neu рецептору виявлена найбільша кількість метастазів у легені.

Стратифікація метастатичного потенціалу не показала значних відмінностей залежно від ІГХ статусу (таблиця 5). Дослідження свідчить про те, що МРГЗ характеризується типовими локалізаціями метастатичного поширення, що має різний вплив на клінічний результат. Gerratana 2015 [9,10]. За даними, отриманими Бондаренко І.М та співавт., за допомогою кластерного ієрархічного аналізу виявлена тенденція щодо впливу статусу ER і PR на розвиток метастатичного процесу, в той час як статус Her-2/neu має дещо менший вплив [5].

Таблиця 5

Розподіл частоти та локалізацій метастазів гормонозалежного, відносно гормонозалежного МРГЗ та гіперекспресованого Her2neu МРГЗ

	Печінка	Кістки	Легеня	Надключичні лімфовузли	Середостінні лімфовузли	Шкіра	Головний мозок	Наднирники	Всього
Гормоно-позитивний	15 (12%)	38 (31%)	31 (25%)	15 (12%)	7 (6%)	10 (8%)	4 (3%)	4 (3%)	124
Відносно гормоно-позитивний	12 (17%)	18 (25%)	17 (24%)	12 (17%)	5 (7%)	7 (9%)	1 (1%)	0	72
Her2neu 3+	11 (18%)	14 (24%)	17 (29%)	9 (15%)	5 (9%)	3 (5%)	0	0	59

Метастазування в головний мозок та наднирникові залози спостерігаються найрідше, але за останні роки повідомляється про зростання частоти метастазування мозку [11], що більш за все зумовлене впливом трьох негативного РГЗ.

**Висновки.** 1. У пацієток з гормонозалежним первинно метастатичним раком грудної залози найпоширенішими локалізаціями гематогенних метастазів були: кістки, легені, надключичні лімфовузли, печінка.

2. Не було виявлено достовірної різниці у локалізаціях метастазів серед груп з різною експресією рецепторів гормонів, крім випадків гіперекспресії

естроген рецептору, при якій найчастіше уражаються кістки та залежності від менструальної функції пацієток з МРГЗ.

3. Найпоширенішими комбінаціями при множинних локалізаціях метастатичного процесу були: кістки+легені, кістки+ печінка.

4. Тенденція до первинного метастазування в кістки та легені у хворих із МРГЗ може бути використана для більш поглибленого обстеження під час динамічного спостереження пацієнтів із РГЗ з позитивним естрогеновим рецепторним статусом після проведеного спецікування.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримали жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

#### Список використаної літератури

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:394-424.
2. Fedorenko ZP, Haisenko A.V, Hulak LO. Rak v Ukraini, 2017–2018. *Zakhvoriuvanist, smertnist, pokaznyky diialnosti onkologichnoi sluzhby.* pid. red.. Shchepotina IB. *Biul. nats. kantser-reiestru Ukrainy.* 2019;20:46-47. [In Ukrainian].
3. Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2001;98(19):10869-74.
4. Lobezo DJ, van Kampen RJ, Voogd AC, Dercksen MW, van den Berkortel F, Smilde TJ, et al. Prognosis of metastatic breast cancer: are there differences between patients with de novo and recurrent metastatic breast cancer? *Br J Cancer.* 2015;112(9):1445–1. DOI: 10.1038/bjc.2015.127.
5. Artemenko MV, Asieiev OI, Bondarenko IM, Zavizion VF. Zakonomirnosti metastazuvannia raku molochnoi zalozy v zalezhnosti vid imunohistokhimichnykh pokaznykiv biolohichnoi ahresyvnosti. *Medychni perspektyvy.* 2011;XYI(1):1-8. [In Ukrainian].

6. Redig AJ, McAllister S. Breast cancer as a systemic disease: a view of metastasis. *J Intern Med.* 2013;274(2):113-26.
7. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer. *Ann Oncol.* 2013;24(9):2206–23. DOI:10.1093/annonc/mdt303.
8. Kennecke H, Yerushalmi R, Woods R, Cheang MC, Voduc D, Speers CH, et al. Metastatic behavior of breast cancer subtypes. *J Clin Oncol.* 2010;28:3271-77. DOI: 10.1200/JCO.2009.25.9820.
9. Gerratana L, Fanotto V. Pattern of metastasis and outcome in patients with breast cancer. *Clinical & Experimental Metastasis.* 2015;32(2):125-33. DOI: 10.1200/JCO.2009.25.9820.
10. Wu Q, Li J, Zhu S, Wu J, Chen C, Liu Q, et al. Breast cancer subtypes predict the preferential site of distant metastases: a SEER based study. *Oncotarget;*8(17):27990-96. DOI: 10.18632/oncotarget.15856.
11. Palmieri D, Smith QR, Lockman PR, Bronder J, Gril B, Chambers AF, et al. Brain metastases of breast cancer. *Breast Dis.* 2006;26:139-47. DOI: 10.3233/bd-2007-26112.

**Стаття надійшла до редакції: 11.02.2019 р.**

## Хірургічне лікування хворих на низхідні некротичні медіастиніти

С.С. Сніжко

[snizhko.s@bigmir.net](mailto:snizhko.s@bigmir.net)

*Івано-Франківський національний медичний університет, медичний факультет, кафедра хірургії №2 та кардіохірургії, Івано-Франківськ*

### Реферат

**Вступ.** Хірургічне лікування низхідних некротичних медіастинітів (ННМ) представляє найбільші труднощі серед усіх видів медіастиніту внаслідок гнійного ураження всіх відділів середостіння, вираженою ендогенною інтоксикацією, наявним сепсисом із розвитком поліорганної недостатності.

**Мета дослідження.** Оцінити стан ендогенної інтоксикації і тяжкості стану пацієнтів та покращити результати лікування хворих на низхідний некротизуючий медіастиніт шляхом розпрацювання хірургічної тактики.

**Матеріали і методи.** Нами проведено обстеження та лікування 73 хворих із низхідним гнійним медіастинітом, які знаходилися на лікуванні у відділенні торакальної хірургії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні в період з 2004 по 2018 роки. Серед цих хворих у 30 (41,1%) осіб розвинувся низхідний некротичний медіастиніт (ННМ). Чоловіків було 21 (70%), жінок – 9 (30%), віком від 21 до 67 років, у середньому вік хворих становив  $49,7 \pm 4,1$  року.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Всі показники ендогенної інтоксикації (ЕІ) та тяжкості стану хворих із ННМ становили критичний рівень. Тяжкий ступінь ЕІ було у 17 (56,6%), термінальний ступінь тяжкості інтоксикації – у 13 (43,4%) хворих. Рівень С реактивного білку (СРБ) був критичним і становив у середньому  $368,9 \pm 32,7$  мг/л. Тяжкість стану за шкалою APACHE II в модифікації А.П.Радзиховського становила  $22,9 \pm 1,9$  бала. Згідно зі шкалою тяжкості стану хворих SOFA – рівень органних дисфункцій у хворих із ННМ був втричі більшим від показників у хворих при верхньому медіастиніті. Сепсис діагностовано у 30 (100%), септичний шок – у 23 (76,6%) хворих.

Діагностичними критеріями розвитку ННМ ми вважаємо швидке прогресування гнійно-запального процесу на шії із поширенням у середостіння, виражений індуративний набряк, швидке наростання явищ ЕІ із декомпенсацією органів і систем організму, характерний вид раневого процесу, наявність міхурців повітря, швидка поява гнійного випоту у плевральній порожнині та у перикарді.

Хірургічна тактика передбачає проведення операцій на випередження поширення гнійного процесу. У 23 (76,7%) хворих ми провели бокову торакотомію та медіастинотомію, відео-асистовану торакоскопію (ВАТС) – у 7 (23,3%).

**Висновки.** 1. При низхідному некротичному медіастиніті виявлено тяжкий та критичний ступінь ендогенної інтоксикації у 100% хворих.

2. У хворих із низхідним некротичним медіастинітом спостерігали швидке прогресування гнійно-запального процесу на шії із поширенням у середостіння та наростання ендогенної інтоксикації із декомпенсацією органів і систем організму.

3. Основою хірургічного лікування низхідного некротичного медіастиніту є хірургічні втручання на випередження поширення гнійно-некротичного процесу із пріоритетним використанням відео-асистованої торакоскопії.

**Ключові слова:** медіастиніт, низхідний некротичний медіастиніт, хірургічне лікування медіастиніту.

### Surgical treatment of patients with descending necrotizing mediastinitis

S.S. Snizhko

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Surgery N 2 and Cardiac Surgery, Ivano-Frankivsk*

### Abstract

**The aim of the study.** Evaluate the state of endogenous intoxication and severity of patients and improve the treatment outcome of patients with descending necrotizing mediastinitis (DNM) through the development of surgical tactics.

**Materials and methods.** We conducted an examination and treatment of 73 patients with DNM who were treated at the department of thoracic surgery in Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital from 2004 to 2018. Among the patients, 30 (41.1%) patients developed DNM. Men were 21 (70%), women – 9 (30%), 21–67 years of age, and the average age of patients was  $49.7 \pm 4.1$  years.

**Research results and their discussion.** All indicators of endogenous intoxication (EI) and severity of the state of patients with DNM were critical. The severity of EI was 17 (56.6%), the terminal severity of intoxication was 13 (43.4%) patients. The level of C reactive protein (CRP) was critical and amounted to  $368.9 \pm 32.7$  mg / l on average. The severity of the APACHE II scale in the Radzichovskiy modification was  $22.9 \pm 1.9$  points. According to the severity scale of the patients with SOFA, the level of organ dysfunctions in patients with DNM was three times higher than in patients with upper mediastinitis. Sepsis is diagnosed in 30 (100%), septic shock – in 23 (76,6%) patients.

Diagnostic criteria for the development of DNM we consider the rapid progression of purulent-inflammatory process on the neck with the spread in mediastinum, expressed edematous edema, rapid growth of EI phenomena with decompensation of organs and systems of the body, characterized by the type of wound process, the presence of air bubbles, the rapid appearance of purulent effusion in the pleural cavity and in the pericardium.

Surgical tactics involves surgery to prevent the spread of purulent process. In 23 (76.7%) patients we performed the thoracotomy and mediastinomy, video-assisted thoracoscopy in 7 (23.3%).

**Conclusions.** 1. In the case of descending necrotizing mediastinitis, severe and critical degree of endogenous intoxication was noted in 100% of patients.

2. In patients with descending necrotizing mediastinitis, a rapid progression of the purulent-inflammatory process on the neck was observed with the spread in mediastinum and an increase in endogenous intoxication with decompensation of organs and systems of the body.

3. The basis of surgical treatment of descending necrotizing mediastinitis is surgical intervention to prevent the spread of purulent necrotic process with the superior use of video-assisted thoracoscopy.

**Key words:** mediastinitis, descending necrotizing mediastinitis, surgical treatment of mediastinitis.

**Вступ.** Хірургічне лікування низхідних некротичних медіастинітів (ННМ) представляє найбільші труднощі серед всіх видів медіастиніту внаслідок гнійного ураження всіх відділів середостіння, вираженою ендогенною інтоксикацією, наявним сепсисом із розвитком поліорганної недостатності. Летальність у хворих із ННМ може сягати 17-80% [1,2,3]. Більшість флегмон ший (ФШ) швидко поширюється у клітковину середостіння з розвитком ННМ, що характеризуються швидко прогресуючим перебігом та поширенням по типу некротизуючого фасціїту (НФ) з тотальним ураження клітковини середостіння без ознак відмежування гнійного процесу. Даний вид ННМ в літературі відомий як низхідний некротизуючий медіастиніт (ННМ) (DNM – descending necrotizing mediastinitis) [4]. Термін ННМ вперше було описано Pearse Gregor J. Kocher, коли початок інфекції поширювався з клітковинних просторів голови та ший, найбільш часто орафарингеально або одонтогенно, з поширенням гнійно-запального процесу із міжфасціальних проміжків ший у середостіння. ННМ є однією із найважчих форм медіастиніту, оскільки гнійний процес має тенденцію до швидкого поширення на всі відділи середостіння із швидким розвитком тотального ННМ, наростанням гнійної інтоксикації і найбільш часто призводить до летальності хворих, яка, за даними літератури, становить 40 – 75%. За даними інших авторів, некротизуючий фасціїт (НФ) описано як гнильна інфекція – це некротизуюча інфекція м'яких тканин (“Necrotizing soft tissue infections” або “Necrotizing fasciitis” в англійській літературі, вперше названа так Wilson у 1952 р.), яка рідко трапляється, важка для діагностики, швидко прогресує і асоціюється з високою смертністю [5]. Причиною гнильної інфекції є неклостридіальні анаероби, але частіше це полімікробні асоціації з аеро- та анаеробів, які виявляють синергізм у її поширенні [6]. За іншими даними, збудниками НФ із розвитком ННМ є токсин-продукуючі бактерії, такі як Група А бета-гемолітичні *Streptococcus pyogenes* і *Staphylococcus* (Group A beta-hemolytic *Streptococcus pyogenes* (GABHS)) [7,8].

При ННМ відзначали особливо агресивний перебіг захворювання. Так, Gonzalez-Aragoneses F. et al., Marty-AncS.H. et al. [9, 10] вважають, що при ННМ шийний доступ не може забезпечити адекватного дренивання і єдино правильним хірургічним доступом є торакотомія. При цьому,

вони відзначають, що із 10 хворих у 3-х була проведена реторакотомія. За даними Andrew J. Thomas (2012), у США за рік реєструють від 500 до 1500 випадків “Necrotizing soft tissue infections”, серед яких шийний НФ, становлячи лише 5 %, характеризується високою летальністю – до 80 % [11]. Без своєчасного активного хірургічного лікування швидко виникають поліорганна недостатність і сепсис, а некроз швидко поширюється в напрямку середостіння, що і призводить до летального наслідку [6,12]. Критерії діагностики ННМ були розроблені Estera та авт. [7,8] і включали: клінічні прояви гнійної інфекції; прояви захворювання згідно з рентгенологічними методами дослідження; підтвердження некротизуючої медіастинальної інфекції під час операції або при посмертному розтині; встановлення зв'язку орофарингеальної або шийної інфекції з розвитком некротизуючого процесу в середостінні.

Вирішальне значення для хірургічної тактики лікування ННМ є вибір операційного доступу до середостіння, який би передбачав повну візуалізацію уражених ділянок середостіння із можливістю повноцінного розкриття гнійників та їх санації. Своєчасність хірургічного лікування та вибір хірургічної тактики і оперативного доступу є вирішальним фактором в успішному лікуванні хворих. [7,8,9,11,12].

**Мета дослідження.** Оцінити стан ендогенної інтоксикації і тяжкості стану пацієнтів та покращити результати лікування хворих на низхідний некротизуючий медіастиніт шляхом розпрацювання хірургічної тактики.

**Матеріали і методи.** Нами проведено обстеження та лікування 73 хворих із низхідним гнійним медіастинітом, які знаходилися на лікуванні у відділенні торакальної хірургії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні в період з 2004 по 2018 роки. Серед цих хворих у 30 (41,1%) поширення інфекції на середостіння відбувалося по типу НФ із розвитком ННМ. При цьому, ННМ найбільш часто призводили до важких форм медіастиніту, а саме: передньо-верхній медіастиніт діагностовано у 8 (26,6%) хворих, верхній – у 10 (33,3%), задній – у 4 (13,3%), тотальний медіастиніт – у 8 (26,6%) хворих.

Серед 30 хворих чоловіків було 21 (70%), жінок – 9 (30%), віком від 21 до 67 років, у середньому вік хворих становив 49,7±4,1 року.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Перебіг гнійно-запального процесу по типу ННМ ми вважаємо вкрай небезпечним, із швидким поширенням його у всі відділи середостіння та розвитком тотального медіастиніту із явищами вираженої ендогенної інтоксикації (ЕІ). При ННМ відзначали певні особливості гнійно-запального процесу ший та середостіння, який протікав по типу НФ та гнильного ННМ. Так, при гнильно-некротичній ФШ відзначається швидке поширення запалення на сусідні тканини з переважанням загальних проявів захворювання над місцевими. Некроз швидко уражає підшкірну клітковину, м'язи і фасції. Локально виявляють болючий щільний інфільтрат без чітких меж, яскрава гіперемія і можливі ділянки флюктуації. Клітковинні простори мають брудно-сірий колір, раневий вміст незначний, може бути з геморагічним включенням і специфічним запахом [5]. При цьому не визначається єдине гнійне скупчення, гній прозорий або мутний, сірого кольору, водянистий, з просякненням тканин і фасцій. М'язи на розрізі набувають характерного кольору «вареного м'яса». Гнійно-некротичні зміни при цьому не мають чітких меж поширення. Без своєчасного активного хірургічного лікування швидко розвивається поліорганна недостатність і сепсис, а гнильно-некротичний процес поширюється в напрямку середостіння, що призводить до летальних наслідків [6, 7]. Саме ННМ найбільш часто призводить до блискавичної форми розвитку із швидким поширенням гнійно-запального процесу на всі відділи середостіння.

Ми провели визначення рівня ЕІ та тяжкості стану хворих із ННМ та іншими формами медіастинітів. Для визначення ступеня ендогенної інтоксикації нами проведено визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) Я.Я. Кальфа-

Кальфа, що характеризує реакцію системи крові й може бути використаний як непрямая ознака стану імунікомпетентної системи та її реактивності. С-реактивний білок (СРБ) – білок гострої фази, концентрація якого зростає при запальних процесах. Використовується як маркер активності запальної реакції та поширеності некротичних процесів при різних гострих хірургічних захворюваннях. Враховуючи сучасні дані про визначення сепсису, прийнятого на «Третью міжнародному консенсусі по визначенню сепсису і септичного шоку» експертами Асоціації критичної медицини (Society Critical Care Medicine – SCCM) та Європейської асоціації інтенсивної медицини (European Society Intensive Care Medicine – ESICM), було прийнято дефініції сепсису під назвою СЕПСИС 3, де саме шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) визнана основою для визначення сепсису та для оцінки органних дисфункцій у хворих із наявною інфекцією.

При використанні шкали SOFA не враховується різноманітність хворих за характером і вираженістю порушень гомеостазу, за віком та наявністю супутньої хронічної патології, що визначає особливості перебігу патологічного процесу. Крім цього шкала SOFA не передбачає визначення таких показників, як лейкоцитоз, частота дихальних рухів, температура тіла та частота серцевих скорочень. Тому для визначення тяжкості стану хворих та прогнозування перебігу захворювання у хворих на ГТМ, які знаходилися в у відділеннях інтенсивної терапії у післяопераційному періоді, ми застосовували шкалу APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) в модифікації А.П. Радзиховського, яка не потребує аналізу додаткових лабораторних даних та показників газів крові, які не завжди можливо провести у стаціонарі (табл. 1).

Таблиця 1

Середні показники рівня ендогенної інтоксикації та тяжкості стану хворих із різними формами медіастиніту на час госпіталізації

	Верхній медіастиніт n=28	Тотальний медіастиніт n=29	ННМ n=30	Середні показники
ЛІІ, ум. од.	4,3	7,6	11,8	5,6
СРБ, мг/л	192,1±9,4	267,7±19,4	368,9±32,7	236,2
APACHE II, бали	11,7± 0,5	14,1 ± 1,5	22,9 ± 1,9	14,1
SOFA, бали	3,9±1,7	9,4±2,3	12,1±2,8	6,9±1,4

Примітка: ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації; СРБ – С-реактивний білок.

Згідно з результатами досліджень, відзначали значне переважання рівня ЕІ та тяжкості стану хворих із ННМ в порівнянні із іншими видами медіастиніту. Усі показники у хворих із ННМ становили критичний рівень. Так, за градацією ступеня тяжкості ЕІ (И. Н. Большаков и співавт., 1991) тяжкий ступінь (ЛІІ 7,1–12,0 ум. од.) простежував-

ся у 17 (56,6%), термінальний ступінь тяжкості інтоксикації (ЛІІ>12,1 ум. од.) – у 13 (43,4%) хворих із ННМ. Рівень СРБ також був критичним і становив у середньому 368,9±32,7 мг/л, що вказує та виражений ступінь ЕІ та виражену системну запальну реакцію. Тяжкість стану за шкалою APACHE II в модифікації А.П. Радзиховського

становила  $22,9 \pm 1,9$  бала, що вдвічі перевищувало показники при верхньому медіастиніті. Згідно зі шкалою SOFA, рівень органних дисфункцій у хворих із ННМ був втричі більшим від показників у хворих при верхньому медіастиніті. Отже, згідно з визначеннями сучасної класифікації сепсису (СЕПСИС 3) можна стверджувати, що у 30 (100%) хворих із ННМ діагностовано сепсис. Серед цих хворих у 23 (76,6%) діагностовано септичний шок – як клінічний варіант перебігу сепсису, який характеризується циркуляторною недостатністю, артеріальною гіпотонією, яка потребує введення вазопресорів для підтримки АТ більше 65 мм рт. ст.

Наводимо власне спостереження лікування хворої з ННМ.

Хвора Л., 33 роки, медична карта стаціонарного хворого № 67119. Поступила у відділення торакальної хірургії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні 12.01.19 р. зі скаргами на набряк і болочість ділянки шиї, підвищення температури до  $38^{\circ}\text{C}$ , загальну слабкість. З анамнезу – 10.01 о 23-10 отримала травму підборідної ділянки. В районній лікарні 10.01 о 23 год 40 хв. рану зашито після первинної хірургічної обробки. 11.01.19 з'явилася гіперемія і набряк в ділянці рани, який швидко збільшувався. 12.01.19 набряк і гіперемія поширилися на всю передню поверхню шиї, виникла різка болочість, підвищення температури до  $38^{\circ}\text{C}$  і хвору було направлено в ОКЛ.

При огляді – виражений індуративний набряк передньої і бокових поверхні шиї, щільний, різко болочий. При УЗД ділянки шиї – множинні гіпоехогенні ділянки смужкоподібної форми. При СКТ шиї та ОГК – виражений набряк шиї та клітковини середостіння, потовщення фасції середостіння, спостерігаються рідинні скупчення на шиї та у верхньому середостінні, міхурці повітря на шиї та у середостінні. Лабораторні показники: лейкоцити –  $9,3 \times 10^9/\text{л}$ , ПНГ – 50%, гемоглобін – 117 г/л, тромбоцити –  $140 \times 10^9/\text{л}$ , загальний білок – 45 г/л, загальний білірубін 16 мкмоль/л, сечовина – 6,4 мМ/л, креатинін – 135 мкмоль/л.

Діагноз. Відкрита рана підборідочної ділянки. Гостра глибока двобічна флегмона шиї. Гострий верхній медіастиніт.

Операція 12.01.19 двобічна цервікотомія за Рязумовським. Виявлено просякнення тканин, фасцій і м'язів шиї рідиною без запаху, водянистої консистенції, сірого кольору. М'язи при розрізі характерного виду «вареного м'яса». Розкрито всі міжфасціальні простори шиї до превертебральної фасції з обох сторін. Фасції шиї частково некротизовані, сірого кольору. Гнійний процес поширювався у середостіння.

12.01.19 операція – правобічна торакотомія: у плевральній порожнині до 200 мл гнійного вмісту. Медіастинальна плевра потовщена, у верхньому середостінні із ділянками некрозу. Проведено розсічення медіастинальної плеври, виявлено тотальне просякнення клітковини середостіння сірим

водянистим гноем із міхурцями повітря. Тупо розкрито клітковинні простори верхнього, переднього, заднього і нижнього середостіння до протилежної медіастинальної плеври. Некротичні ділянки висічено. Плевральну порожнину та середостіння дреновано 4-ма дренажами. Хвору переведено у відділення реанімації. Призначено Тіенам внутрішньовенно 1,0 г 3 рази на добу, Метронідазол – 4 рази на добу, об'єм інфузії – 3,5 літра на добу.

13.01.19 стан хворої важкий, дихання на штучній вентиляції легень. Проведено УЗД і виявлено наявність випоту в обох плевральних порожнинах до 4 см в малому тазі вільна рідина  $4,0 \times 4,3$  см, по піддіафрагмальній поверхні випіт 2,0 см. Фібробронхоскопія 13.01 – двобічний гнійний ендобронхіт. Дихання на штучній вентиляції, температура тіла  $38,4^{\circ}\text{C}$ , пульс 110, АТ 80/40 мм рт. ст. Серед лабораторних показників – збільшення лейкоцитозу до  $16,2 \times 10^9/\text{л}$ , ПНГ – 36%, загального білірубину до 21 мкмоль/л, сечовини до 8,4 мМ/л.

14.01.19 – стан вкрай важкий, вільна рідина у черевній порожнині, вміст амілази крові 791. Проведено СКТ ОГК – потовщення фасцій шиї та середостіння, рідинних скупчень не виявлено. температура тіла  $39,1^{\circ}\text{C}$ , АТ на вазопресорах (дофамін 4%-10,0). Всі лабораторні показники мали негативну тенденцію: лейкоцити збільшилися до  $25 \times 10^9/\text{л}$ , ПНГ – 37%, тромбоцити знизилися до  $101 \times 10^9/\text{л}$ , загальний білірубін збільшився до 34 мкмоль/л, сечовина – до 22 мМ/л, креатинін – 271 мкмоль/л.

15.01.19. Стан вкрай важкий, АТ на вазопресорах, рівень сечовини 22 мкмоль/л, розлади мікроциркуляції на кінцівках, хворій проведено сеанс гемодіалізу із гемоперфузією. Динаміка лабораторних показників мала вкрай негативну динаміку: лейкоцити –  $21 \times 10^9/\text{л}$ , ПНГ – 11%, гемоглобін – 74 г/л, загальний білок – 37 г/л, загальний білірубін 77 мкмоль/л, сечовина – 30 мМ/л, креатинін – 370 мкмоль/л.

16.01.19 о 10 год 15 хв хвора померла.

Патологоанатомічне заключення. Відкрита рана шиї. Двобічна глибока флегмона шиї. Некротизуючий фасції. Низхідний некротичний тотальний гнійний медіастиніт, двобічна емпієма плеври, гнійний перикардит. Гостра серцево-судинна недостатність, гостра гепато-целюлярна недостатність (токсична печінка). Гостра ниркова недостатність. Ерозивноерітематозний гастрит. Гострий панкреатит. Токсична анемія. Гострий гнійний двобічний ендобронхіт. Сепсис.

Аналізуючи даний приклад, звертає на себе увагу факт вкрай швидкого прогресування гнійної інфекції, а саме: вже за одну добу від отримання травми спостерігали розвиток двобічної флегмони шиї з верхнім медіастинітом. Навіть при вчасній діагностиці і правильній хірургічній тактиці у хворої прогресував гнійно-некротичний процес, який призвів до вираженої ЕІ з декомпенсацією всіх органів та систем організму. Тобто вже на 2 – гу добу після



операції, ми спостерігали лейкоцитоз на рівні  $25 \times 10^9 / 1 \text{ л}$ , зниження гемоглобіну до  $103 \text{ г/л}$ , падіння кількості тромбоцитів до  $101 \times 10^9 / \text{л}$ , протромбінний індекс становив 33%, зниження білку до  $50 \text{ г/л}$ , наростання креатиніну до  $196 \text{ мкмоль/л}$  та сечовини до  $17 \text{ мм/л}$ . Тяжкість стану за шкалою SOFA була 22 бали, що становило критичний рівень тяжкості стану із декомпенсацією органів і систем організму по всіх показниках шкали SOFA.

Діагностичними критеріями розвитку ННМ ми вважаємо:

1. Швидке прогресування гнійно-запального процесу на шії із поширенням у середостіння.
2. Виражений індуративний набряк без чітких меж, яскравої гіперемії і флюктуації та різкою болючістю на шії.
3. Швидке наростання явищ ЕІ із декомпенсацією органів і систем організму.
4. Характерний вид рани – при розрізі брудно-сірий колір тканин шії та середостіння, гній про-

зорий або мутний, сірого кольору, водянистий, з просякненням тканин і фасцій без чітких меж поширення, некроз фасцій шії та середостіння чорного кольору.

5. Наявність міхурців повітря при пальпації або при розтині тканин шії та середостіння.

6. Швидка поява випоту чи гною у плевральній порожнині та у перикарді.

Труднощі діагностики ННМ полягають у тому, що гнійний процес поширюється по типу НФ із поразенням фасцій і сполучнотканинних утворень і набряк клітковини середостіння може бути не значним. Крім цього, рідинні утворення у середостінні при НФ спостерігаються дещо пізніше, тобто при уже наявному гнійному некрозі фасцій набряк клітковини середостіння не виражений, що дещо спотворює клініко-інструментальну діагностику. Основним методом діагностики ННМ ми вважаємо проведення спіральної комп'ютерної томографії (СКТ).

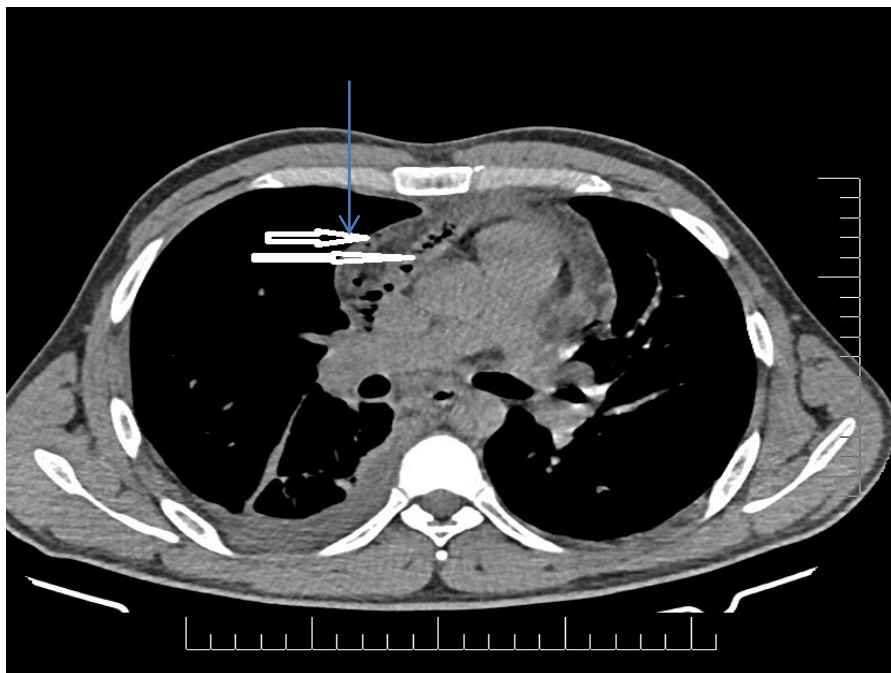


Рис. 1 – СКТ. Хвора Л. медична карта стаціонарного хворого № 67119. Білими стрілками показано потовщені фасції середостіння, синьою – наявність рідинного скупчення та міхурців повітря.

Агресивне захворювання повинно агресивно лікуватися. Враховуючи швидке поширення гнійно-некротичного процесу по типу НФ у середостіння вже в першу добу необхідно проводити додаткові хірургічні втручання на випередження гнійного процесу. Тобто навіть при найменших ознаках поширення гнійної інфекції середостіння необхідно проводити операції на випередження. Так, у 23 (76,7%) хворих ми провели бокову торакотомію та медіастинотомію при явних ознаках розвитку ННМ. При цьому проводили максимальне розкриття всіх ділянок гнійного ураження середостіння з видаленням гнійних мас та висіченням всіх некротичних фасцій. Саме торакотомічна (трансплевральна) санація середостіння передба-

чає повну візуалізацію всіх відділів середостіння та адекватне розкриття гнійних ділянок. При сумнівах у поширеності процесу проводили діагностично-лікувальну відео-асистовану торакоскопію (ВАТС), яка проведена нами у 7 (23,3%). При цьому, у 6 (85,7%) хворих виявлені ознаки поширення гнійної інфекції у середостіння без чітких діагностичних критеріїв ННМ при проведенні попередніх інструментальних досліджень (рентгенограми ОГК та СКТ). Із метою покращення діагностики поширення гнійної інфекції у середостіння нами при шийній медіастинотомії проводили промивання гнійних порожнин із використанням тугого наповнення розчином бриліанового зеленого. При проведенні ВАТС відзначали

ділянки поширення розчину бриліантового зеленого у клітковині середостіння, які не завжди можна було визначити без застосування барвника. Це також давало змогу хірургічно розкрити всі гнійні канали по ходу поширення барвника, які в звичайних умовах не завжди вдавалося виявити. Мета VATS – діагностика стану медіастинальної плеври та клітковини середостіння, медіастинотомія та забезпечення дренажу середостіння та плевральної порожнини. Сторону ураження визначали за даними СКТ, локалізації гнійного процесу на шії (справа чи зліва) та наявності випоту чи гною у плевральній порожнині. Після введення торакоскопичних портів, ретрактором легені звільняли доступ до медіастинальної плеври верхнього середостіння, виявляли ділянки запальної інфільтрації клітковини середостіння, некротичні ділянки або місця, які забарвлювалися барвником. Після цього проводили розсічення медіастинальної плеври лампасними розрізами паралельно вертикальній осі тіла до ділянок здорових тканин, переважно до рівня біфуркації трахеї.

Летальність при ННМ становила 46,7% (померло 14 із 30 хворих). Основними причинами

летальності ми вважаємо запізніле скерування хворих із ННМ у спеціалізовані відділення, неправильна діагностика захворювання, неправильна оцінка тяжкості стану хворих, не своєчасність проведення хірургічних втручань на випередження поширення гнійно-некротичного процесу.

**Висновки.** 1. При низхідному некротичному медіастиніті тяжкий ступінь інтоксикації виявлено у 56,6% хворих, термінальний ступінь тяжкості інтоксикації – у 43,4% хворих. Рівень С-реактивного білку був критичним у 80% хворих. У 100% хворих діагностовано сепсис, серед яких у 76,6% – септичний шок.

2. У хворих із низхідним некротичним медіастинітом спостерігали швидке прогресування гнійно-запального процесу на шії із поширенням у середостіння та наростання ендогенної інтоксикації із декомпенсацією органів і систем організму.

3. Основою хірургічного лікування низхідного некротичного медіастиніту є хірургічні втручання на випередження поширення гнійно-некротичного процесу із пріоритетним використанням відеоасистованої торакоскопії.

**Інформація про конфлікт інтересів:** відсутній.

**Інформація про фінансування:** автор гарантує, що не отримувал жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результат роботи.

#### Список використаної літератури

1. Bayarri Lara CI. Surgical management of descending necrotizing mediastinitis / Lara CI. Bayarri, López S. Sevilla, Ramos A., Sánchez-Palencia [et al.] // *Cir Esp.* – 2013. – №9. – P. 579–583.
2. Сулейманова В.Г., Шапринський В.О, Кривецький В.Ф., Наср Закі Наджіб. Лікування гнійної флегмони шії, ускладненої медіастинітом, у хворого з гіпоергічною імунною відповіддю. Шпитальна хірургія. – 2017. № 1: 101-105.
3. D’Cunha J. Descending necrotizing mediastinitis: a modified algorithmic approach to define a new standard of care / J.D’Cunha, M. James, CA. Green, RS. Andrade // *Surg Infect.* – 2013. – №6. P. 525–531.
4. Guan X. Optimal surgical options for descending necrotizing mediastinitis of the anterior mediastinum / X Guan, WJ Zhang, X Liang, X Liang, F Wang [et. al.] // *Cell Biochem Biophys.* – 2014. – №1. – P. 109–114.
5. Elsayh TG. Descending necrotizing mediastinitis. / TG.Elsahy, HA Alotair, AH.Alzeer, SA. Al-Nassar // *Saudi Med J.* – 2014. – №9. – P.1123–1126
6. Hofmann HS. Mediastinitis / HS Hofmann. – *Chirurg.* – 2016. – №6. – P. 467-8.
7. Hsin MK. Video assisted thoracoscopic surgery is a valuable approach for the management of descending necrotizing mediastinitis / MK. Hsin, AP.Yim // *Ann Surg.* – 2011. – №5. – P.1055–1056.
8. Kang SK. Clinical features of deep neck infections and predisposing factors for mediastinal extension / SK. Kang, S. Lee, HK. Oh, MW. Kang, MH. Na [et. al.] // *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2012. – №3. – P. 171–176.
9. Gonzalez Aragonese F., Moreno Mata N., Orusco Palomino E. Mediastinitis descendente necrosante de Origen orofaríngeo // *Arch. Bronconeumol.* – 1996, Oct. – N32 (8). – P. 394-396.
10. Kluge J. Acute and chronic mediastinitis / J. Kluge // *Chirurg.* – 2016. – №6. – P. 469-77.
11. Krüger M, Surgical treatment of acute mediastinitis / M. Krüger, S. Decker, JP. Schneider, A. Haverich, O. Schega // *Chirurg.* – 2016. – №6. – P.478-85.
12. Glen P, Morrison J. Diffuse descending necrotizing mediastinitis and pleural empyema secondary to acute odontogenic infection resulting in severe dysphagia. *BMJ Case Rep.* 2016 Mar 24. P.201-6.

Стаття надійшла до редакції: 17.01.2019 р.

© Л.В. Татарчук, М.С. Гнатюк, 2019

УДК 616.36-089.87-06:616-091]-092.9

## Морфометрична характеристика структурної перебудови м'язової оболонки порожньої кишки при пострезекційній портальній гіпертензії

Л.В. Татарчук, М.С. Гнатюк

[hnatjuk@tdmu.edu.ua](mailto:hnatjuk@tdmu.edu.ua)

*Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль*

### Реферат

**Вступ.** Видалення великих об'ємів паренхіми печінки може супроводжуватися виникненням пострезекційної портальної гіпертензії. Остання призводить до морфологічної перебудови органів басейну ворітної печінкової вени, ураженням їх структури, морфологічними змінами м'язової оболонки, які при ушкодженнях порожньої кишки у названих патологічних умовах досліджені недостатньо.

**Мета дослідження.** Вивчити морфометричні особливості структурної перебудови м'язової оболонки порожньої кишки при пострезекційній портальній гіпертензії.

**Матеріали та методи.** Комплексом морфологічних методів досліджена порожня кишка 45 статевозрілих білих щурів-самців, які були розділені на 3 групи: 1 група – 15 інтактних тварин; 2 – 15 щурів, у яких видалено 31,5 % паренхіми печінки; 3 – 15 тварин після резекції 58,1 % паренхіми печінки. Евтаназію щурів здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу через 1 місяць від початку експерименту. Із порожньої кишки виготовляли гістологічні мікропрепарати. Вимірювали товщини колового та поздовжнього шарів м'язової оболонки, діаметр гладких міоцитів та їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах, стромально-міоцитарні відношення, відносні об'єми пошкоджених міоцитів.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Встановлено, що через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки досліджувані морфометричні показники змінювалися незначно. Видалення 58,1 % паренхіми печінки призводило до розвитку пострезекційної портальної гіпертензії. Виражено зміненими при цьому виявилися морфометричні параметри структур колового та поздовжнього шарів м'язової оболонки порожньої кишки. Товщина колового шару м'язової оболонки через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки статистично достовірно зменшилася на 4,1 %, діаметр міоцитів – на 6,1 %, ядерно-цитоплазматичні відношення у них зросли на 35,4 %, стромально-міоцитарні відношення – на 14,3 %, відносний об'єм пошкоджених міоцитів – у 14,4 разу. Кількісні морфологічні показники структур поздовжнього шару м'язової оболонки порожньої кишки через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки змінювалися аналогічно, але ступінь їх вираження був меншим порівняно із структурами колового шару. Так, діаметр міоцитів у даних експериментальних умовах виявився зменшеним всього на 1,6 %, діаметр ядер зріс на 4,6 % ( $p < 0,01$ ), ядерно-цитоплазматичні відношення – на 15,2 % ( $p < 0,001$ ), стромально-міоцитарні відношення – на 14,1 %, відносний об'єм пошкоджених міоцитів – у 8,1 разу.

**Висновки.** Видалення великих об'ємів паренхіми печінки призводить до пострезекційної портальної гіпертензії та вираженої морфологічної перебудови (ремоделювання) структур колового та поздовжнього шарів м'язової оболонки порожньої кишки, яка характеризується диспропорційними нерівномірними змінами морфометричних параметрів гладких міоцитів, їх ядер, порушеннями ядерно-цитоплазматичних відношень у цих клітинах, атрофією, зростанням стромальних структур та відносних об'ємів пошкоджених міоцитів у м'язовій оболонці, що може ускладнюватися дисфункцією ушкодженого органа.

**Ключові слова:** пострезекційна портальна гіпертензія, порожня кишка, м'язова оболонка, ремоделювання.

### Morphometric characteristic structural reconstruction of jejunum muscle at postresection portal hyperm

L.V. Tatarchuk, M.S. Hnatjuk

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky, Ternopil

### Abstract

**Introduction.** Liver resection is widely used in modern surgical departments. Resections of large volumes of liver parenchyma are complicated by postresection portal hypertension, which leads to structural and functional changes in the organs of the basin portal hepatic vein. The features of the structural reconstruction of jejunum muscle at postresection portal hypertension have not been adequately investigated.

**The aim of the study.** Morphometrical methods to study the features of remodeling of the structures of jejunum muscle at postresection portal hypertension.

**Materials and methods.** The complex of morphological methods examined the jejunum of 45 sexually mature white male rats, which were divided into 3 groups. The first group consisted of 15 intact animals, second-15 rats, in which 31.5% of the liver parenchyma was removed, third-15 animals after resection of 58, 1% of liver parenchyma. Euthanasia of rats was carried out by bloodletting in conditions of thiopental anesthesia 1 month after from the beginning of the experiment. From the jejunum histological preparations were made. The thickness of the circular and longitudinal muscle layers, the diameters of smooth myocytes and their nuclei, the nuclear-cytoplasmic relations in these cells, the stromal-myocytal relations, and the relative volumes of damaged myocytes were measured. Quantitative indicators were processed statistically.

**Results and discussion.** It was established that one month after resection of 31.5% of liver parenchyma, morphometric indices were slightly changed. Removal of 58.1% of liver parenchyma leads to the development of postresection portal hy-

per-tension. The morphometric parameters of the structures of the circular and longitudinal layers of the muscle cover of the jejunum were manifested by altered ones. The thickness of the circular layer of the muscle membrane a month after the resection of 58.1 % of the liver parenchyma statistically significantly decreased by 4,1 %, the diameter of myocytes – by 6.1 %, the nuclear-cytoplasmic relation of them increased by 35.4 %, stromally -miocytal relation – by 14,3 %, relative the number of damaged myocytes – by 14.4 times. Quantitative morphological indices of the structures of the longitudinal layer of the jejunum muscle a month after the resection of 58.1% of the liver parenchyma changed in a similar manner, but the degree of their expression was smaller compared with the structures of the circular layer. Thus, the diameter of myocytes in the given experimental conditions was reduced by only 1,6 %, the diameter of the nuclei increased by 4.6 % ( $p < 0.01$ ), nuclear-cytoplasmic relations – by 15.2 % ( $p < 0.001$ ), stromally -miocytal relations – by 14,1 %, relative volume of damaged myocytes – by 8,1 times.

**Conclusions.** The results of the study suggest that the removal of large volumes of liver parenchyma leads to postresection portal hypertension and pronounced morphological rearrangement (remodeling) of the structures of the circular and longitudinal layers of the jejunum muscle, characterized by disproportional uneven changes in the morphometric parameters of smooth myocytes, their nuclei, violations of nuclear-cytoplasmic relations in these cells, atrophy, growth of stromal structures and relative volumes of damaged myocytes in the muscle, which may be complicated by the dysfunction of the organ.

**Key words:** postresection portal hypertension, jejunum, jejunum muscle, remodeling.

**Вступ.** У хірургічних клініках нерідко виконують резекцію печінки, яка здійснюється при доброякісних і злоякісних пухлинах, метастазах, травмах печінки, внутрішньопечінковому холангіотіазі, альвеолярному ехінококозі, трансплантації печінки [1,2]. Резекція великих об'ємів печінки може призводити до різних ускладнень, зокрема, до портальної пострезекційної гіпертензії, при якій підвищується тиск крові у системі ворітної печінкової вени, печінкових венах, а також у нижній порожнистій вені [1,3,4]. Головними клінічними ознаками портальної гіпертензії є розширення і повнокров'я ворітної печінкової вени, брижових вен, варикозне розширення вен стравохода і шлунка, прямокишкових вен, вен передньої черевної стінки, шлунково-кишкові кровотечі, спленомегалія, асцит. Порожня кишка належить до органів, венозний дренаж від якої здійснюється через ворітну печінкову вену, де гемодинамічні розлади ускладнюються різними морфологічними змінами у судинах та структурах досліджуваного органа. Необхідно вказати, що особливості ремоделювання структур м'язової оболонки частин тонкої кишки при пострезекційній портальній гіпертензії вивчені недостатньо [3].

**Мета дослідження:** вивчити морфометричні особливості структурної перебудови м'язової оболонки порожньої кишки при пострезекційній портальній гіпертензії.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведені на 45 лабораторних білих статевозрілих щурах-самцях, які розділені на три групи: перша група включала 15 інтактних тварин (контрольна); друга група – 15 щурів після резекції 31,5 % паренхіми печінки лівої бокової частки – печінки; третя група – 15 тварин після видалення правої і лівої бокових часток печінки (58,1 %) [3]. Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу через 1 місяць від початку експерименту. Усі маніпуляції та евтаназію щурів проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами у відповідності з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які викори-

стовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.), а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006) [5], наказу МОНМС України № 249 від 01.03.2012 р. «Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах».

Вирізані шматочки із порожньої кишки фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і після відповідного проведення через етилові спирти зростаючої концентрації заливали у парафінові блоки за загальноприйнятою методикою. Гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм після депарафінізації фарбували гематоксилін-еозином, за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом, толуїдиновим синім [6]. Морфометрично на мікропрепаратах вимірювали товщину коллового шару (ТКШ) та поздовжнього шару (ТПШ) м'язової оболонки порожньої кишки, діаметр гладких міоцитів вказаних шарів (ДМК, ДМП), діаметри їх ядер (ДЯК, ДЯП), визначали ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВК, ЯЦВП) у досліджуваних клітинах, стромально-міоцитарні відношення у названих шарах м'язової оболонки (СМВК, СМВП), відносні об'єми пошкоджених міоцитів у них (ВОПМК, ВОПМП) [7]. Морфометрію вказаних структур проводили за допомогою світлового мікроскопа «Olimpus BX-2» з цифровою відеокамерою і пакетом прикладних програм «Відео Тест 5,0» та «Відео розмір 5,0». Кількісні величини оброблялися статистично. Обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критеріями Манна-Уїтні та Стьюдента [8].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Отримані морфометричні параметри структур м'язової оболонки порожньої кишки дослідних тварин представлені в таблиці 1. При аналізі наведених у таблиці 1 даних встановлено, що товщина

колового шару м'язової оболонки непошкодженої порожньої кишки з вираженою статистичною достовірністю ( $p < 0,001$ ) у 1,4 разу перевищувала аналогічний морфометричний показник поздовжнього шару. Неоднаковим при цьому виявився діаметр гладких міоцитів та їх ядер у досліджуваних шарах м'язової оболонки порожньої кишки. Більші вказані кількісні морфологічні показники колового шару м'язової оболонки порівняно з поздовжнім свідчать, що попередня структура інтенсивніше функціонує та виконує більшу роботу і є більш потужною. Ядерно-цитоплазматичні відношення у гладких міоцитах, стромально-міоцитарні відношення, відносний об'єм пошкоджених міоцитів у досліджуваних шарах м'язової оболонки непошкодженої порожньої кишки підтверджуване наведено вище [3].

Через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки морфометричні параметри колового та поздовжнього шарів м'язової оболонки порож-

ньої кишки змінювалися незначно. У досліджуваних експериментальних умовах виявлено статистично достовірне ( $p < 0,001$ ) збільшення відносного об'єму пошкоджених міоцитів у коловому шарі у 1,9 разу, а у поздовжньому у 1,6 разу. Серед пошкоджених міоцитів спостерігалися переважно апоптично змінені клітини, що може бути обумовлено зростанням їх кількості при стресових ситуаціях (оперативні втручання) та віком [9].

У дослідних тварин через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки при розтині очеревинної порожнини виявили розширення печінкової ворітної вени, повнокров'я і розширення брижових вен та венозного русла тонкої та товстої кишок, асцит, спленомегалія. Слизова оболонка порожньої кишки повнокровна, набрякла, з поодинокими осередками точкових крововиливів. Описане вище свідчило про наявність пострезекційної портальної гіпертензії [3].

Таблиця 1

Морфометрична характеристика м'язової оболонки порожньої кишки експериментальних тварин ( $M \pm m$ )

Показник	Група спостереження		
	перша	друга	третя
ТКШ, мкм	56,65±0,45	56,40±0,48	54,30±0,42*
ДМК, мкм	9,05±0,06	9,10±0,05	8,50±0,03***
ДЯК, мкм	2,80±0,02	2,85±0,03	3,06±0,02***
ЯЦВК	0,096±0,001	0,098±0,001	0,130±0,003***
СМВК	0,126±0,002	0,130±0,003	0,144±0,002***
ВОПМК %	2,26±0,02	4,30±0,04***	2,60±0,36***
ТПШ, мкм	39,80±0,33	39,50±0,42	33,80±0,36***
ДМП, мкм	6,12±0,04	6,14±0,03	6,02±0,03*
ДЯП, мкм	2,83±0,02	2,83±0,02	2,96±0,02**
ЯЦВП	0,210±0,002	0,212±0,003	0,242±0,003***
СМВП	0,128±0,001	0,130±0,002	0,146±0,002***
ВОПМП, %	2,14±0,02	3,50±0,03***	17,30±0,12***

Примітка: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ , порівняно з першою групою спостережень.

У даних експериментальних умовах виявлено виражене ремоделювання структур м'язової оболонки порожньої кишки, що підтверджувалося змінами її морфометричних параметрів. Так, товщина колового шару досліджуваного органа зменшилася з (56,65±0,45) мкм до (54,30±0,42) мкм. Наведені кількісні морфологічні показники статистично достовірною ( $p < 0,05$ ) відрізнялися між собою і останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 4,1 %. Діаметр гладких міоцитів даного шару м'язової оболонки порожньої кишки у досліджуваних експериментальних умовах з вираженою статистичною достовірною різницею ( $p < 0,001$ ) зменшився на 6,1 %. Діаметр ядер вказаних клітин збільшився на 6,25 % ( $p < 0,001$ ). Нерівномірні, диспропорційні зміни просторових характеристик гладких міоцитів та їх ядер у коловому шарі м'язової оболонки порожньої кишки через місяць після видалення

51,8 % паренхіми печінки призводили до порушень ядерно-цитоплазматичних відношень у названих клітинах. Вказаний морфометричний параметр виявився статистично достовірною ( $p < 0,001$ ) збільшенням при цьому на 35,4 %. Виразено зростали у даних експериментальних умовах стромально-міоцитарні відношення та відносний об'єм пошкоджених міоцитів у даному шарі м'язової оболонки порожньої кишки. Вказані морфометричні параметри при цьому відповідно збільшилися на 14,3 % ( $p < 0,001$ ) та у 14,4 разу ( $p < 0,001$ ). Варто вказати, що деякі дослідники виражені зміни співвідношень між ядром та цитоплазмою клітин вважають порушенням клітинного, а аналогічні зміни між міоцитами та строною – тканинного структурного гомеостазів [3,7,10].

Кількісні морфологічні показники структур поздовжнього шару м'язової оболонки порожньої кишки через місяць після резекції 58,1 % па-

ренхіми печінки змінювалися аналогічно, але ступінь їх вираження був дещо меншим порівняно зі структурами колового шару. Так, діаметр міоцитів у даних експериментальних умовах виявився зменшеним всього на 1,6 %, діаметр ядер зріс на 4,6 % ( $p < 0,01$ ), ядерно-цитоплазматичні відношення – на 15,2 % ( $p < 0,001$ ), стромально-міоцитарні відношення – на 14,1 %, відносний об'єм пошкоджених міоцитів – у 8,1 разу.

Світлооптично в оболонках стінки порожньої кишки спостерігалися виражені судинні розлади, набряки строми, осередки дистрофічно, некробіотично, апоптично змінених епітеліоцитів, гладких міоцитів, вогнищеві інфільтрати та розростання сполучної тканини. Відзначався також набряк ендотеліоцитів, їх дистрофія, некробіоз, десквамація та проліферація. Останнє свідчило про наявність гіпоксії. Виражене пошкодження більшості ендотеліоцитів може призводити до ендотеліальної дисфункції та посилювати ушкодження клітин та тканин [11]. Варто також зазначити, що виявлені патогістологічні ушкодження стінки порожньої кишки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії корелювали з такими морфометричними параметрами, як ядерно-цитоплазматичні відношення у гладких міоцитах, стромально-міоцитарні відношення у м'язовій оболонці органа, відносний об'єм ушкоджених міоцитів. Відомо, що наявне венозне повнокров'я призводить до тканинної гіпоксії, яка сприяє депривації компенсаторних механізмів адаптації та зниженню резистентності клітинних структур до пошкоджуючої дії негативних чинників метаболізму [12]. Морфометричні виміри структур порожньої кишки та отримані результати свідчать, що в умовах пострезекційної

портальної гіпертензії у названому органі виникають атрофічні процеси (зменшення розмірів структур, заміна клітин сполучною тканиною), що обумовлено гіпоксією, запальними процесами та імунними реакціями, що мають місце при змодельованій патології [13]. Виявлені зміни у м'язовій оболонці можуть призводити до порушення моторики та дисфункції кишки [3,9,14].

На основі отриманих результатів проведеного дослідження та даних літератури можна стверджувати, що видалення великих об'ємів паренхіми печінки призводить до пострезекційної портальної гіпертензії та вираженої структурної перебудови (ремоделювання) колового і поздовжнього шарів м'язової оболонки порожньої кишки, що характеризується нерівномірними диспропорційними змінами просторових характеристик структур органа, порушенням відношень між ними, судинними розладами, набряком, дистрофічними, некробіотичними змінами епітеліоцитів, міоцитів, ендотеліоцитів, стромальних елементів, атрофічними, інфільтративними та склеротичними процесами.

**Висновки.** Видалення значних об'ємів паренхіми печінки призводить до пострезекційної портальної гіпертензії та вираженого ремоделювання структур колового і поздовжнього шарів м'язової оболонки порожньої кишки, яке характеризується диспропорційними нерівномірними змінами морфометричних параметрів гладких міоцитів, їх ядер, порушеннями ядерно-цитоплазматичних відношень у цих клітинах, стромально-міоцитарних відношень, атрофією, зростанням стромальних структур та відносних об'ємів ушкоджених міоцитів у м'язовій оболонці, що може ускладнюватися дисфункцією органа.

**Інформація про конфлікт інтересів:** відсутній.

**Інформація про фінансування:** автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результат роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконанні роботи:**

Татарчук Л.В. – провела експеримент та статистичну обробку даних.

Гнатюк М.С. – провів аналіз експериментальних даних і підготував статтю до друку.

#### Список використаної літератури

1. Vishnievskii VA, Yefanov MG, Kazakov IV. Segmentarnyye rezektsyi, otdaliennyye rezultaty pri zlokachestvennykh opukholyakh piechieni. *Ukraynskyi Zhurnal Khirurgii*. 2012; 1 (16): 5-15 [in Ukrainian].
2. Fiodorov VD, Vishnievskiy VA, Nazarienko NA. Osnovnyi oslozhnieniya obshyrnykh rezekcyi pecheni i puti ikh preduprezhdeniya. *Biulleten Sibirskoi meditsyny*. 2007; 4:16-24 [in Russian].
3. Shulgai AH, Tatarчук LV, Hnatjuk MS. Osoblyvostey remodeliuvanja sudyn hemomicrocyrculatornogo rusla klubovoi kyshky pry resekcyyu riznykh objemiv pechinky. *Visnyk naukovyi doslidgen*. 2017; 4: 145–9. [in Ukrainian] DOI 10.11603/2415-8798.2017.4.8355.
4. Nanashima A, Sumida Y, Abo T. A modified grading system for posthepatectomy metastatic liver cancer originating from colorectal carcinoma. *J. Surg. Oncol*. 2008 Jun 12; 98: 363–370.
5. Reznikov OH. Zahalni etychni pryntsyipy eksperymentiv na tvarynakh. *Endokrynolohiia*. 2003; 8, 1: 142- 5 [in Ukrainian].
6. Sorochinnikov AG, Dorosievich AYe. *Gistologichieskaya i mikroskopicheskaya tiekhnika*. Moskwa: Meditsyna; 2007. 448 s. [in Russian].
7. Avtadnilov GG. *Osnovy kolichestvennoy patologicheskoy anatomii*. Moskwa: Meditsyna; 2002. – 240 s. [in Russian].

8. Lapach SN, Gubenko AV, Babich PN. Statistichieskiie metody v medico-biologicheskikh issledovaniyakh Excell. Kyiv: Morion; 2001. 410 s. [in Ukrainian].
9. Mosyychuk LN, Zak My. Khronichnyy hastryt. Novosty medytsyny y farmatsyy. 2010; 21 (349): 12-5 [in Ukrainian].
10. Sarkisov DS. Strukturnyie osnovy adaptatsyi i kompensatsyi narushennykh funktsyi. Moskva: Meditsyna; 1998. 230 s, [in Russian].
11. Makarov MA, Avdieiev SH, Chuchalin AG. Rol disfunktsyi endoteliia i regidnosti arteriy v patogenezie khronicheskoy obstruktivnoy bolezni liegkikh. Terapevtichieskiy arkhiv. 2012; 3: 74-80 [in Russian].
12. Khukhlina OS, Dudka TV, Shumki HI. Bronkhial'na astma ta khronichni kholetsystyt: osoblyvosti klitinny perebihu, mekhanizy vzayemoobtyazhennya, shlyakhy patohennoyi korektsiyi. Chernivtsi: BDMU; 2018. 194 s. [in Ukrainian].
13. Kimakovych VY, Chop'yak VV, Brodyk OV. Imunna systema shlunkovo-kyshkovoho traktu v normi ta patolohiyi. Ternopil: Ukrmedknyha; 1999. 100 s. [in Ukrainian].
14. Benedykt VV. Pro znachennya protsesiv enerhozabezpechennya tonkoyi kyshky v patohenezi yiyi funktsional'noyi neprkhidnosti pry poshyrenomu perytoniti i kyshkoviy neprokhidnosti. Shpytal'na khirurhiya. 2010 ; 2 (50): 59-62 [in Ukrainian].

**Стаття надійшла до редакції: 5.03.2019 р.**

## Динаміка показників ендогенної інтоксикації та неспецифічної резистентності при комплексному лікуванні перитоніту із застосуванням ендолімфатичної комбінованої терапії

С.С. Філіп, Ю.П. Скрипинець

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра загальної хірургії, Ужгород*

### Реферат

**Вступ.** Шляхи введення фармакологічних препаратів при гнійно-септичних захворюваннях різноманітні, але найбільш ефективним на даний час визнано ендолімфатичний, який дає можливість впливати на збудника та його токсини безпосередньо в лімфатичній системі до того, як вони потраплять у загальний кровообіг [1,2,5]. Ендолімфатичний метод введення лікарських чинників дозволяє створити та тривалий час підтримувати в лімфатичній системі терапевтичні концентрації антибіотиків, що дає можливість використовувати даний метод у комплексному лікуванні перитонітів [3,4,5,6].

**Мета дослідження:** покращити результати комплексного лікування хворих на гострий перитоніт на основі включення в комплекс лікування ендолімфатичної комбінованої терапії.

**Матеріали та методи.** Обстежено 37 пацієнтів з гострим перитонітом (ГП), віком 19 – 72 роки, які лікувалися в хірургічному відділенні КЗ Ужгородської районної лікарні станції Ужгород упродовж 2015–2019 рр. Пацієнти розділені на групи – основну та контрольну. До контрольної групи ввійшло 15 хворих на ГП, яким проводилось комплексне лікування перитоніту без застосування ендолімфатичної комбінованої терапії (КЛП). В основну групу ввійшло 22 пацієнти з ГП, яким у комплексному лікуванні ГП застосовували ендолімфатичну комбіновану терапію (ЕКТ) [3]. Для оцінки рівня ендогенної інтоксикації проводили визначення рівня пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ) сироватки крові та розрахунок лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ). З метою оцінки активності неспецифічного захисту організму визначали індекс резистентності організму (ІРО).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аналіз отриманих даних вказує, що застосування ендолімфатичної комбінованої терапії в комплексному лікуванні хворих на перитоніт призводить до швидшої ліквідації явищ ендогенної інтоксикації, а саме: зменшується загальна кількість лейкоцитів на 25%, кількість паличкоядерних нейтрофілів – на 35%, лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) – на 25%, рівень пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ) – на 20%, зростає індекс резистентності організму на 25%, що сприяє більш швидшому відновленню захисних функцій організму у порівнянні із контрольною групою хворих.

**Висновки.** Застосування ендолімфатичної комбінованої терапії в комплексному лікуванні хворих на перитоніт сприяє більш швидшій ліквідації явищ ендогенної інтоксикації та сприяє швидшому одужанню хворих.

**Ключові слова:** перитоніт, ендолімфатична комбінована терапія, ендогенна інтоксикація, неспецифічна резистентність.

### Dynamics of endogenic intoxication findings and non – specific resistance in complex treatment of peritonitis by using endolymphatic combine therapy

S.S. Filip, Y.P. Skripinets

Uzhhorod National University, department of medicine, chair of general surgery, Uzhhorod

### Abstract

**Introduction.** The ways of usage of pharmacological drugs during the festering septic diseases are different. Today the most effective is endolymphatic, which influences causative agent and toxins directly in the lymphatic system before they enter the blood circle. Endolymphatic method of drug usage allows to create and support therapeutic concentrated doses of antibiotics in the lymphatic system. Thus this method can be used in a complex treatment of peritonitis.

**Aim of research.** Our aim is to improve the results of a complex treatment with endolymphatic combined therapy (ECT) for patients with acute peritonitis.

**Materials and methods.** 37 patients, aged 19-72 with acute peritonitis have been examined. These patients were treated at the surgical department of Uzhhorod regional hospital in the period of 2015-2019. There were two groups of patients: main group with 22 patients and control group with 15 patients. Only main group of patients used endolymphatic combined therapy (ECT). To assess the level of endogenic intoxication we determined the level of middle molecular mass blood serum and made calculation of leucocyte index of intoxication. To assess the activity of non-specific defense of the body we determined body resistance index.

**Results and discussion.** The analyses of the received data show that the usage of endolymphatic combined therapy (ECT) within the complex treatment of peritonitis leads to fast elimination of endogenous intoxications phenomena. Namely, leucocytes are 25% less, rod-core neutrophils are 35% less, leucocyte intoxication index is 25% less, level of peptides with middle molecular mass is 20% less, index of a body resistance is 25% higher, are this leads to a quick recovery of the body defence forces in comparison to a control group patients.

**Conclusion.** Clinically enabled us to establish that in case of the complex treatment of peritonitis the endolymphatic combine therapy diminishes endogenic intoxication contributes rapid normalisation of the immunologic findings and rapid restored protective function of organism.

**Key words:** peritonitis, endolymphatic combined therapy (ECT), endogenic intoxication, non-specific resistance.



**Вступ.** Шляхи введення фармакологічних препаратів при гнійно-септичних захворюваннях різноманітні, але найбільш ефективним на даний час визнано ендолімфатичний, який дає можливість впливати на збудника та його токсини безпосередньо в лімфатичній системі до того, як вони потраплять у загальний кровообіг [1,2,5]. Ендолімфатичний метод введення лікарських чинників дозволяє створити та тривалий час підтримувати в лімфатичній системі терапевтичні концентрації антибіотиків, що дає можливість використовувати даний метод в комплексному лікуванні перитонітів [3,4,5,6,]. Застосування ендолімфатичної комбінованої терапії в комплексному лікуванні перитонітів дає можливість безпосередньо впливати на збудника та його токсини в лімфатичному руслі, оскільки транспорт мікробних токсинів та метаболітів із гнійно-септичного вогнища здійснюється в регіонарні та колекторні лімфовузли, які є біологічним фільтром і здатні механічно затримувати мікро- та макроагрегати лімфи, бактерії, відламки формених елементів, великі корпускулярні токсичні сполуки, виробляти біологічно активні речовини [1,2,3].

**Мета дослідження:** покращити результати комплексного лікування хворих на гострий перитоніт на основі включення в комплекс лікування ендолімфатичної комбінованої терапії.

**Матеріали та методи.** Обстежено 37 пацієнтів із гострим перитонітом (ГП) віком 19–72 роки, які лікувалися в хірургічному відділенні КЗ Ужгородської районної лікарні станції Ужгород упродовж 2015–2019 рр. Пацієнти розділені на групи – основну та контрольну. До контрольної групи ввійшло 15 хворих на ГП, яким проводилось комплексне лікування перитоніту без застосування ендолімфатичної комбінованої терапії (КЛП). В основну групу ввійшло 22 пацієнти з ГП, яким у комплексному лікуванні ГП застосовували ендолімфатичну комбіновану терапію (ЕКТ) [3]. Для оцінки рівня ендогенної інтоксикації проводили визначення рівня пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ) сироватки крові та розрахунок лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ). З метою оцінки активності неспецифічного захисту організму визначали індекс резистентності організму (ІРО).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Через 24 години після проведення оперативного втручання та ліквідації причини гострого перитоніту у пацієнтів основної клінічної групи (ЕКТ) загальна кількість лейкоцитів становила  $12,5 \pm 0,65 \cdot 10^9/\text{л}$  та у контрольній клінічній групі (КЛП) –  $12,9 \pm 0,68 \cdot 10^9/\text{л}$ , що вище рівня групи здорових людей в 1,8 разу. В процесі лікування у пацієнтів обох груп виявлено позитивну динаміку рівня загального лейкоцитозу в напрямку до його зменшення, що краще відбувалося у групі хворих, яким у комплексному лікуванні перитоніту застосовували ендолімфатичну комбіновану терапію. На п'яту добу від початку лікування загальна кіль-

кість лейкоцитів у крові пацієнтів основної клінічної групи (ЕКТ) була в 1,2 разу нижчою за кількість лейкоцитів у пацієнтів контрольної групи (КЛП) та продовжувала зменшуватися і на сьому добу становила в основній групі  $6,5 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$  та  $7,8 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$  – у контрольній ( $P_1 < 0,05$ ), що на 20% залишалась вище рівня основної групи. На дев'яту добу загальна кількість лейкоцитів у крові пацієнтів основної клінічної групи (ЕКТ) зменшилась до  $5,9 \pm 0,2 \cdot 10^9/\text{л}$ , а в контрольній практично не змінилась, що вказує на більш швидше зменшення лейкоцитозу у пацієнтів основної клінічної групи у порівнянні із контрольною, де ендолімфатична комбінована терапія в комплексному лікуванні перитоніту не застосовувалась. Оцінюючи динаміку змін лейкоцитів крові у пацієнтів обох груп, відзначено, що відновні процеси краще проходять у тих пацієнтів, яким у комплексному лікуванні перитоніту застосовували ендолімфатичну комбіновану терапію.

Рівень еозинофілів у пацієнтів обох груп упродовж усього періоду лікування залишався відносно сталим.

Явища інтоксикації, зумовлені перитонітом, спричинили появу незрілих форм нейтрофілів – мієлоцитів у пацієнтів контрольної клінічної групи (КЛП), які утримувалися впродовж усього періоду лікування перитоніту у пацієнтів цієї групи і не приходили до норми навіть на сьому добу. Їх кількість на першу добу після операції становила  $0,09 \pm 0,06\%$  та в подальшому зменшилась у 3 рази на третю добу від початку лікування і в кількості  $0,025 \pm 0,02\%$  виявлялась на сьому добу від початку лікування за рахунок хворих із розлитим перитонітом.

Кількість юних нейтрофілів через 24 години від початку лікування (перша доба після операції) у контрольній групі становила  $1,5 \pm 0,2\%$  та у основній –  $1,6 \pm 0,2\%$ . У процесі подальшого лікування відмічено зменшення кількості юних нейтрофілів в основній групі у порівнянні із контрольною. На третю добу від початку лікування кількість їх у основній групі була в 3,3 разу нижчою, ніж у контрольній. На п'яту добу від початку лікування у контрольній клінічній групі (КЛП) кількість юних нейтрофілів була  $0,17 \pm 0,05\%$ , а на сьому –  $0,08 \pm 0,05\%$ , на відміну від основної (РЕКТ), де вже на п'яту добу від початку лікування юних нейтрофілів у загальному аналізі крові не було. Кількість паличкоядерних нейтрофілів на першу добу після оперативного лікування становила в обох групах у 9 разів вище рівня групи здорових людей.

У процесі лікування кількість паличкоядерних нейтрофілів зменшувалась в обох групах пацієнтів упродовж усього періоду клінічного спостереження за хворими. На третю добу від початку лікування кількість паличкоядерних нейтрофілів була на 12% вище рівня основної групи (ЕКТ). На п'яту добу кількість паличкоядерних нейтрофілів у ос-

новній групі зменшилась до  $7,3 \pm 1,2\%$ , що у 1,2 разу нижче рівня контрольної групи пацієнтів ( $P_1 < 0,05$ ). Через дев'ять днів від початку лікування у основній групі (ЕКТ) кількість паличкоядерних нейтрофілів зменшилась до  $3,9 \pm 0,5\%$ , що ще у 1,8 разу вище рівня групи здорових людей ( $P < 0,01$ ), але в 1,6 разу нижча аналогічного показника у пацієнтів контрольної клінічної (КЛП) групи ( $P_1 < 0,05$ ).

Перебіг перитоніту супроводжується явищами імунодепресії. Загальна кількість лімфоцитів периферичної крові у пацієнтів обох груп на першу добу після оперативного лікування була на 62% нижче рівня групи здорових людей. У процесі лікування у міру ліквідації явищ інтоксикації в обох групах хворих виявлено зростання загальної кількості лімфоцитів.

На п'яту добу лікування загальна кількість лімфоцитів у контрольній групі була  $25,0 \pm 0,9\%$ , від третьої до п'ятої доби зросла на 20%, тоді як у основній клінічній групі, де в комплексному лікуванні перитоніту застосовували ендолімфатичну комбіновану терапію, аналогічний показник становив  $29,6 \pm 1,2\%$ , що на 22% вище рівня контрольної групи (КЛП).

Від третьої до п'ятої доби в основній групі загальна кількість лімфоцитів зросла на 23%, але значний ефект лімфостимуляції відзначено у пацієнтів основної клінічної групи на сьому добу лікування, де загальна кількість лімфоцитів зросла до  $37,5 \pm 0,8\%$ , що на 22% вище рівня контрольної групи ( $P_1 < 0,05$ ). На дев'яту добу загальна кількість лімфоцитів в основній групі на 20% перевищувала аналогічну в контролі.

Перебіг перитоніту супроводжується явищами ендогенної інтоксикації, які зумовлені мікробною флорою та її токсинами, що всмоктуються із очеревинної порожнини та циркулюють у кров'яному руслі. Через 24 години від початку лікувальних заходів лейкоцитарний індекс інтоксикації у обох клінічних групах пацієнтів був високим, у контрольній групі становив  $4,8 \pm 0,4$  та в основній –  $5, \pm 0,7$ , що в 7,5 разу вище рівня норми у контролі, та в 9 разів вище рівня групи здорових осіб в основній клінічній групі.

У процесі лікування прояви інтоксикації зменшувалися. Краща динаміка процесу зменшення інтоксикації спостерігається у пацієнтів основної клінічної групи, яким в комплексному лікуванні перитоніту застосовували ендолімфатичну комбіновану терапію.

На третю добу від початку лікування ЛШ у контрольній клінічній групі зменшився до  $2,8 \pm 0,3$ , тобто на 43% у порівнянні із першою добою від початку лікування, в основній групі (РЕКТ) – на 74% у порівнянні із першою добою від початку лікування і становив  $1,6 \pm 0,19$ , що на 46% нижче рівня ЛШ у контрольній групі (КЛП) ( $P_1 < 0,01$ ).

У період від третьої до п'ятої доби прояви інтоксикації продовжували зменшуватися у пацієн-

тів обох клінічних груп, але швидша ліквідація явищ інтоксикації простежувалася у пацієнтів основної клінічної групи, яким у комплексному лікуванні перитоніту застосовували ендолімфатичну комбіновану терапію.

На п'яту добу від початку лікування лейкоцитарний індекс інтоксикації в основній клінічній групі зменшився на 44% у порівнянні із третьою добою від початку лікування, у контрольній групі (КЛП) ЛШ зменшився на 31% у порівнянні із третьою добою від початку лікування, та становив  $1,8 \pm 0,34$ , що на 54% вище за показник ЛШ в основній клінічній групі (РЕКТ) ( $P_1 < 0,01$ ).

На сьому добу від початку лікування стан хворих в обох клінічних групах значно покращився, про що свідчать показники ЛШ. У контрольній клінічній групі ЛШ зменшився до  $1,1 \pm 0,05$ , що вище рівня норми на 42% ( $P < 0,01$ ), та в основній – до  $0,73 \pm 0,05$ , що наближається до рівня норми, але ще вище нього на 13% ( $P < 0,01$ ) та на 33% нижче рівня контролю ( $P_1 < 0,01$ ).

На дев'яту добу після операції ЛШ в основній клінічній групі був на 25% нижче рівня контрольної клінічної групи.

Збільшення рівня молекул середньої маси у пацієнтів обох клінічних груп є проявом зростання ендогенної інтоксикації. У контрольній та основній групах рівень ПСММ був вище рівня групи здорових осіб на 72%. Відповідно і коефіцієнт Кс у обох клінічних групах був на 33% нижче рівня групи здорових осіб, що свідчить про розвиток в організмі септичного процесу.

Рівень пептидів середньої молекулярної маси на третю добу від початку лікування зменшувався в обох групах, але в основній був на 23% нижче рівня контролю. Аналогічно зростає коефіцієнт Кс – до  $1,13 \pm 0,04$  у контрольній групі та до  $1,23 \pm 0,06$  – в основній (ЕКТ), що на 9% вище рівня контрольної клінічної групи (КЛП) ( $P_1 < 0,05$ ) та на 8% нижче рівня групи здорових людей ( $P < 0,05$ ).

Рівень ПСММ також знижувався паралельно із усуненням інтоксикації і на п'яту добу в основній клінічній групі був на 21% вище рівня норми та у контрольній – на 31% вище рівня основної групи ( $P_1 < 0,01$ ), та на 45% вище рівня групи здорових осіб. Коефіцієнт Кс збільшився до  $1,4 \pm 0,7$  у основній клінічній групі (ЕКТ) ( $P_1 < 0,01$ ) та до  $1,25 \pm 0,5$  в контрольній групі (КЛП), що наближається до рівня групи здорових людей, але нижче нього на 5% ( $P < 0,01$ ).

На дев'яту добу рівень ПСММ в основній клінічній групі (ЕКТ) на 20% був нижчим за рівень контролю, а коефіцієнт Кс збільшився до  $1,55 \pm 0,3$ , що на 10% вище рівня контрольної клінічної групи.

Оцінюючи стан неспецифічного захисту організму, встановлено, що індекс резистентності організму на першу добу після операції у пацієнтів обох клінічних груп був низьким у порівнянні зі здоровими за рахунок лейкоцитозу та високого

лекоцитарного індексу інтоксикації та був однаковим в обох групах. У процесі лікування спостерігалась позитивна динаміка до нормалізації індексу резистентності організму. На третю добу після операції індекс резистентності організму в контрольній групі зріс незначно у порівнянні із першою добою та становив  $0,13 \pm 0,01$ , тоді як в основній групі він зріс до  $0,24 \pm 0,02$ . Від третьої до п'ятої доби індекс резистентності організму в обох групах зріс і в основній групі був у 1,9 рази вище рівня контролю.

У процесі лікування зменшувались явища інтоксикації, стан хворих покращувався, що зумовило зростання індексу резистентності організму на дев'яту добу після операції в основній клінічній групі вище контролю на 25%, однак цей показник

був нижче рівня групи здорових людей на 20% в основній та на 35% в контрольній клінічних групах.

**Висновки.** Застосування ендолімфатичної комбінованої терапії в комплексному лікуванні хворих на перитоніт сприяє більш швидкій ліквідації явищ ендогенної інтоксикації, а саме: зменшується загальна кількість лейкоцитів на 25%, кількість паличкоядерних нейтрофілів – на 35%, лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) – на 25%, рівень пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ) – на 20%, зростає індекс резистентності організму на 25%, що сприяє більш швидшому відновленню захисних функцій організму у порівнянні із контрольною групою хворих.

**Інформація про конфлікт інтересів:** конфлікт інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті відсутній.

**Інформація про фінансування:** автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

**Філіп С.С.** – розробка концепції і дизайну дослідження, аналіз отриманих даних, редагування.

**Скрипинець Ю.П.** – збір матеріалу, статистична обробка даних, підготовка та написання частини тексту.

#### Список використаної літератури

1. Alekseev AA, Buianov VM, Radzykhovskiy AP, Shymanko YY. Lymfohennaia detoksykatsiia. K. Naukova dumka. 1988:228 s. [In Russian].
2. Hryl VK, Mymynoshvyly OY, Korchahyn EP, Mymynoshvyly AO Priamaia antehradnaia endolymfaty-cheskaia terapiia v lecheny posleoperatsyonnoho pareza kyshechnyka pry rasprostranennom peretonyte. Ukrainskyi Zhurnal Khirurhii. 2011;5(14):91-94. [In Russian].
3. Kolosovych IV, Chemodanov PV, Zapolska KM, Bondarchuk OL. Osoblyvosti perebihu bakterialnoho perytonitu pry uskladnennykh perforatsiieiu vyrazkakh dvanadtsiatypaloi kyshky // Ukrainskyi Zhurnal Khirurhii 2011;1(10):23-28. [In Ukrainian].
4. Muntian SO, Barannik SI, Chaban OP, Shadrin IS. Rol imunomoduliuchoi terapii v rannomu pislip-operatsiinomu periodi u khvorykh z proryvnoi piloroduodenalnoi vyrazkoiu, perytonitom. Klinichna khirurhiia. 2005;11-12:89–90. [In Ukrainian].
5. Symodeiko AA, Filip SS, Panto VI, Skrypynets YuP, Filip MS, vynakhidnyky; Symodeiko AA, Filip SS, patentovlasnyky. Sposib endolimfonoduliarnoi terapii pry hniino-zapalnykh zakhvoriuvanniakh. Patent Ukrainy №52202 A. 2002 Hrud 16.
6. Polianskyi Iu, Hrynychuk FV, Andriiets VV, Moskaliuk VI, Moroz VA. Alhorytm likuvalnoi taktyky pry hostromu perytoniti. Suchasni medychni tekhnolohii. 2011;3-4:310-12. [In Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції: 22.01.2019 р.

**Дослідження біомеханічних властивостей біоскла в експерименті на лабораторних щурах**

В.М. Шимон, С.П. Алфелдїй, В.В. Стойка, М.В. Шимон

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра загальної хірургії, Ужгород***Реферат**

**Вступ.** Важливою проблемою травматології та ортопедії є регенерація кісткових дефектів, а висока частота їх виникнення диктує необхідність пошуку засобів, які б забезпечували певне їх відновлення. Однак, не зважаючи на великий арсенал засобів впливу на загоєння кісткових дефектів, немає ідеального остеопластичного матеріалу.

**Мета дослідження:** покращити параметри навантаження на кістку з використанням біоскла з його похідними, що використовуються для протезування дефектів у сучасній травматології.

**Матеріали та методи.** В лабораторії біомеханіки ДУ "Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України" були проведені експериментальні дослідження міцності стегнових кісток лабораторних щурів популяції ІПХС з модельованим остеопорозом після заповнення кісткового дефекту штучним матеріалом. Матеріалом дослідження були 40 самок щурів віком 3 місяці. Всім тваринам під загальним наркозом, за допомогою стоматологічного бору виконували дефект в проксимальному відділі лівої стегнової кістки, після чого дефект заповнювали штучним матеріалом, а рану ушивали. Всі тварини були поділені на дві групи по 20 тварин в кожній. У першу групу увійшли щури, у яких кістковий дефект заповнювали біосклом, в другу – склокерамікою. Тварин виводили з експерименту через 1, 2, 4 та 12 тижнів після операції по 5 щурів з кожної групи. Як групу контролю використовували контрлатеральні неоперовані кінцівки тварин.

**Результати досліджень та їх обговорення.** В перші 2 тижня після операції міцність оперованих кісток нижча за інтактні, що обумовлено наявністю порожнинного дефекту в них та слабким зрощенням штучного матеріалу з кістковою тканиною. В термін 4 тижні після операції спостерігається перевищення міцності оперованих кісток над інтактними. Екстраполяція графіків зміни міцності інтактних та оперованих кісток дозволяє зробити припущення про те, що вирівнювання міцності оперованих та неоперованих кісток відбувається на третій тиждень після операції. Стрибок міцності оперованих кісток в термін між другим та четвертим тижнями після операції, можливо, пов'язаний з активним процесом регенерації кісткової тканини. Надалі процес кісткоутворення уповільнюється і міцність препаратів набуває максимально можливого значення. Зміни міцності інтактних кісток, скоріш за все, обумовлені віковими змінами в організмі тварин. Перевищення міцності оперованих кісток на інтактними можна пояснити ефектом бетону, коли в м'який цемент додають більш міцний щебінь, що підвищує його міцність.

**Висновки.** Використання біоскла та склокераміки для заповнення кісткових дефектів дозволяє, у відділеному періоді, статистично значимо підвищити міцність кістки до показників більших за інтактну.

**Ключові слова:** регенерація кісткових дефектів, біоскло, склокераміка.

**Investigation of biomechanical properties of bio glass in an experiment in laboratory rats**

V.M. Shymon, S.P. Alfeldii, V.V. Stoika, M.V. Shymon

*Uzhhorod National University, department of medicine, chair of general surgery, Uzhhorod***Abstract**

**Introduction.** An important problem in traumatology and orthopedics is the regeneration of bone defects, and the high frequency of their occurrence, dictates the need to find means that would provide a certain recovery. However, despite the large arsenal of exposure to healing bone defects, there is no ideal osteoplastic material.

**The aim of the study.** To improve the parameters of bone load using bio-glass used for defect prosthetics in modern traumatology.

**Materials and methods.** Experimental studies of the durability of the femoral bones of laboratory rats of the IPHC population with simulated osteoporosis after filling the bone defect with artificial material were carried out in the Laboratory of Biomechanics of the State Enterprise "Institute of Spine and Joint Pathology named after Prof. MI Sitenko NAMS of Ukraine". Materials of the study were 40 female rats at the age of 3 months. All animals, under general anesthesia, using a dental bone, performed a defect in the proximal left femur, after which the defect was filled with artificial material, and the wound was sutured. All animals were divided into two groups of 20 animals in each. The first group included rats, in which the bone defect was filled with bio-glass, in the second – glass ceramics. The animals were withdrawn from the experiment after 1, 2, 4 and 12 weeks after surgery for 5 rats from each group. As control group, counterlateral non-controlled limb animals were used.

**Results.** In the first 2 weeks after surgery, the strength of operated bones is lower than intact, due to the presence of a cavity defect in them and weak union of artificial material with bone tissue. In the period of 4 weeks after surgery there is an excess of durability of operated bones over intact. Extrapolation of the changes in the strength of the intact and operated bones makes it possible to assume that the alignment of the strength of the operated and unopposed bones occurs at the third week after the operation. The durability of the operated bones in the period between the second and fourth weeks after the operation may be due to the active process of bone tissue regeneration. In the future, the bone formation process is slowed

down and the strength of the drugs becomes as much as possible. Changes in the strength of intact bones are likely to be due to age-related changes in the body of animals. Excess strength of operated bones by intact can be explained by the effect of concrete, a circle in soft cement add more durable crushed stone, which increases its strength.

**Conclusions.** The use of bio-glass and glass ceramics to fill bone defects allows, in the separated period, to increase the strength of the bone statistically significantly higher than the intact ones.

**Key words:** bone defect regeneration, bioglass, glass ceramics.

**Вступ.** Постійно збільшується травматизм, а отже, – кількість хірургічних втручань, тому важливою проблемою з якою у своїй практиці стикаються лікарі травматологи та ортопеди, є регенерація кісткових дефектів, а висока частота причин, що приводить до їх виникнення, диктує необхідність пошуку засобів, які б забезпечували певне їх відновлення. Однак, не зважаючи на великий арсенал засобів впливу на загоєння кісткових дефектів, немає ідеального остеопластичного матеріалу, який за варіантами впливу на консервативний остеогенез називається до авто кістки [1,2,3]. Враховуючи наукові дані і дані, які необхідні для пошуку, нами було розроблено виготовлення біоскла з його похідними, де було проведено гістологічне вивчення, та приведено біомеханічні навантаження на кістку.

**Мета дослідження.** Покращити параметри навантаження на кістку з використанням біоскла з його похідними, що використовуються для протезування дефектів у сучасній травматології.

**Матеріали та методи.** В лабораторії біомеханіки ДУ "Інститут патології хребта та суглобів ім.

проф. М.І.Ситенка НАМН України" були проведені експериментальні дослідження міцності стегнових кісток лабораторних щурів популяції ІПХС з модельованим остеопорозом після заповнення кісткового дефекту штучним матеріалом. Матеріалом дослідження були 40 самок щурів віком 3 місяці. Всім тваринам, під загальним наркозом, за допомогою стоматологічного бору виконували дефект в проксимальному відділі лівої стегнової кістки, після чого дефект заповнювали штучним матеріалом, а рану ушивали.

Усі тварини були поділені на дві групи по 20 тварин в кожній. В першу групу увійшли щури, у яких кістковий дефект заповнювали біосклом, в другу – склокерамікою. Тварин виводили з експерименту через 1, 2, 4 та 12 тижнів після операції по 5 щурів з кожної групи. В якості групи контролю використовували контрлатеральні неоперовані кінцівки тварин.

Препарати стегнових кісток щурів випробували на міцність під впливом стискаючого осьового навантаження. Схеми навантаження наведено на рисунку 1.

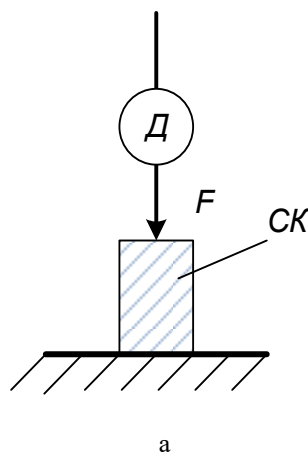


Рис. 1. Експериментальні дослідження:  
а) схема навантаження; б) стенд для біомеханічних досліджень

Препарат стегнової кістки закріплювали в кулачковому патроні за діафізарну частину нижче рівня дефекту. Навантаження прикладали за допомогою металевого штоку до голівки та великого вертлюга. Навантаження здійснювали до руйнування проксимального відділу стегнової кістки. Навантаження, при якому здійснювалося руйнування препарату, вимірювали за допомогою тензометричного датчику SBA-100L, результати фіксували пристроєм реєстрації CAS типу CI-2001A (рис. 2).

Дані експерименту були оброблені статистично. Для порівняння даних різних груп використовували Т-тест для незалежних вибірок, порівняння даних для контрлатеральних кінцівок використовували Т-тест для парних вибірок. Порівняння трьох груп (скло, склокераміка, інтакт) використовували однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA з апостеріорним тестом Дункана. Порівняння динаміки процесів для різних імплантатів проводили за допомогою загальної лінійної моделі для повторних вимірювань [1].



Рис. 3. Пристрій для реєстрації величини навантаження CAS типу CI-2001A з тензометричним датчиком SBA-100L.

**Результати досліджень та їх результати.** В результаті проведених експериментальних досліджень були отримані дані про величини максимальних навантажень, які могли витримати препарати стегнових кісток лабораторних щурів, із дефек-

тами заповненими штучними матеріалами, в різні терміни після проведення оперативного втручання. Всі дані були оброблені методами описової статистики. Результати статистичної обробки наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати статистичного аналізу даних експерименту

Дослідна група	Термін спостереження	Кістка	Навантаження, Н		
			M±SD	Т-тест парний	
				M±SD	T, p
Скло	1 тиждень	Імплантат	134±36	-34±45	t=-1,667 p=0,171
		Інтакт	168±16		
	2 тижні	Імплантат	142±50	-58±50	t=-2,558 p=0,063
		Інтакт	200±29		
	4 тижні	Імплантат	258±08	44±31	t=3,143 p=0,035
		Інтакт	214±27		
	12 тижнів	Імплантат	290±42	64±27	t=5,297 p=0,006
		Інтакт	226±54		
Скло-кераміка	1 тиждень	Імплантат	132±32	-56±27	t=-4,635 p=0,010
		Інтакт	188±13		
	2 тижні	Імплантат	146±49	-54±27	t=-4,323 p=0,012
		Інтакт	200±41		
	4 тижні	Імплантат	246±50	28±56	t=1,103 p=0,332
		Інтакт	218±80		
	12 тижнів	Імплантат	260±76	28±66	t=0,947 p=0,397
		Інтакт	232±46		

Проведений аналіз показав, що при заповненні кісткового дефекту склом, міцність оперованої та інтактної кісток статистично не відрізняються ( $p=0,171$ ), у той же час кістки з дефектами, заповненими склокерамікою, були за міцністю значущо гіршими ( $p=0,010$ ), ніж інтактні. Аналогічна динаміка простежується і на термін спостереження 2 тижні, тобто кістки з дефектами, заповненими склом, хоча і мали меншу міцність ( $142\pm 50$  Н), ніж інтактні ( $200\pm 29$  Н), але різниця також була статистично не значущою ( $p=0,063$ ). Міцність кісток з дефектами, заповненими склокерамікою на 2 тиж-

день експерименту ( $146\pm 49$  Н), була статистично значущо меншою ( $p=0,010$ ), ніж міцність інтактних кісток ( $200\pm 41$  Н).

Через 1 місяць після операції спостерігали інверсію процесу, тобто міцність імплантованих кісток перевищила показники ніж інтактних препаратів. При цьому, для препаратів з дефектом, заповненим склом, різниця з інтактними була статистично значуща ( $p=0,035$ ) і складала ( $44\pm 31$  Н). Препарати з дефектами, заповненими склокерамікою, хоча і витримували більш високе навантаження ніж інтактні кістки, в середньому на ( $28\pm 56$

Н, але різниця набувала статистичної значущості ( $p=0,332$ ). Аналогічна тенденція зберігалася і через 12 тижнів після операції.

Наступним кроком ми порівняли між собою результати випробувань інтактних кісток обох груп

піддослідних тварин на предмет того, чи є отримані дані результатом невдалого моделювання остеопорозу або різних умов утримання тварин. Результати порівняльного аналізу наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати порівняльного аналізу міцності інтактних кісток між групами піддослідних тварин

Термін спостереження	Дослідна група	К-ть	Навантаження, Н	
			M±SD	T-тест (незалежний)
1 тиждень	Скло	5	168±16	t=-2,132 p=0,066
	Склокераміка	5	188±13	
2 тижні	Скло	5	200±29	t=0,000 p=1,000
	Склокераміка	5	200±40	
4 тижні	Скло	5	214±27	t=-0,316 p=0,760
	Склокераміка	5	218±08	
12 тижнів	Скло	5	226±54	t=-,189 p=0,855
	Склокераміка	5	232±46	

Більш наочно порівняти результати аналізу міцності інтактних кісток між групами піддослідних тварин можна за допомогою діаграми, яка наведена на рисунку 4.

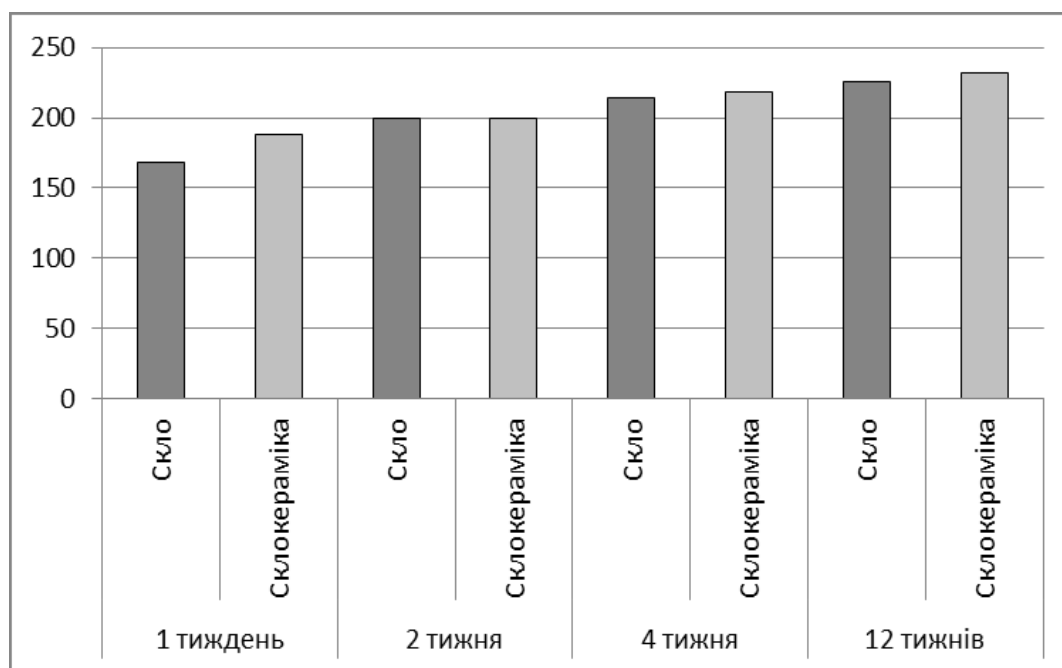


Рис. 4. Діаграма міцності інтактних кісток між групами піддослідних тварин.

Результати порівняльного статистичного аналізу величин максимальних навантажень, при яких руйнуються інтактні кістки щурів з моделюваним остеопорозом, в залежності від тривалості експерименту показали, що на всіх етапах дослідження статистично значущої різниці між препаратами першої та другої груп не спостерігалось. Це свідчить про те, що за критерієм міцності кісткової тканини обидві групи були ідентичні. Тому для подальшого дослідження всі

дані препаратів інтактних кісток були об'єднані в одну групу.

Для порівняння міцності кісток – інтактних та з імплантатами склом й склокерамікою було проведено однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA з апостеріорним тестом Дункана. Як показали статистичні дослідження, експеримент можна розділити на 2 частини. Перша, коли міцність прооперованих кісток менша за інтактну кістку (табл. 3), і другий, коли кістка з імплантатом стає міцнішою за інтактну (табл. 4).



Таблиця 3

Результати дисперсійного аналізу ANOVA (апостеріорний тест Дункана) порівняння міцності інтактних та оперованих кісток у групах препаратів стегових кісток шурів з дефектами, заповненими склом та склокерамікою через 1 та 2 тижні після операції

Дослідна група	К-ть	1 тиждень		2 тижні	
		Підмножина для альфа = 0,05			
		1	2	1	2
Склокераміка	5	132		142	
Скло	5	134		146	
Інтакт	10		178		200
Значущість, р		0,898	1,000	0,870	1,000

Як показав апостеріорний порівняльний аналіз, через 1 та 2 тижні після операції міцність оперованих кінцівок як з дефектами, заповненими склом, так і склокерамікою статистично значимо (на рівні  $p=0,05$ ) нижча за інтактні кістки, про що свідчить їх розташування в окремих підмножинах. Препарати стегових кісток з дефектами, заповненими

склом та склокерамікою, статистично значимо не відрізнялися між собою ( $p=0,898$  через 1 тиждень,  $p=0,870$  – через 2 тижні), в результаті чого вони потрапили в одну підмножину. Наочно це показано на рисунку 5. На діаграмі представлено розподіл препаратів за міцністю на 1 та 2 тижні спостереження.

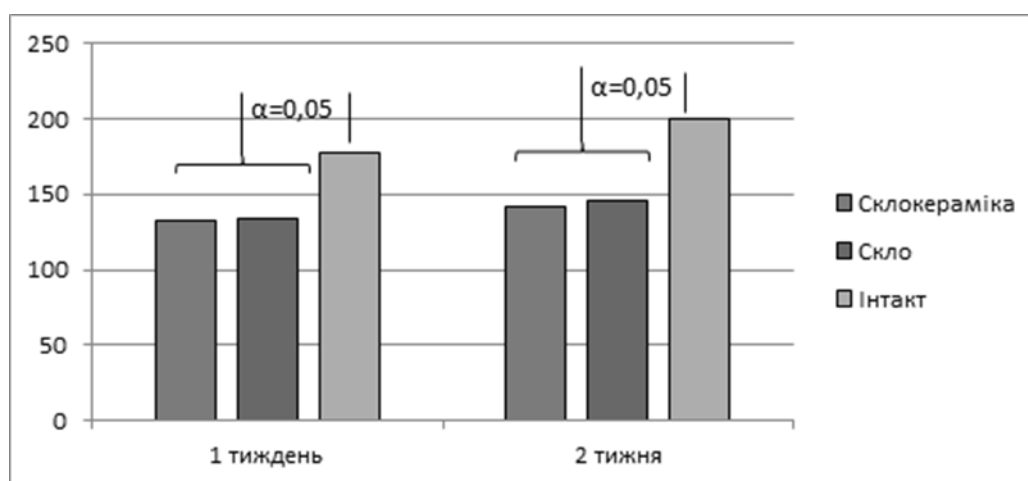


Рис. 5. Діаграма порівняння міцності оперованих та інтактних кісток на 1 та 2 тижні спостереження

Результати апостеріорного множинного порівняння ANOVA для препаратів в термін 4 та 12 тижнів після операції наведено в таблиці 4.

Таблиця 4

Результати дисперсійного аналізу ANOVA (апостеріорний тест Дункана) міцності інтактних та оперованих кісток в групах препаратів стегових кісток шурів з дефектами, заповненими склом та склокерамікою через 4 та 12 тижнів після операції

Дослідна група	К-ть	4 тижні		12 тижнів	
		Підмножина для альфа = 0,05			
		1	2	1	2
Інтакт	10	216		229	
Склокераміка	5	246	246	260	260
Скло	5		258		290
Значущість, р		0,082	0,470	0,083	0,181

На 4 тиждень після операції спостерігається перевищення міцності кісток з заповненим дефек-

том над інтактними препаратами. Однак препарати з дефектами, заповненими склокерамікою, не мали

статистично значущих ( $p=0,082$ ) відмінностей від інтактних препаратів, у результаті чого потрапили з ними в одну підмножину 1. Ці препарати також розташовані в одній підмножині 2 з препаратами стегнових кісток, в яких дефект заповнений склом. Це є доказом відсутності статистично значущої різниці ( $p=0,470$ ) між ними. Отже, потрапляння

інтактних кісток та препаратів із заповненням дефектів склом до різних підмножин дозволяє зробити висновок про наявність значущої статистичної (на рівні  $p=0,05$ ) різниці між ними. На діаграмі (рис. 6) показані взаємовідносини міцності кісток дослідних тварин на 4 та 12 тижнів спостереження.

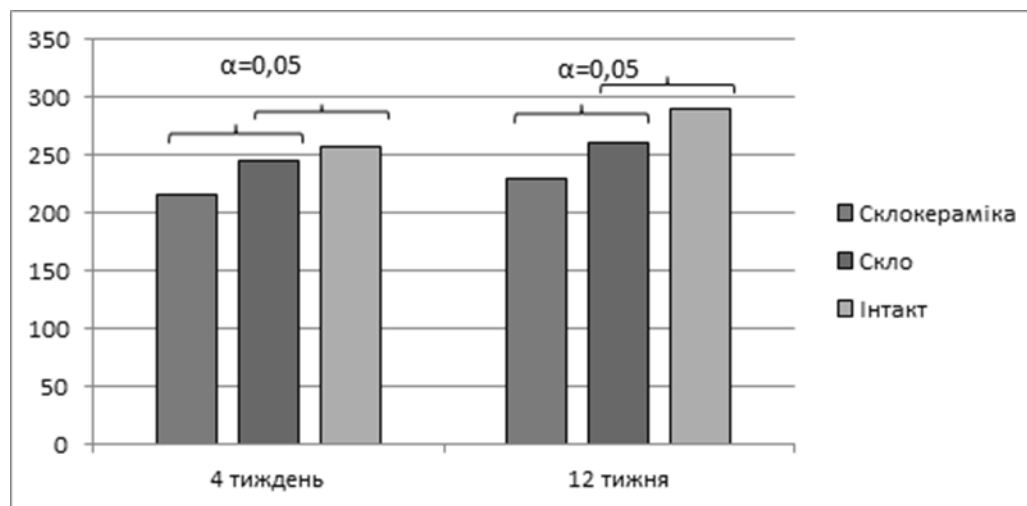


Рис. 5. Діаграма порівняння міцності оперованих та інтактних кісток на 4 та 12 тижні спостереження

Проведене статистичне моделювання за алгоритмом загальної лінійної моделі для визначення ступеня різниці розвитку динамічного процесу

зміни міцності кісток при різних видах імплантату та зміни міцності інтактних кісток впродовж спостереження (табл. 5).

Таблиця 5

Результати за даними загальної лінійної моделі для повторних вимірювань

	Ефект	Значення	F	Знч.
Час*вид імплантату	Слід Пілляя	0,710	2,935	0,021
	Лямбда Уїлкса	0,297	4,173 <sup>b</sup>	0,004
	Слід Хотеллінга	2,343	5,466	0,001
	Найбільший корінь Роя	2,333	12,440 <sup>c</sup>	0,001

За результатами проведеного аналізу було доведено, що з часом міцність кісток статистично значущо змінюється, це стосується як інтактних, так і імплантованих кісток. Отже, всі тести показали, що кістки з часом зміцню-

ються незалежно від умов проведення експерименту.

Порівняння кривих динаміки зміцнення кісток (табл. 6) показало, що тип імплантату не впливає на процес регенерації кісток у часі.

Таблиця 6

Результати апостеріорного тесту Даннетта порівняння динаміки процесів зміни міцності кісток у часі

Пара дослідження		Різниця середніх M±SE	Ст. значущість різниці
Скло	Інтакт	0,0025±0,09396	1,000
Склокераміка	Інтакт	-0,0975±0,09396	0,510

У даному розрахунку проводиться аналіз усереднених середніх динамічних кривих. Із даних аналізу можна зробити висновок, що динамікам зміцнення кісток відбувається однакового, тобто не існує статистичної різниці ( $p>0,05$ ) між видами

імплантованого матеріалу та інтактом. Для наочного уявлення процесу зміни міцності стегнових кісток шурів після заповнення кісткових дефектів штучними матеріалами нижче представлено графік (рис. 6).

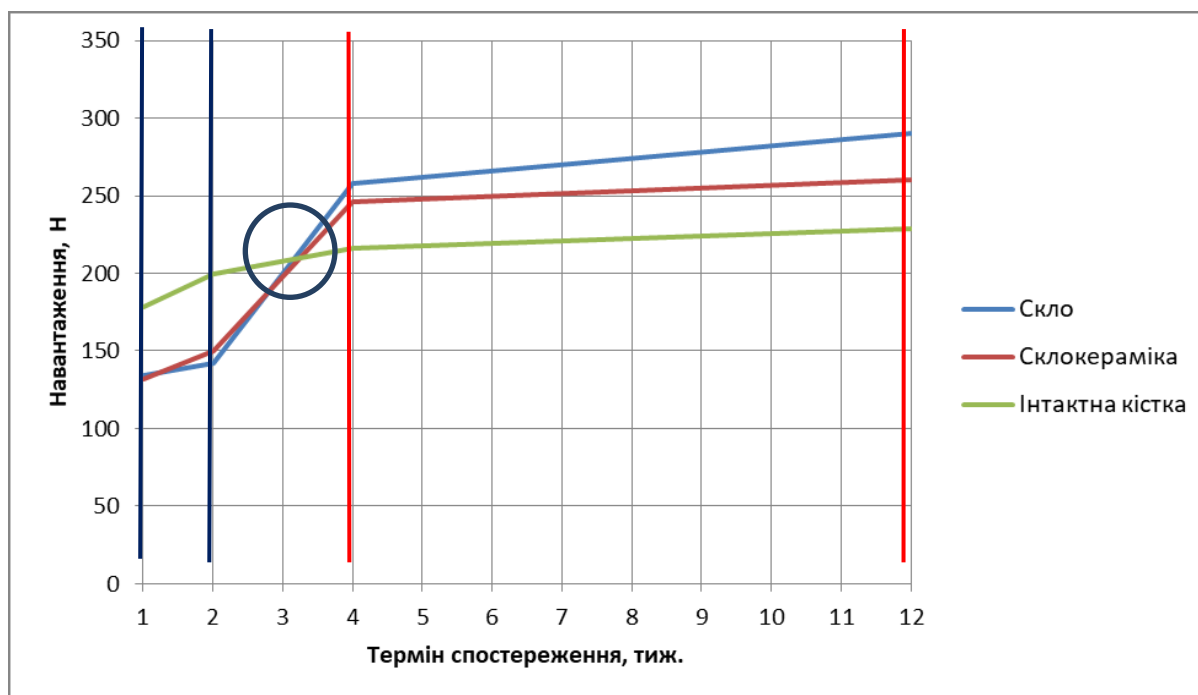


Рис. 6. Графік зміни міцності стегнових кісток щурів після заповнення кісткових дефектів штучними матеріалами

Як видно на графіку, в перші 2 тижні після операції міцність оперованих кісток нижча за інтактні, що обумовлено наявністю порожнинного дефекту в них та слабким зрощенням штучного матеріалу з кістковою тканиною. В термін 4 тижні після операції спостерігається перевищення міцності оперованих кісток над інтактними. Екстраполяція графіків зміни міцності інтактних та оперованих кісток дозволяє зробити припущення про те, що вирівнювання міцності оперованих та неоперованих кісток відбувається на третій тиждень після операції. Стрибок міцності оперованих кісток в термін між другим та четвертим тижнями після операції, можливо, пов'язаний з активним

процесом регенерації кісткової тканини. Надалі процес кісткоутворення уповільнюється і міцність препаратів набуває максимально можливого значення. Зміни міцності інтактних кісток, скоріш за все, обумовлені віковими змінами в організмі тварин. Перевищення міцності оперованих кісток на інтактними можна пояснити ефектом бетону, коли в м'який цемент додають більш міцний щебінь, що підвищує його міцність.

**Висновки.** Використання біоскла та склокераміки для заповнення кісткових дефектів дозволяє у відділеному періоді, статистично значимо підвищити міцність кістки до показників більших за інтактну.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

#### Список використаної літератури

- Nasledov A. SPSS 19: Professional statistical analysis of data. St. Petersburg: Peter 2011:400p.
- Hermanov VH, Kovalerskiy HM, Cherkashena ZA. Bone-plastic surgery: from bone graft to modern biocomposite materials. Medical aid. 2006;4:16-19.
- Pankratov AS, Lekyshvily MV, Kopetskiy YS Bone plastic in dentistry and maxillofacial surgery. Osteoplastic materials: Manual of doctors. Moscow: BINOM Publishing House, 2011.272s.
- Merkulov VN, Dorokhyn AY, Omelianenko NP. Violation of bone consolidation in fractures in children and adolescents. Methods of diagnosis and treatment. Moscow: "SAYNS-PRESS". 2009. 264p.
- Gotterbarm T, Breusch SJ, Jung M. Complete subchondral bone defect regeneration with a tricalcium phosphate collage implant and osteoinductive growth factors: A randomized controlled study in Gottingen minipigs. Journal of Biomedical Materials Research. 2014;102(5):933-42.
- Yang J, Kang Y, Browne C. Graded porous B-tricalcium phosphate scaffolds enhance bone regeneration in mandible augmentation. Journal of Craniofacial Surgery. 2015;26:148-53.
- Riachi F, Naaman N, Tabarani C. Influence of material properties on rate of resorption of resorption of two bone graft materials after sinus lift using radiographic assessment. International Journal of Denistry. 2012; 2012:1-7.

Стаття надійшла до редакції: 6.03.2019 р.

# ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

© М.М. Кишко, М.В. Бичко, Т.В. Кишко, 2019

УДК 615-002.27-085.849.19+615.848.19.03;616-002.77

## Низькоінтенсивне лазерне опромінення в комплексному лікуванні ревматичних хворих

М.М. Кишко, М.В. Бичко, Т.В. Кишко<sup>1</sup>

[Karina\\_kishko@ukr.net](mailto:Karina_kishko@ukr.net)

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної терапії;  
<sup>1</sup>Закарпатська обласна клінічна лікарня імені А. Новака, фізіотерапевтичне відділення, Ужгород*

### Реферат

**Вступ.** Лазеротерапія має протизапальну, обезболюючу, судиннорозширюючу, протинабрякову, бактеріостатичну і десенсибілізуючу дію, стимулює репаративні процеси, покращує обмінні процеси й імунобіологічну реактивність організму, стимулює фібропластичні процеси, пригнічує ексудативні і проліферативні процеси.

**Мета дослідження.** Вивчити ефективність лазеротерапії у хворих на ревматоїдний артрит, остеоартроз, анкілозивний спондилоартрит (хвороба Бехтерева).

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено 33 хворих на ревматоїдний артрит (РА), 39 – на остеоартроз (ОА) і 25 – на анкілозивний спондилоартрит (АС). В основну групу ввійшли 18 хворих на РА, 20 – на ОА і 13 – на АС, їм проводилась лазеротерапія. Контрольну групу становили 15 хворих на РА, 19 – на ОА і 12 – на АС, лазеротерапія їм не проводилась. Хворі обох груп отримували однакову медикаментозну терапію, в залежності від основного захворювання. У всіх обстежених хворих, перед початком і після проведеного курсу лікування, визначали кількість болючих і припухлих суглобів, об'єм рухів в уражених суглобах. Хворі оцінювали больові відчуття, проводили визначення (хворим і лікарем) загальної активності захворювання за десятисантиметровою візуальною шкалою. Зміни вивчених показників виражали у процентах.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У 91 % хворих основної і 76 % – контрольної групи, після 14 денного курсу лікування визначалось покращення суб'єктивних і об'єктивних проявів хвороби. У хворих основної групи це покращення виявлено на 4 – 6 день, а контрольної – 9 – 12.

При РА значне покращення встановлено у 28 % хворих основної групи і 14 % хворих контрольної групи, покращення, відповідно у 67 % і 60 %, і відсутність ефекту, відповідно у 5 % і 26 %.

При ОА значне покращення встановлено у 40 % хворих основної групи і 47 % контрольної, покращення, відповідно у 60 % і 38 %, і відсутність ефекту у 15 % осіб контрольної групи.

При АС значне покращення встановлено у 16 % хворих основної групи, покращення у 54 % основної і 67 % контрольної групи і відсутність ефекту, відповідно у 30 % і 33 %.

Результатами отриманих даних встановлено, що лазеротерапія має виражений позитивний ефект у обстежуваних групах хворих і може широко використовуватись у ревматичних хворих.

**Висновки.** У 91 % обстежених хворих лазеротерапія має позитивний ефект, що дає підстави рекомендувати її для широкого використання в лікуванні осіб ревматичною патологією.

**Ключові слова:** лазеротерапія, ревматоїдний артрит, остеоартроз, анкілозивний спондилоартрит.

### Low intensive laser radiation applied for complex treatment of rheumatic patients

М.М. Kyshko, M.V. Bychko, T.V. Kyshko<sup>1</sup>

*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Hospital Therapy, Transcarpathion Regional Clinical Hospital Named After A.Novak<sup>1</sup>, Uzhhorod*

### Abstract

**Introduction.** Laser therapy has anti-inflammatory, sedative, vasodilating, antiedemic, bacteriostatic and decensitizing effect, it stimulates reparative processes, facilitates exchange processes and immunobiological reaction of the human body, improves fibroplastic processes, inhibits exudative and proliferative processes.

**The subject of investigation.** To study the efficiency of laser therapy applied to patients suffering reumatation arthritis, osteoarthroses, ankylosing spondyloarthritis (Bechterev's diseases).

**Materials and methods.** The investigation included 33 patients suffering rheumatoid arthritis, and correspondingly 39 patients suffering osteoarthrosis and 25 patients – ankylosing spondyloarthritis.

The principle group consisting of 18 patients suffering RA, 20 patients suffering OA and 13 patients – AS, had laser therapy applied to them. The control group consisting of 15 patients suffering RA, 19 patients – OA and 12 patients – AS had no laser therapy applied to them.

However the patients of both groups were dispensed the same medications. All patients at the outset of the investigation and after medical treatment were subject to identification of the amount of their painful joints. The patients assessed pain sensations and guiding by the 10 centimeters visual scale (along with the doctors) defined the illness as it ran. Change indices were set in percents.

**Investigations results and discussion of them.** After 14 days of medical treatment all patients stated improvement of subjective and objective manifestation of the diseases. Majority of patients of the main group had improvement on the 4<sup>th</sup> – 6<sup>th</sup> day while in the control group on the 9<sup>th</sup> – 12<sup>th</sup> day patients of the main group stated improvements and people of the control group.

28 % patients suffering RA in the main group and 14 % patients in the control group had significant improvement while 67 % and 60 % of the patients stated just improvement and no effect had 5 % and 26 % of the patients in both groups.

40 % patients suffering OA in the main group and 47 % patients in the control group had significant improvement while 60 % and 38 % of the patients stated just improvement and no effect had 0 % and 15 % of the patients in both groups.

16 % patients suffering AS in the group and 0 % patients in the control group had significant improvement while 54 % and 67 % of the patients stated just improvement and no effect had 30 % and 33 % of the patients in both groups.

Results of the collected data testify that the laser therapy causes quite distinct positive effect on the patients and may be widely used for the rheumatic patients.

**Conclusion.** 91 % of the investigated patients who underwent laser therapy state the positive effect what is the ground for its wide application for treatment of the people suffering rheumatoid pathology.

**Key words:** laser therapy, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, ankylosing spondyloarthritis.

**Вступ.** Лазерне випромінювання – світло, що відрізняється від світлових променів, які походять з інших джерел, своєю монохроматичністю, когерентністю, направленістю і належить до видимого спектру випромінювання [1].

Лазеротерапія – світлолікування, що базується на використанні електромагнітних хвиль, оптичного діапазону з унікальними властивостями: монохроматичністю, когерентністю, направленістю і належністю до видимого спектру випромінювання.

Поряд із медикаментозними методами, в тому числі і гормональними, з 70-х років минулого століття лазеротерапія широко використовується в лікуванні хворих різного профілю.

Найбільш ефективна лазеротерапія в функціонально зворотних станах захворювання, хоча в останній час нові методики підтверджують доцільність її використання при більш важких проявах патологічних процесів, у тому числі при значній вираженості морфологічних змін. Крім того, на тлі лазеротерапії потреба хворих у лікарських препаратах знижується, при одночасному посиленні та пролонгації їх фармакологічної дії, також зменшується вірогідність проявів можливих побічних ефектів. За наявності алергічної реакції у пацієнтів на ліки лазерна терапія безальтернативна [2].

Механізм дії лазерних променів на організм складний і до кінця не вивчений. Існує декілька поглядів взаємозв'язку лазерного випромінювання і біологічної тканини: поглинання, термічний ефект, трансмісія (включає відбивання, розсіювання, адсорбцію), біостимуляція, фотоактивація ферментів, імунологічний [1]. Максимальний ступінь позитивної дії лазерної терапії низької потужності є частиною вихідної потужності лазерного випромінювання, що абсорбується певним об'ємом тканини [3].

Низькоінтенсивне лазерне випромінювання викликає активацію обмінних процесів, сприяє збільшенню кількості білків, активує проліферацію фібробластів в епідермі й дермі, сприяючи тим самим інтенсифікації пластичних функцій органі-

зму і регенераторних процесів у шкірі. Низькоінтенсивне лазерне випромінювання є неспецифічним біостимулятором репаративних і обмінних процесів у різних тканинах. Крім того, лазеротерапія сприяє збільшенню мікростимуляції крові в опромінених ділянках, що пояснюється реакцією нервової системи на опромінення. Зменшення болю при лазеротерапії зумовлено стимуляцією механізмів гомеостазу, зниженням порога чутливості нервових закінчень, посиленням крово- і лімфообігу, продукуванням ендорфінів, впливом на частинки води у метаболічних процесах, збудженням метаболічних процесів у мітохондріях.

Лазеротерапія стимулює регенераторні процеси в нервовій тканині, позитивно впливає на процеси збудливості, сприяє екскреції фолікуло-стимулюючих гормонів, збільшенню естрогенів, впливає на згортуючу систему крові, збільшується кількість тромбоцитів і посилюються їхні агрегаційні властивості. Червоне світло гелій-неонового лазера викликає протизапальну, знеболюючу, судинорозширюючу, протинабрякову, бактеріостатичну і десенсибілізуючу дію, стимулює репаративні процеси, покращує обмінні процеси й імунологічну реактивність організму, стимулює фібропластичні процеси, пригнічує ексудативні і проліферативні процеси [4].

Показаннями до застосування лазеротерапії в ревматології є: системний червоний вовчак в стадії ремісії [5], системна склеродермія в стадії ремісії [6], дерматомиозит в стадії ремісії, хвороба Шегрена [7], вузликівий поліартеріїт, ревматоїдний артрит з мінімальною активністю або в неактивній фазі, анкілозуювальний спондилоартрит (хвороба Бехтерева-Штрumpfелля-Марі) з мінімальною активністю або в неактивній фазі, остеохондроз хребтного стовпа в стадії загострення з корінцевим синдромом, псоріатичний артрит у неактивній фазі, подагра в стадії неповної ремісії або ремісії, пірофосфатна артропатія, остеоартроз, реактивні артрити в стадії мінімальної активності і ремісії, запальні захворювання суглобів обмінної природи в

стадії загострення, міозити, тендовагініти, дистрофії, бурсити.

Протипоказані до лазеротерапії хворі з новоутвореннями, вагітні, особи з водіями серцевого ритму, пацієнти з епілепсією, інфекційними хворобами, високим артеріальним тиском, цукровим діабетом, системними й інфекційними артритами.

**Мета дослідження.** Вивчити ефективність лазеротерапії у хворих на ревматоїдний артрит (РА), остеоартроз (ОА), анкілозивний спондилоартрит (АС).

**Матеріали та методи.** У дослідження було включено 33 хворих на РА, 39 – на ОА і 25 – на АС. Лазеротерапія в ділянці уражених суглобів проводилась 18 хворим на РА, 20 – на ОА і 13 – на АС (основна група). Медикаментозне лікування отримували всі обстежені хворі. У всіх обстежених хворих перед початком і після проведеного курсу лікування визначали кількість болючих і припухлих суглобів, об'єм рухів в уражених суглобах. Хворі оцінювали суб'єктивні больові відчуття, проводили оцінювання (хворим і лікарем) загальної активності захворювання за десятисантиметровою візуальною шкалою.

Зміни вивчених показників виражали у процентах.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримали жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

**Кишко М.М.** – розробка концепції і дизайну дослідження, аналіз отриманих даних;

**Бичко М.В.** – статистична обробка даних, редагування;

**Кишко Т.В.** – проведення лазеротерапії, збір матеріалу, аналіз отриманих даних.

#### Список використаної літератури

1. Yakovenko NP, Samoilenko VB. Physiotherapy. 2011;256. [In Ukrainian].
2. Berezina LV. Modern possibilities of laser therapy of neuroinfections. Infections diseases. 2016;2(84);65-72. [In Ukrainian].
3. Balashova IV. Ispolzovanie lazernoj i mahnitnoj therapy u detej. Medicinska rehabilitacia, kurortologia, physiotherapia. 2011;1(65)'11:35-36. [In Ukrainian].
4. Moskvina SV. Effectivnost laser therapy. 2014;89. [In Russian].
5. Korepanov VI, Fedorov SM, Shulqa VA. Primenenie intensivnoho lasernoho izlucenia v dermatologii. 1996;56. [In Russian].
6. Zorov PN. Practical laser therapy. 1999;170. [In Russian].
7. Yakimenko DO. Laser therapy v complexnomu licuvanni Sjeqrens disease. Medicinscaja rehabilitacia, curortologia, physiotherapia. 2015;3-4(83-84);35-37. [In Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції: 5.03.2019 р.

**Удосконалення експериментальних моделей інфекційних запальних процесів різної етіології сечостатевої системи жінок**Т.В. Мелешко<sup>1,2</sup>, С.Ю. Боршош<sup>1,3</sup>, Р.О. Рукавчук<sup>1,2</sup>, О.В. Цмур<sup>2</sup>, Н.В. Бойко<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра клініко-лабораторної діагностики та фармакології;<sup>2</sup>НДНЦ Молекулярної мікробіології та імунології слизових оболонок;<sup>3</sup>ФПО Кафедра акушерства та гінекології на базі УМПБ ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород**Реферат**

Завдяки великому розвитку і незалежних від культивування мікроорганізмів (генетичних) методів досліджень вагінальний мікробіом, як і основні коменсали сечостатевої системи людини, на сьогодні є більш вивченими. За останніми даними виділяють різні види локальних, у тому числі і вагінальних мікробіомів.

Типовим для нормального мікробіому європейських і азіатських жінок є так звана (*Lactobacillus*-) як домінуюча вагінальна мікробіота. Однак відомо, що у здорових жінок афроамериканського та іспанського походження у вагінальних мікробіомах переважають представники родів *Atopobium*, *Corynebacterium*, *Anaerococcus*, *Peptoniphilus*, *Prevotella*, *Gardnerella*, *Sneathia*, *Eggerthella*, *Mobiluncus*, *Fingoldia*, функціональність яких є подібною, оскільки вони теж здатні до гомо- чи гетероферментативного бродіння з кислотоутворенням [1]. Попередні дослідження дали можливість висунути гіпотезу, що мікробіоми з недомінуючим лактобацилярним компонентом мають здатність створювати і підтримувати здорове функціонування екосистеми без патогенного впливу окремих її представників за рахунок утворення нових функціональних асоціацій мікроорганізмів.

З огляду на те, що інфекційні захворювання сечостатевої системи характеризуються сильною індивідуальною варіабельністю і які виникають внаслідок порушення співвідношення між коменсальними та патогенними мікроорганізмами, метою нашої роботи було розроблення нових інфекційно-запальних експериментальних моделей.

**Ключові слова:** вагінальний мікробіом експериментальні моделі, коменсальні мікроорганізми.

**Improvement of experimental models of infectious inflammatory processes of different etiology of the genitourinary system of women**T. V. Meleshko<sup>1,2</sup>, S. Yu. Borshosh<sup>1,3</sup>, R. O. Rukavchuk<sup>1,2</sup>, O. V. Tsmur<sup>2</sup>, N. V. Boyko<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Uzhhorod National University, Faculty of Dental Medicine, Department of Clinical and Laboratory Diagnostics and Pharmacology, Uzhhorod;<sup>2</sup>NDSC Molecular Microbiology and Immunology of Mucous membranes, Uzhhorod National University, Uzhhorod;<sup>3</sup>FPO Department of Obstetrics Gynecology on the basis of UHMBE of Uzhhorod National University**Abstract**

Due to the great development and independent of the cultivation of microorganisms (genetic) methods of research, the vaginal microbiome, as well as the major commensals of the urinary-genital system of the person, are now more studied. According to recent data, there are different types of local, including vaginal microbiome.

Typical of the normal microbiome of European and Asian women is the so-called (*Lactobacillus*-), which is the dominant vaginal microbiota. However, it is known that healthy women of African American and Spanish origin in the vaginal microbiome are dominated by representatives of the genera *Atopobium*, *Corynebacterium*, *Anaerococcus*, *Peptoniphilus*, *Prevotella*, *Gardnerella*, *Sneathia*, *Eggerthella*, *Mobiluncus*, *Fingoldia*, as they may be or hetero-enzymatic fermentation with acid formation [1]. Previous studies have suggested that microbiomes with a non-dominant lactobacillary component have the ability to create and maintain healthy ecosystem functioning without the pathogenic influence of individual representatives through the formation of new functional associations of microorganisms.

Considering that infectious diseases of the genitourinary system are characterized by strong individual variability and arising from the violation of the ratio between commensal and pathogenic microorganisms, the aim of our work was to develop new infectious-inflammatory experimental models.

**Key words:** vaginal microbe experimental models, commensal microorganisms

**Вступ.** Зміна вагінальної екосистеми у європейських жінок із превалюванням умовно-патогенної мікробіоти на фоні відсутності лактобацилярних представників може призвести до відчутних проблем зі здоров'ям. За умови появи симптомів, які свідчать про виникнення бактеріальних вагінозів (БВ), необхідно є їм терапевтична корекція. Згідно з критеріями Ньюджента, Амсея та Кіра БВ характеризується різким зменшенням або

відсутністю лактобактерій із їхньою заміною на полімікробні асоціації анаеробів та гарднерел, гомогенними виділеннями з піхви, підвищенням рН вагінального секрету і позитивним аміним тестом.

БВ характеризується надзвичайною варіабельністю нозологій і, відповідно, різною тяжкістю перебігу супутніх чи опосередкованих гінекологічних або акушерських ускладнень, зумовлюючи найчастіше запальні процеси в органах тазу



жінок будь-якого віку, інфікування (у випадку хірургічних втручань), безплідність і дострокові пологи у вагітних [2].

Виявлені і проліковані антибіотиками БВ характеризуються рецидивами за рахунок формування антибіотикорезистентних штамів. Безсимптомні БВ часто завершуються кандидозами, що є наслідком зменшення кількості лактобактерій, порушення локальної опірності слизових оболонок і зниження рН вагінального секрету менше 4,5. Іншими словами, БВ є клінічним терміном, що описує такі зміни у складі вагінальної мікробіоти, які призводять в кінцевому результаті до повного руйнування чи дисфункції керованої лактобактеріями (визнаний регулятор і коменсал) вагінальної колонізаційної стійкості до контамінації патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами. Це стан, коли бактерії роду *Lactobacillus* суттєво зменшені кількісно або не виявляються взагалі, їхні адгезивні властивості порушені, тоді як анаеробна компонента мікробіоти навпаки збільшується на порядки, і, в першу чергу, за рахунок антибіотикорезистентних, які саме тому і вважаються індикаторними, штамів мікроорганізмів – *Atorobium vaginae*, *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella*, *Bacteroides*, і *Porphyromonas species* (*Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus*), що, безперечно, зумовлено глибокими фізико-хімічними та імунними змінами секрету піхви і заселенням її слизових оболонок цілою низкою умовно-патогенних бактерій і мікроскопічних грибів [3,4].

Необхідно і враховувати наявність інших небажаних змін вагінальної мікробіоти, які класифікують як аеробні вагініти [5], хоча насправді мова йде про вагінальний дисбіоз, який, згідно з нашими і новими уявленнями, є наслідком зменшення різноманіття і кількості вагінальних коменсалів і веде до заміни та збільшення кількості інших мікроорганізмів. Тому важливим є не лише збільшення або ефективна колонізація лактобактеріями, а й одночасне зменшення кількості БВ-індикаторних мікроорганізмів, тобто важливим є формування і підтримка здорового індивідуального мікробного ценозу піхви в цілому.

Якщо у невагітних жінок БВ є небезпечним для їхнього власного здоров'я, викликаючи захворювання зовнішніх статевих органів, позаматкової вагітності та безплідності, то у вагітних ці умовно-патогенні мікроорганізми зумовлюють чи можуть бути причиною абортів, спонтанних передчасних викиднів, внутрішньооплодового інфікування і затримки розвитку плода. Саме тому потрібно підтримувати нормальний мікробний баланс. Насамперед, вагітним і тим жінкам, які планують вагітність.

БВ, як правило, ініційовані послабленням локального імунітету, що спричинює активацію і поширення латентних вірусних інфекцій та тих збудників, що передаються статевим шляхом –

гонококові, хламідійні, трихомонадні та онко- і папіломавірусні і ВІЛ-інфекції тощо [3,5].

Як правило, можна вважати, що штамми *A. vaginae* характеризуються стійкістю до метронідазолу і множинною стійкістю до інших антибіотиків. Вчасна ідентифікація *A. vaginae* дозволить уникнути неефективного лікування та зменшити кількість рецидивів і хронізації інфекційно-запальних процесів уrogenітального тракту. Згідно з клінічними дослідженнями [6], кліндаміцин має більш високу активність по відношенню до *G. vaginalis* та *A. vaginae*, ніж метронідазол. Зареєстрована тенденція більшої чутливості вищезазначених культур до антибіотиків першого покоління.

Ефективність застосування антибіотиків, а відтак і рівні розвитку БВ, залежить від стійкої персистенції *A. vaginae*, яка в свою чергу синергійно пов'язана з колонізацією слизових оболонок піхви штамми *G. vaginalis*.

Можна вважати другим визначальним фактором прогресування БВ є дозо-залежна патогномонічна особливість, а саме – заміна «пристінкового шару» лактобактерій, що демонструють нерівномірний тип прикріплення і планктонний ріст, на типову щільну біоплівку, яка складається на 60-95 відсотків з *G. vaginalis* і до 40 відсотків *A. vaginae* [7], і саме це збільшує їх стійкість до антибіотиків [8]. У той самий час виявлено їхню чутливість до субтилозину А, бактеріоцину, продукovanого *Bacillus subtilis* [9]. Застосування пробіотиків з метою лікування вагінозів різної етіології сьогодні набуває все більшого поширення і часто забезпечує очікувані результати за умови їхнього правильного використання [10,11,12].

Іноді висновки про незначну чи недостатню ефективність біопрепаратів і, зокрема, пробіотиків базуються на результатах, одержаних внаслідок їхнього неадекватного призначення, коли необхідним є паралельне застосування антибіотиків. З іншого боку, завжди виникає питання, який саме пробіотичний препарат доцільно призначити при тій чи іншій нозології та специфічній мікробіоті піхви і який саме метод краще обрати для застосування гінекологічних бактеріальних препаратів – вагінальний чи пероральний?

Одним із найбільш вживаних пробіотичних препаратів, ефективність яких підтверджено клінічно для лікування БВ, є Лактогін, до складу якого входять два штамми лактобактерій із високою адгезивною властивістю, ізольованих із мікробного ценозу піхви здорових жінок (*L. rhamnosus* GR – 1 і *L. reuteri* RC – 14). У той самий час наявні дані про відносно низьку колонізаційну здатність капсул для вагінального застосування *Lactin-V* (в основі штам *L. crispatus*).

Більше про приклади застосування пробіотиків у гінекологічній практиці можна знайти у дослідженнях інших авторів [14,15].

Бактеріальні патогени розвинули, набули і успішно використовують широкий арсенал стра-

тегій для успішної колонізації слизових оболонок людини, незважаючи на наявність множинних захисних механізмів організму господаря. Іншими словами, вони характеризуються унікальними властивостями для проникнення через внутрішні захисні бар'єри (непроникні епітеліальні оболонки, муциновий шар) шляхом прилипання, адгезії і навіть розмноження клітин господаря [12].

Доведено, що саме кишкова мікробіота є регулятором мікробної транслокації і проникності кишкового бар'єру. Тому саме пробіотичні препарати є перспективними для превенції транслокації, також вона служить для попередження виникнення хронічного стресу, індукованого в експериментальних тварин [16].

Більшість клінічних даних переконують про здатність перорально введених лактобацил попереджувати транслокацію патогенних бактерій [17], свідчать про доцільність саме такого застосування препаратів на їхній основі у порівнянні з внутрішньовагінальним, яке не завжди приводить до очікуваних результатів.

**Матеріали та методи.** Для одержання даних про спектр мікроорганізмів, що є типовими збудниками інфекційно-запальних хвороб сечостатевої системи людини, нами обстежено 25 жінок із ознаками пієлонефритів, уретритів, циститів та вагінітів тощо.

Мікробіологічне обстеження хворих було проведено шляхом класичного бактеріологічного посіву з використанням селективних хромогенних

середовищ (Sigma-Aldrich) і визначенням видової належності за допомогою типових тест-систем (API, bioMerieux, France та Enterotest 23, Erba Lachema, Brno, CZ), а також методом ПЛР у режимі реального часу за допомогою тест-системи Фемофлор 16 (ДНК-технологія, Росія) на ампліфікаторі ДТ-96 (ДНК-технологія, Росія). Постановку аналізу ПЛР проводили згідно з інструкцією виробника [18].

Для експрес ідентифікації всі мікроорганізми висівали на хромогенне середовище URI-select (виробник Bio-Rad, США). Попередню ідентифікацію ізольованих мікроорганізмів здійснювали за допомогою біохімічних тест-систем ANAERO-23, ENTERO-24, NEFERM-test, Candida-23, STAPHY-16 (виробник LACHEMA, Brno) та API® тест-систем API® CHL-50, API® 20E, API® AUX (виробник Biomerieux, Франція). Для видової ідентифікації стафілококів, стрептококів, ентерококів використовували латексні моноклональні сироватки Pastorex® Staph-Plus та Pastorex® Strep (виробник Bio-Rad, США).

**Результати досліджень та їх обговорення.** У результаті обстеження вагінальних секретів жінок із загальним діагнозом вагініт, що включає в себе різні нозологічні групи з доведеною нами клінічно етіологічною роллю наведених нижче мікроорганізмів, ізольовано типові умовно-патогенні та коменсальні мікроорганізми і охарактеризовано індивідуальні і типові профілі виявлених вагінальних мікробіомів.

Таблиця 1

Результати мікробіологічної оцінки вагінального секрету пацієнток із діагностованими клінічно вагінітами різної етіології

№ з/п	Асоціація мікроорганізмів		Тип стратифікації
	Рутинний висів	Фемофлор	
1	<i>Staphylococcus aureus</i> – $3 \times 10^4$ Біфідо- та лактобактерій не зафіксовано Анаеробних бактерій не виявлено	<i>Gardnerella</i> $10^{8,4}$ (5-6%) <i>Eubacterium</i> $10^{3,2}$ (<0,1%)	1 LAB – <i>Candida</i> - Coccus + URE – URE/ <i>Mycoplasma</i> / <i>Atopobium vaginae</i> –
2	<i>E. coli Lac</i> – $2 \times 10^{10}$ <i>Candida albicans</i> $4 \times 10^4$ <i>Bifidobacterium longum</i> $3 \times 10^8$ Лактобактерій не зафіксовано Анаеробних бактерій не зафіксовано		2 LAB + <i>Candida</i> + Coccus - <i>E. coli lac</i> – + URE/ <i>Mycoplasma</i> / <i>Atopobium vaginae</i> –
3	<i>E. coli lac</i> – $4 \times 10^8$ Лактобактерій та біфідобактерій не зафіксовано Анаеробних бактерій не зафіксовано		3 LAB – <i>Candida</i> - Coccus - <i>E. coli lac</i> – + URE/ <i>Mycoplasma</i> / <i>Atopobium vaginae</i> –

4	<i>Enterococcus faecalis</i> $2 \times 10^4$ <i>Candida albicans</i> $1,5 \times 10^5$ Лактобактерій та біфідобактерій не зафіксовано. Анаеробних бактерій не зафіксовано	<i>Ureaplasma (urealyticum parvum)</i> $10^{3,5}$ (<0,1%) <i>Atopobium vaginae</i> $10^{2,1}$ (5-6%)	4 LAB – Candida + Coccus + URE/ <i>Mycoplasma</i> / <i>Atopobium vaginae</i> +
5	<i>Candida albicans</i> $2 \times 10^2$ Лактобактерій та біфідобактерій не зафіксовано. Анаеробних бактерій не зафіксовано		5 LAB - Candida + Coccus - URE/ <i>Mycoplasma</i> / <i>Atopobium vaginae</i> –
6	<i>Enterococcus faecalis</i> $1 \times 10^2$ <i>Candida albicans</i> $1 \times 10^3$ Лактобактерій та біфідобактерій не зафіксовано Анаеробних бактерій не зафіксовано		6 LAB – Candida + Coccus + URE/ <i>Mycoplasma</i> / <i>Atopobium vaginae</i> –
7	<i>Candida albicans</i> $4 \times 10^6$ <i>Bifidobacterium bifidum</i> $3 \times 10^{10}$ Лактобактерій не зафіксовано Анаеробних бактерій не зафіксовано		7 LAB + Candida + Coccus - URE/ <i>Mycoplasma</i> / <i>Atopobium vaginae</i> –
8	<i>E. coli lac</i> + $2 \times 10^6$ <i>Bifidobacterium bifidum</i> $5 \times 10^7$ Лактобактерій не зафіксовано Анаеробних бактерій не зафіксовано		8 LAB + Candida - Coccus – <i>E. coli lac</i> ++ URE/ <i>Mycoplasma</i> / <i>Atopobium vaginae</i> –
9	<i>Streptococcus agalactiae</i> $2 \times 10^6$ <i>Bifidobacterium bifidum</i> $1 \times 10^5$ Лактобактерій не зафіксовано Анаеробних бактерій не зафіксовано		9 LAB + Candida - Coccus + URE/ <i>Mycoplasma</i> / <i>Atopobium vaginae</i> –
10	<i>Enterococcus faecalis</i> $4 \times 10^7$ <i>Escherichia coli</i> $1 \times 10^8$ <i>Candida albicans</i> $1,5 \times 10^4$ <i>Streptococcus agalactiae</i> $2,5 \times 10^6$ <i>Bifidobacterium bifidum</i> $3 \times 10^4$ Лактобактерій не зафіксовано Анаеробних бактерій не зафіксовано		10 LAB + Candida + Coccus + <i>E. coli</i> + URE/ <i>Mycoplasma</i> / <i>Atopobium vaginae</i> –
11	<i>Candida albicans</i> $2 \times 10^7$ <i>Bifidobacterium bifidum</i> $1 \times 10^3$ Лактобактерій не зафіксовано Анаеробних бактерій не зафіксовано	<i>Atopobium vaginae</i> $10^{2,1}$ (5-6%) <i>Mycoplasma genitalium</i> $10^{2,2}$ (<0,1%) <i>Ureaplasma (urealyticum + parvum)</i> $10^{1,5}$ (<0,1%)	11 LAB + Candida + Coccus – URE / <i>Mycoplasma</i> / <i>Atopobium vaginae</i> +
12	<i>Bifidobacterium bifidum</i> $2,5 \times 10^5$ <i>Enterococcus faecium</i> $1 \times 10^3$ <i>Klebsiella oxytoca</i> $1,5 \times 10^3$ Лактобактерій не зафіксовано Анаеробних бактерій не зафіксовано		12 LAB + Candida – Coccus + <i>Klebsiella oxytoca</i> + URE/ <i>Mycoplasma</i> / <i>Atopobium vaginae</i> –

Як видно із наведених у таблиці 1 даних, в основному трапляються такі профілі вагінальних мікробіомів.

У першій нозологічній групі спостерігалось переважання кокових форм за відсутності лакто- і біфідобактерій, мікроорганізмів роду кандида, уреоплазм, і мікоплазм, а також індикаторів вагінітів – *Atopobium vaginae*.

Друга нозологічна група характеризувалась переважанням грамнегативних бактерій за присутності лакто-, біфідобактерій та кандид, за відсутності кокових форм та уреоплазм, мікоплазм, а також індикаторів вагінітів – *Atopobium vaginae*.

У свою чергу, третя нозологічна група характеризувалась переважанням грамнегативних бактерій за відсутності лакто-, біфідобактерій та кандид, кокових форм та уреоплазм, мікоплазм, а також індикаторів вагінітів – *Atopobium vaginae*.

Переважають мікроорганізмів роду кандида, кокових форм за відсутності лакто-, біфідобактерій, а також за присутності уреоплазм, мікоплазм, а також індикаторів вагінітів – *Atopobium vaginae* спостерігалось у четвертій нозологічній групі.

П'ята нозологічна група включала мікроорганізми роду кандида, при відсутності лакто-, біфідобактерій, уреоплазм, мікоплазм, а також індикаторів вагінітів – *Atopobium vaginae*.

Шоста нозологічна група характеризувалась переважанням мікроорганізмів роду кандида та кокових форм, за відсутності лакто-, біфідобактерій, уреоплазм, мікоплазм, а також індикаторів вагінітів – *Atopobium vaginae*.

У сьомій нозологічній групі домінували мікроорганізми роду кандида, за наявності лакто- і біфідобактерій та за відсутності кокових форм, уреоплазм, мікоплазм, а також індикаторів вагінітів – *Atopobium vaginae*.

У восьмій нозологічній групі переважали грамнегативні бактерії за присутності лакто-, біфідобактерій, за відсутності кокових форм, мікроорганізмів роду кандида, уреоплазм, мікоплазм, а також індикаторів вагінітів – *Atopobium vaginae*.

Дев'ята нозологічна група характеризувалась переважанням кокових форм за присутності лакто-, біфідобактерій, за відсутності мікроорганізмів роду кандида, уреоплазм, мікоплазм, а також індикаторів вагінітів – *Atopobium vaginae*.

У десятій нозологічній групі спостерігалось переважання кокових форм, грамнегативних бак-

терій та мікроорганізмів роду кандида за присутності лакто-, біфідобактерій, за відсутності уреоплазм, мікоплазм, а також індикаторів вагінітів – *Atopobium vaginae*.

У свою чергу, одинадцята нозологічна група характеризувалась переважанням мікроорганізмів роду кандида за присутності лакто-, біфідобактерій, за відсутності кокових форм, та за наявності уреоплазм, мікоплазм, а також індикаторів вагінітів – *Atopobium vaginae*.

Домінування кокових форм та грамнегативних бактерій за присутності лакто-, біфідобактерій, за відсутності мікроорганізмів роду кандида, уреоплазм, мікоплазм, а також індикаторів вагінітів – *Atopobium vaginae* характерно для дванадцятої нозологічної групи.

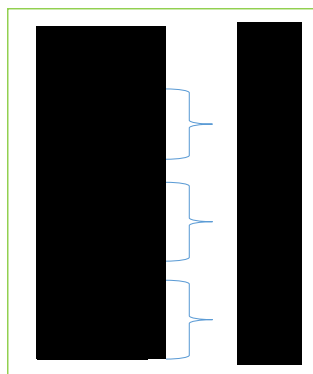
З огляду на те, що інфекційні захворювання сечостатевої системи характеризуються сильною індивідуальною варіабельністю і виникають внаслідок порушення співвідношення між комменсальними та патогенними мікроорганізмами, нами були розроблені нові інфекційно-запальні експериментальні моделі. У розроблених моделях враховувалось співвідношення як комменсальних, так і умовно-патогенних представників вагінального мікробіому. Зокрема, були сформовані такі групи мікроорганізмів: LAB, гриби роду *Candida*, грам-позитивні коки родів *Staphylococcus*/*Streptococcus*/*Enterococcus*, грамнегативні палички родини *Enterobacteriaceae*/*Pseudomonas*, *Mycoplasma*/*Ureaplasma*/*Chlamydia*/*Trichomonas* (рис. 1).

Розроблені експериментальні моделі забезпечать стратифікований підхід до лікування пацієнтів із різними нозологічними інфекційно-запальними захворюваннями сечостатевої системи та з врахуванням індивідуальних особливостей їх комменсальної мікробіоти.

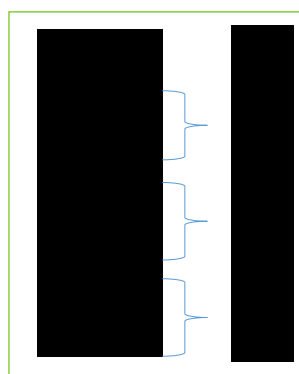
Дані моделі відтворено шляхом використання комбінацій власних комменсальних та актуальних умовно-патогенних мікроорганізмів, ізольованих нами від пацієнтів з інфекційно-запальними захворюваннями сечостатевої системи.

Як видно із вищенаведених схем, були сформовані різні близькі до актуальних поєднання мікроорганізмів: LAB + / -, *Candida* + / -, грам-позитивні коки родів *Staphylococcus*/*Streptococcus*/*Enterococcus* + / -, грамнегативні палички *Enterobacteriaceae*/*Pseudomonas* + / -, *Mycoplasma*/*Ureaplasma*/*Chlamydia*/*Trichomonas* + / -.

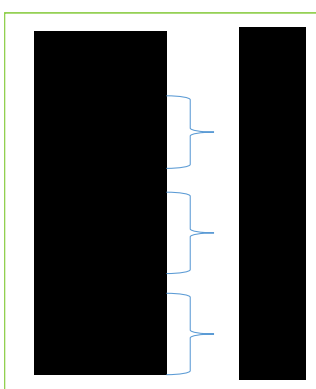
Модель 1



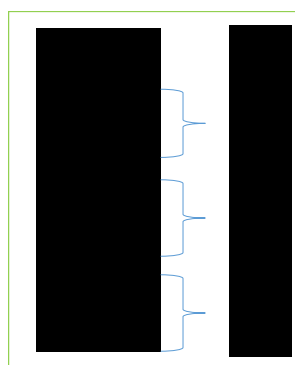
Модель 2



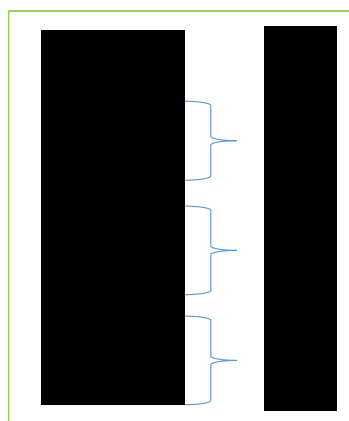
Модель 3



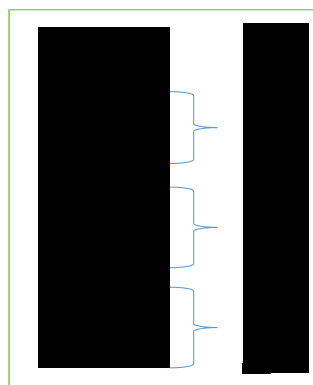
Модель 4



Модель 5



Модель 6



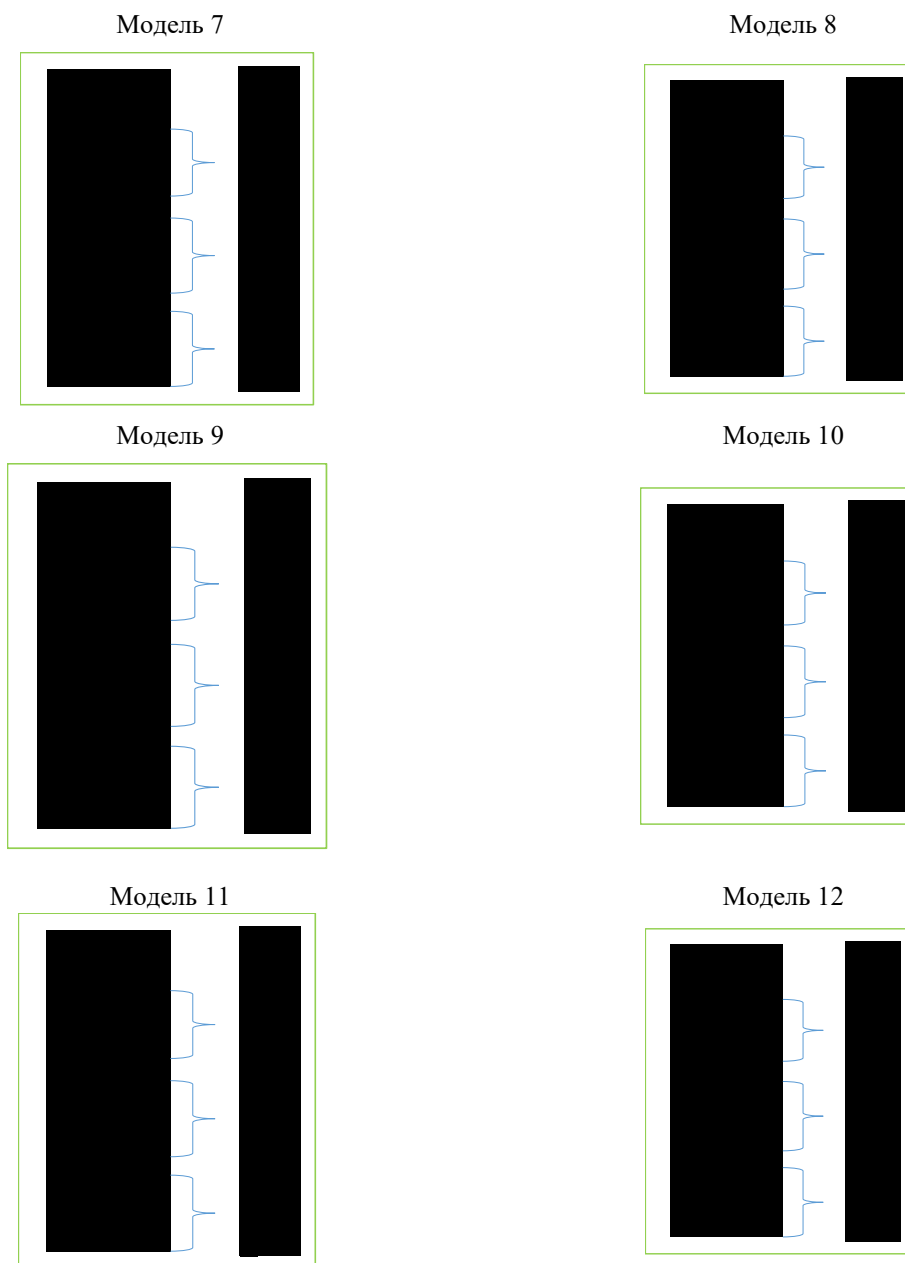


Рис. 1. Розроблені експериментальні моделі

**Висновки.** Із огляду на те, що інфекційні захворювання сечостатевої системи характеризуються сильною індивідуальною варіабельністю і виникають внаслідок порушення співвідношення між коменсальними та патогенними мікроорганізмами, нами були розроблені нові інфекційно-запальні експериментальні моделі. В розроблених моделях враховувалось співвідношення як коменсальних, так і умовно-патогенних представників вагінального мікробіому. Зокрема, були сформовані такі групи мікроорганізмів: LAB, гриби роду

*Candida*, грам-позитивні коки родів *Staphylococcus*/*Streptococcus*/*Enterococcus*, грам-негативні палички родини Enterobacteriaceae/*Pseudomonas*, *Mycoplasma*/*Ureaplasma*/*Chlamydia*/*Trichomonas*.

Розроблені експериментальні моделі забезпечать стратифікований підхід до лікування пацієнтів із різними нозологічними інфекційно-запальними захворюваннями сечостатевої системи та з врахуванням індивідуальних особливостей їх коменсальної мікробіоти.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримали жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

## Список використаної літератури

1. Ma B, Forney LJ, Jacques R. The vaginal microbiome: rethinking health and diseases. *Annu Rev Microbiol.* 2012;66:371-89.
2. Allsworth JE, Peipert JF. Prevalence of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 2007;109(1):114-20.
3. Verstraelen H. Cutting edge: the vaginal microflora and bacterial vaginosis. *Verh K Acad Geneeskd Belg.* 2008;70(3):147-74.
4. Witkin SS, Linhares IN, Giraldo P, Ledger WJ. An altered immunity hypothesis for the development of symptomatic bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis.* 2007;44(4):554-57.
5. Dondersa GG, Vereeckenb A., Bosmans E. et al. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2002;109:34-43.
6. De Backer E, Verhelst R, Verstraelen H. et al. Antibiotic susceptibility of *Atopobium vaginae*. *BMC Infectious Diseases.* 2006;5:51.
7. Swidsinski A., Mendling W, Loening-Baucke V, et al. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 2005;106:1013-23.
8. Swidsinski A. An adherent *Gardnerella vaginae* biofilm persists on the vaginal epithelium after standard therapy with oral metronidazole. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:1-6.
9. Turovskiy Y, Cheryian T, Algburi A et al. Susceptibility of *Gardnerella vaginalis* Biofilms to Natural Antimicrobials Subtilisin, ePoly-LLysine, and Lauramide Arginine Ethyl Ester. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology.* 2012;17:284762.
10. MacPhee RA, Hummelen R, Bisanz JE et al. Probiotic strategy for the treatment and prevention of bacterial vaginosis. *Expert Opin Pharmacother.* 2010;11(18):2985-95.
11. Reid G, Dols J, Miller W. Targeting the vaginal microbiota with probiotics as a means to counteract infections. *Curr Opin Clin Nutr Met Care.* 2009;12:583-87.
12. Ribet D, Cossart P. How bacterial pathogens colonize their hosts and invade deeper tissues. *Microbes and Infection.* 2015;17:173-83.
13. Voronyn KV, Nakhla BS, Chuiko VI. et al. Bakteryalniy vahynoz beremennykh: etyologicheskaya dyagnostyka, prognozovaniye u pryntsyry aktivnoi profylaktyky ynfektsyonnykh u prenatalnykh oslozhneniy. *Tavrycheskiy mediko-byologicheskyy vestnyk.* 2012;15(2(1 (58))):40-43. [In Russian].
14. Kyra EF. Probyotyky v hynekologicheskoy praktyke. *ROAH* 2008;3:6-11. [In Russian].
15. Zareie M, Johnson-Henry K, Jury J et al. Probiotics prevent bacterial translocation and improve intestinal barrier function in rats following chronic psychological stress. *Gut.* 2006;55:1553-60.
16. Jeppsson B. Bacterial translocation: impact of probiotics / B. Jeppsson, P. Mangell, D. Adawi, G. Molin // *Scandinavian Journal of Nutrition.* – 2004. – № 48. – Vol. 1. – P. 37-41.
17. Tsmur OV, Levchuk OB, Liashyna KV, Boiko NV. Rezultaty zastosuvannya vitchyznianoho synbiotyku Bifiten dlia terapii bakterialnykh vahynoziv u vahitnykh. *Zdorov'ia zhinky.* 2016;6(112):70-75. [In Ukrainian].
18. Femoflor. Ynstruktsiya po pryomeneniyu nabora reahentov dlia yssledovaniya byotsenoza urohenytnalnoho trakta u zhenshchyn metodom PtsR v rezhyme realnoho vremeny // *Elektronnyi resurs:* [http://dnatechnology.ru/files/images/instructions\\_rus/femoflor/119-8\\_s\\_b\\_24-06-14.pdf](http://dnatechnology.ru/files/images/instructions_rus/femoflor/119-8_s_b_24-06-14.pdf). [In Russian].

Стаття надійшла до редакції: 27.02.2019 р.

**Лікування пацієнтів із гострим інфарктом міокарда в Мукачівській центральній районній лікарні (Україна) та в Кардіологічному центрі в Банській Бистриці (Словацька Республіка)**В.І. Ряшко, М.І. Фатула  
[rjashkomk@ukr.net](mailto:rjashkomk@ukr.net)*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра факультетської терапії, Ужгород***Реферат**

**Вступ.** На сьогоднішній день серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смертності в промислово розвинених країнах світу, в тому числі й в Україні. Тому від правильно поставленого діагнозу та своєчасно проведеного лікування залежить життя пацієнтів. Згідно з даними Асоціації інтервенційних кардіологів України, впродовж 2017 року в 11 областях України смертність від гострого інфаркту міокарда (ГІМ) знизилась на 20% порівняно з 2015 роком. Причиною цього є розбудова реперфузійних центрів у країні та закупівля якісних стент-систем, які надаються пацієнту при ургентних випадках безкоштовно.

**Мета дослідження.** Дослідити принципи лікування хворих на гострий інфаркт міокарда в Україні та Словацькій Республіці, порівняти показники смертності від даної патології за останні 6 місяців та знайти оптимальні методи лікування, які продовжать життя таких пацієнтів.

**Матеріали та методи.** Опрацьовано 100 стаціонарних карт пацієнтів із ССЗ, які поступили за останні 6 місяців до кардіологічного центру в Банській Бистриці, що в Словацькій Республіці, та 100 стаціонарних карт пацієнтів із ССЗ, які поступили за той же проміжок часу до кардіологічного відділення Мукачівської центральної районної лікарні (ЦРЛ), Україна. Відбір стаціонарних карт був механічний, кожна 2 карта у відділенні. Кількість населення у містах майже однакова: у Банській Бистриці – 77 000 (у 2017 р.), у Мукачеві – 86 000 (у 2016 р.). Обстеження хворих проводили відповідно до уніфікованих клінічних протоколів (накази МОЗ України № 164 від 02.03.2016р. та № 455 від 02.07.2014р.).

**Результати досліджень та їх обговорення.** У ході дослідження було встановлено, що українські протоколи надання медичної допомоги пацієнтам з ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) та Non-ST Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI) відповідають міжнародним, однак показник стаціонарної та 6-місячної смертності залишається вищим, ніж у Словацькій Республіці. Після запровадження в Україні безоплатного стентування в екстрених випадках для пацієнтів із ГІМ смертність знизилась на 28% порівняно з показниками 5-річної давності, але в той же час показники 6-місячної смертності пацієнтів досі залишаються високими.

**Висновки.** Для зниження показників летальності від гострого інфаркту міокарда необхідно покращити укомплектування кардіологічної бригади швидкої медичної допомоги, продовжувати розбудову кардіологічних центрів у країні та їх забезпечення необхідним устаткуванням і безкоштовними стентами, внести зміни до діючого протоколу надання медичної допомоги пацієнтам з гострим інфарктом міокарда без елевачії сегмента ST, які стосуватимуться до обов'язкового виконання коронарографії в плановому порядку після проведеного лікування.

**Ключові слова:** гострий інфаркт міокарда, реперфузія, коронарографія, стентування, STEMI, NSTEMI, надання медичної допомоги, смертність.

**Evaluation of survival of patients with acute myocardial infarction at hospital in mukachevo (ukraine) and at the cardiological center in banska bystrica (slovakia) on the data of 6-timescent observation**

Riashko V.I., Fatula M.I.

*Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Faculty Therapy, Uzhhorod, Ukraine.***Abstract**

**Introduction.** Today cardiovascular disease (CVD) is the main cause of mortality in the industrialized countries of the world, including Ukraine. Therefore, the life of patients depends on the correct diagnosis and timely treatment. According to the Association of Interventional Cardiologists of Ukraine, during the year 2017, mortality from acute myocardial infarction (AMI) in 11 regions of Ukraine decreased by 20% compared to 2015. The reason for this is the development of reperfusion centers in the country and the purchase of quality stent systems that are provided to the patient in urgent cases for free.

**The aim of the study.** To study the principles of treatment of patients with acute myocardial infarction in Ukraine and Slovak Republic, compare the mortality rates of this pathology over the past 6 months and to find the best treatment methods that will prolong the life of such patients.

**Materials and methods.** Worked 100 stationary cards of cardiac patients treated in the past six months at Banska Bystrica's Cardiology Center in Slovak Republic and 100 stationary cards of cardiac patients who received at the same period of time to the Cardiology Department of the Mukachevo Central Hospital, Ukraine. The selection of stationary cards was mechanical, each second cards at the department. The number of population in cities is almost the same: in Banska Bystrica – 77 000 (in 2017), in Mukachevo – 86 000 (in 2016). The examination of patients was carried out in accordance with unified clinical protocols (orders of the Ministry of Health of Ukraine No. 164 dated 02.03.2016 and No. 455 dated 02.07.2014).



**Research results and their discussion.** The study found that Ukrainian protocols for the provision of medical care to STEMI and NSTEMI patients are international, but stationary and 6-month mortality rates remain higher than in Slovakia. After the introduction of free stenting in our country in emergency cases, mortality rate for AMI patients has decreased by 28%, compared to 5 years ago, but at the same time the 6-month mortality rate of patients remains high.

**Conclusions.** To reduce the mortality rate from acute myocardial infarction it is necessary to improve the staffing of emergency medical teams, to continue to develop cardiology centers in the country and provide them with necessary equipment and free stents, to amend the effective protocol for the provision of medical care to patients with acute myocardial infarction without ST elevation, which will relate to obligatory execution of coronary angiography in the planned order after the treatment.

**Key words:** acute myocardial infarction, reperfusion, coronary angiography, stenting, STEMI, NSTEMI, medical care, mortality.

**Вступ.** На сьогоднішній день захворюваність на ішемічну хворобу серця (ІХС) в світі, в тому числі і в Україні, – висока і залишається найчастішою причиною смертності серед населення. Тому від правильно поставленого діагнозу та своєчасно проведеного лікування залежить життя пацієнтів. Згідно з даними Асоціації інтервенційних кардіологів України, впродовж 2017 року в 11 областях України смертність від гострого інфаркту міокарда (ГІМ) знизилась на 20% порівняно з 2015 роком. Причиною цього є розбудова реперфузійних центрів у країні та закупівля якісних стент-систем, які надаються пацієнту при ургентних випадках безкоштовно [5].

**Мета дослідження.** Дослідити принципи лікування хворих на гострий інфаркт міокарда в Україні та Словацькій Республіці, порівняти показники смертності від даної патології за останні 6 місяців та знайти оптимальні методи лікування, які продовжать життя таких пацієнтів.

**Матеріали та методи.** Опрацьовано 100 стаціонарних карт пацієнтів із ССЗ, які поступили за останні 6 місяців до кардіологічного центру в Банській Бистриці, що в Словацькій Республіці, та 100 стаціонарних карт пацієнтів із ССЗ, які поступили за той же проміжок часу до кардіологічного відділення Мукачівської ЦРЛ, Україна. Вибір стаціонарних карт був механічний, кожна 2 карта у відділенні. Кількість населення у містах майже однакова: у Банській Бистриці – 77 000 (у 2017 р.), у Мукачеві – 86 000 (у 2016 р.).

Обстеження хворих проводили відповідно до наказу МОЗ України № 164 «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації – гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST» від 03.03.2016 р., та наказу МОЗ України № 455 «Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації

– гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST» від 02.07.2014 р. Обидва протоки відповідають міжнародному зразку лікування пацієнтів з STEMI та NSTEMI [1–4,6].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Дослідивши структуру захворюваності ССЗ в кардіологічному центрі в Банській Бистриці, ми отримали такі результати:

- 88 пацієнтів страждають на ГХ (88%);
- 79 пацієнтів страждають на ІХС (79%);
- 74 пацієнти мають в анамнезі ІМ (74%).
- STEMI – 31 пацієнт (42 %);
- NSTEMI – 43 пацієнти (58%).

Були відібрані тільки пацієнти з діагнозом гострий інфаркт міокарда.

При поступленні кожен з 74 пацієнтів з ГІМ (незалежно від того, який вид інфаркту в нього діагностовано: SSTEMI чи NSTEMI) отримав таку фармакотерапію:

- ✓ anopirin (аспирин) – 2 табл. по 100 мг – антиагрегант;
- ✓ brilique (тікаглерол) – 2 табл. по 90 мг – антитромботичний засіб;
- ✓ sortis (аторвастатин) – 1 табл. по 80 мг – статин;
- ✓ fraxiparin (фраксипарин) – 0,1 мг на 10 кг ваги хворого – антикоагулянт.

Усім пацієнтам із STEMI було виконано коронарографію із подальшим стентуванням ураженої судини (тромболітична терапія не є варіантом вибору у цій лікарні через численні протипокази та загрозу кровотеч після проведення процедури).

Серед пацієнтів з NSTEMI за шкалою GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) мали низький ризик летальності (отримали лише фармакотерапію), 21 – середній, 9 – високий ризик (цим пацієнтам було виконано черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ)).

Стаціонарна та 6-місячна летальність пацієнтів з ГІМ у цій лікарні показана в табл. 1.

Таблиця 1

Дані смертності від гострого інфаркту міокарда в кардіологічному центрі Банської Бистриці, Словацька Республіка

	Стаціонарна летальність (%)	6-місячна летальність (%)
STEMI	3,1	6,45
NSTEMI	2,32	6,98

Дослідивши структуру захворюваності на ССЗ у кардіологічному відділенні Мукачівської ЦРЛ, отримали такі результати:

- 92 пацієнти страждають на ГХ (92%);
- 76 пацієнтів страждають на ІХС (76%);
- 59 пацієнтів мають в анамнезі ІМ (74%).
- STEMI – 34 пацієнти (58 %);
- NSTEMI – 25 пацієнтів (42%).

При поступленні кожен з цих 59 пацієнтів (незалежно від того, який вид інфаркту в нього діагностовано: SSTEMI чи NSTEMI отримав таку фармакотерапію:

- ✓ аспірин – 500 мг – антиагрегант;
- ✓ брилінта (тікаглерол) – 2 табл. по 90 мг – антитромботичний засіб;

- ✓ фленокс (еноксапарин) – 0,8 мл – антикоагулянт;
- ✓ аторвастатин – 80 мг – статин.

Усі пацієнти зі STEMI були направлені в Ужгород, до обласного кардіологічного диспансеру (враховуючи ”золоту годину“ – перші 60 хвилин), де їм було виконано перкутантні коронарні втручання [5].

Серед пацієнтів, у яких було діагностовано NSTEMI, до Ужгорода для проведення коронарографії було направлено 6 пацієнтів, інші 19 отримали лише фармакотерапію.

Стаціонарна та 6-місячна летальність пацієнтів з ГІМ серед усіх пацієнтів із ГІМ у Мукачівській ЦРЛ за даними дослідження показана в табл. 2.

Таблиця 2

Показники смертності від гострого інфаркту міокарда у кардіологічному відділенні Мукачівської ЦРЛ, Україна

	Стаціонарна летальність (%)	6-місячна летальність (%)
STEMI	8,8	11,76
NSTEMI	8	12

Як бачимо, статистичні дані щодо смертності пацієнтів від ГІМ в українській лікарні є вищими, ніж в лікарні Словацької Республіки. Поясненням цьому

можуть бути декілька причин, у тому числі недостатнє забезпечення кардіологічних бригад швидкої допомоги препаратами на догоспітальному етапі (табл. 3).

Таблиця 3

Надання медичної допомоги хворим на гострий інфаркт міокарда на догоспітальному етапі

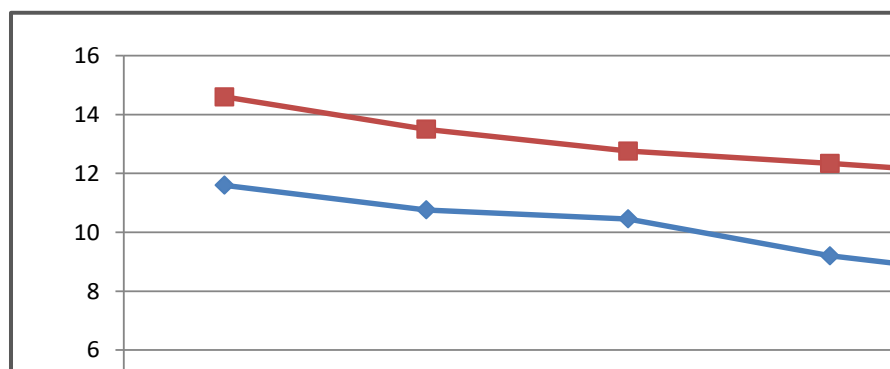
Препарати	Банська Бистриця	Мукачево
Аспірин, мг	200	200
Клопідогрель, мг	600	–
Еноксапарин, мг/кг	0,1x10 кг	–
Статини, мг	80	–

Як бачимо, у Словацькій Республіці пацієнту з ГІМ основну фармакотерапію проводять на догоспітальному етапі, в той же час як в Україні стаціонарно пацієнт отримує більшу частину препаратів.

У Словацькій Республіці пацієнту з NSTEMI, якому не було проведено ургентного ЧКВ через відсутність показів, коронарографію виконують у

плановому порядку з метою виключення стенозу чи оклюзії коронарної артерії або її гілок у майбутньому.

Якщо порівнювати показники смертності пацієнтів з ГІМ в Мукачівській ЦРЛ за останні 5 років, то показник стаціонарної летальності знизився на 28%, 6-місячної – на 15%.



**Висновки.** 1. Уніфіковані протоколи надання медичної допомоги пацієнтам з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST та без елевації сегмента ST, які діють в Україні на даний момент відповідають міжнародному стандарту.

2. Показники смертності від гострого інфаркту міокарда в Україні залишаються вищими, ніж у Словаччій Республіці.

3. Для зниження показника летальності пацієнтів з гострим інфарктом міокарда необхідно покращити укомплектування кардіологічних бригад швидкої медичної допомоги відповідними

препаратами, продовжувати розбудову кардіологічних центрів у країні та їх забезпечення необхідним устаткуванням та безкоштовними стентами.

4. Внести зміни до діючого протоколу надання медичної допомоги пацієнтам із гострим інфарктом міокарда без елевації сегмента ST, які стосуватимуться обов'язкового виконання коронарографії в плановому порядку після проведеного лікування.

5. Покращити санітарно-просвітницьку роботу серед населення про своєчасне звернення за медичною допомогою при больовому симптомі.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

**Ряшко В.І.** – збір матеріалу, статистична обробка даних, підготовка та написання частини тексту.

**Фатула М.І.** – розробка концепції і дизайну дослідження, аналіз отриманих даних, редагування.

#### Список використаної літератури

1. Andriivska SO. Hostryi koronarnyi syndrom: mizhnarodnyi dosvid i suchasni pozytsii. *Liky*. 2015;2(23):24-29. [In Ukrainian].
2. Kravchenko AM Dohospitalnyi trombolizys pry hostromu koronarnomu syndromi, mozhlyvosti pokrashchyty vyzhyvannya. *Medytsyna neotlozhnykh sostoiyani*. 2013;2:89-94. [In Ukrainian].
3. Rekomendatsyy ESC po vedeniyu bolnykh s ynfarktomyokarda s pod'yemom sehmenta ST. *Medicine Review*. 2008;5(5):818. [In Russian].
4. Rekomendatsyy Evropeiskeho Kardyyolohycheskoho Obshchestva po provedeniyu perkutantnykh koronarnykh vmeshatelstv. *K*. 2005:12,13,16,27. [In Russian].
5. Uriadovyi portal. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. Bezoplatne stentuvannya, reperfuziini merezhi, anghiohrafi: yak zminiuietsia systema nadannia dopomohy patsiiientam z khvorobamy sertsia. Rezhym dostupu: <https://www.kmu.gov.ua/ua/news/bezoplatne-stentuvannya-reperfuzijni-merezhi-angiografi-yakzminuyetsya-sistema-nadannya-dopomogi-paciyentam-z-hvorobami-sercya>. 09.04. 2019 r. [In Ukrainian].
6. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2016;37:267-315.

Стаття надійшла до редакції: 30.01.2019 р.

**Дослідження психофізіологічного стану студентів з урахуванням ступеня напруження регуляторних систем**

Я.І. Сливка, Ю.М. Савка, О.П. Кентеш, І.В. Бугір

E-mail: kaf-fiziolog@uzhnu.edu.ua*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра фізіології та патології, Ужгород***Реферат**

У ході дослідження виявлено взаємозв'язок між психофізіологічним станом студентів та їх адапційними можливостями. Як інтегральний показник ступеня функціонального напруження автономної нервової системи доцільно використовувати показник активності регуляторних систем (ПАРС), запропонований Р.М. Баєвським. Зростання значень показника активності регуляторних систем пов'язане з низкою змін у структурі варіабельності серцевого ритму, а саме: посиленням активності симпатичних впливів, зниженням впливу дихальної періодики, зростанням активності центральних регуляторних впливів. Встановлено, що студенти з незадовільним рівнем адаптації та виснаженням регуляторних механізмів характеризуються достовірно вищим рівнем особистісної тривожності, низькою стресостійкістю, зростанням рівня психосоматичних проявів.

**Ключові слова:** показник активності регуляторних систем, варіабельність серцевого ритму, дезадаптація, психосоматичні прояви.

**Research of psychophysiological state of students using the degree of regulatory systems' tension**

Ya.I. Sluvka, Yu.M. Savka, O.P. Kentesh, I.V. Buhir.

*Uzhhorod National University, medical faculty, department of physiology and pathophysiology, Uzhhorod***Abstract**

The study revealed the relationship between the psychophysiological state of students and their adaptive abilities. The regulatory systems activity index (RSAI), proposed by RM Bayevsky, can be used as an integral measure of the functional stress of the autonomic nervous system. The increasing of RSAI level is associated with a number of changes in the structure of heart rate variability, such as increased activity of sympathetic nervous system, reduced respiratory periodicity, high index of centralization. It has been established that students with an unsatisfactory level of adaptation and depletion of regulatory mechanisms are characterized by a significantly higher level of personal anxiety, low stress stability, increased psychosomatic manifestations.

**Key words:** regulatory systems activity index, heart rate variability, disadaptation, psychosomatic manifestations.

**Вступ.** Постійна інтенсифікація навчального процесу у вищому навчальному закладі – це складний та тривалий процес, який суттєво впливає на психофізіологічні параметри організму молодшої людини. Особливу категорію серед студентської молоді становлять студенти-медики початкових курсів, які зазнають підвищеного психоемоційного впливу, пов'язаного зі зміною режиму праці та відпочинку, з необхідністю адаптації до умов навчальної діяльності, збільшенням та складністю навчального матеріалу.

Високий рівень психоемоційної та інтелектуальної напруги, підвищення вимог до якості знань, порушення рухового режиму негативно впливає на функціональні можливості організму студентів, що призводить до напруження механізмів центральної адаптації [1]. Внаслідок цього знижуються адаптаційні резерви організму, порушуються механізми регуляції автономних функцій, створюються передумови до психоемоційного напруження, виникнення психосоматичних проявів [2,3].

Для діагностики функціонального стану автономної нервової системи (АНС) сьогодні активно використовується в практиці метод аналізу варіа-

бельності серцевого ритму (BCP) [4,5,6] та запропонований Р.М. Баєвським [7] інтегральний показник оцінки адаптаційних можливостей організму – показник активності регуляторних систем (ПАРС).

Останнім часом зростає інтерес до застосування ПАРС у клінічній та відновлювальній медицині [4,8,9], оскільки він дозволяє характеризувати не тільки ступінь напруження адаптаційних механізмів та вихідний функціональний стан організму, а і його адаптаційні можливості при зміні умов навколишнього середовища та комплексно оцінити стресорний ефект подразнюючих факторів на організм людини.

Наразі недостатньо вивченим залишається питання оцінки адаптаційних можливостей АНС з урахуванням ПАРС та його взаємозв'язок з психофізіологічними показниками здоров'я студентів.

**Мета дослідження:** визначити взаємозв'язок між психофізіологічними показниками та ступенем напруження регуляторних систем з урахуванням ПАРС.

**Матеріали та методи.** У дослідженні брали участь 86 студентів другого та третього курсу віком від 18 до 20 років, які не мали відхилень від

норми за даними фізикального обстеження і професійно не займались спортом. Дослідження проводили у міжсесійний період (жовтень-грудень), не пов'язаний зі складанням заліків та іспитів.

Оцінку функціонального стану АНС здійснювали методом кардіоінтервалографії (КІГ) з аналізом спектральних показників ВСР за допомогою апаратно-програмного комплексу «Кардіолаб» (рис.1).

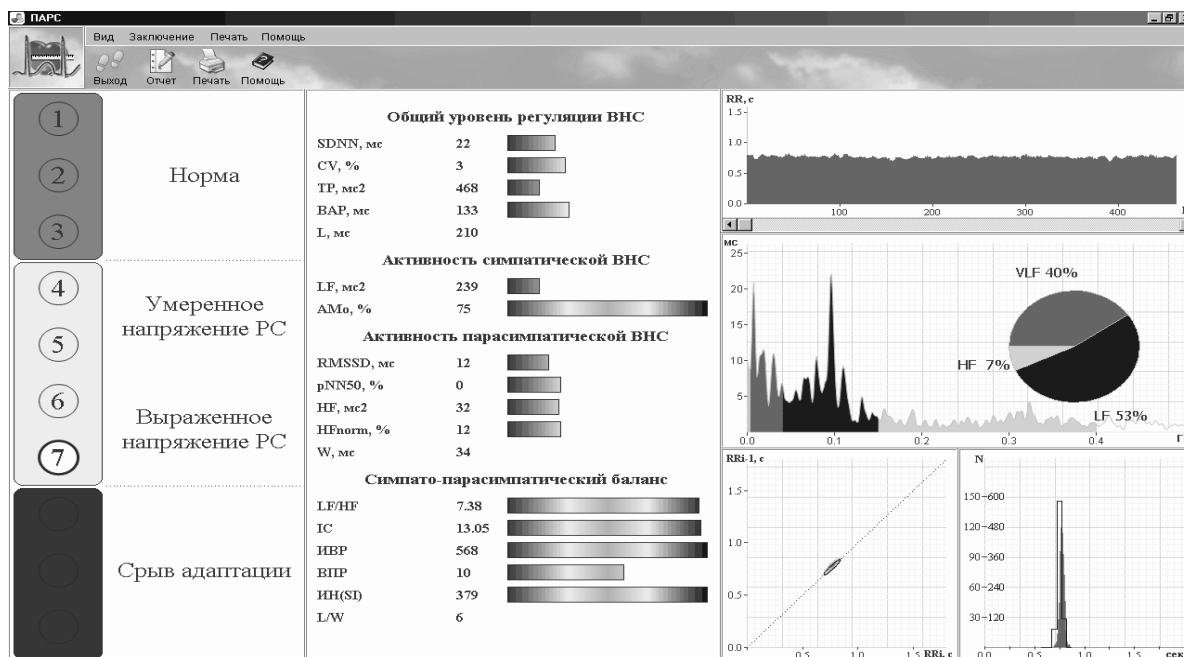


Рис. 1. Комп'ютерна обробка ритмокардіограми студента Б. за допомогою приладу «Кардіолаб»

Методика реєстрації та комп'ютерного аналізу ВСР виконувалась у відповідності з прийнятими міжнародними стандартами аналізу варіабельності серцевого ритму [5,6], а також за Р.М. Баєвським [7]. Визначались спектральні показники ВСР: TP, мс<sup>2</sup> (Totalpower) – загальна потужність спектру ВСР; VLF% (VeryLowFrequency) – активність вищих надсегментарних центрів автономної регуляції та гуморально-метаболических впливів; LF% (LowFrequency) – активність симпатичних модуляторів; HF% (HighFrequency) – пов'язаний із вагусними впливами; LF/HF – симптовагальний баланс; IC – індекс централізації.

Комплексна оцінка вегетативного гомеостазу проводилась за ПАРС, який розраховується за спеціальним алгоритмом [7].

Так, на основі ПАРС, виділяють три функціональні стани здоров'я, які ще називають системою «Світлофор»: зелена зона – стан норми або стан задовільної адаптації; жовта зона – напруження чи перенапруження механізмів адаптації та червона зона – зрив адаптації.

Оцінка психофізіологічного стану студентів включала: визначення рівня ситуативної та особистісної тривожності за тестовою методикою Спілбергера-Ханіна; оцінка рівня стресостійкості [10]; дослідження психосоматичної обумовленості соматичних недомогань за Гісенівським опитувальником (GiesenerBeshwedebogen –

GBV)[10]. Гісенівський опитувальник (Giesener Beshwedebogen) – анкета, що призначена для виявлення суб'єктивної картини фізичних недомогань. Оцінювались чотири основні та одна додаткова шкала:

Шкала 1. «Виснаження» (В) – характеризує неспецифічний фактор виснаження, що вказує на загальну втрату життєвої енергії, потребу в допомозі.

Шкала 2. «Шлункові скарги» (Ш) – відображає синдром нервових (психосоматичних) шлункових недомогань.

Шкала 3. «Ревматичний характер» (Р) – відображає суб'єктивні страждання пацієнта, що мають спастичний характер.

Шкала 4. «Серцеві скарги» (С) – вказує на те, що пацієнт локалізує свої недомогання здебільшого в серцево-судинній сфері.

Шкала 5. «Інтенсивність скарг» або «Тиск» (Т) – характеризує загальну інтенсивність скарг.

У всіх обстежуваних вимірювалися частота дихання (ЧД), частота серцевих скорочень (ЧСС) та артеріальний тиск (АТ).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати дослідження показали, що серед обстежуваного контингенту в 45% студентів виявлено стан задовільної адаптації, у 43% – стан функціонального напруження і незадовільна адаптація виявлена у 12% студентів (рис. 2).

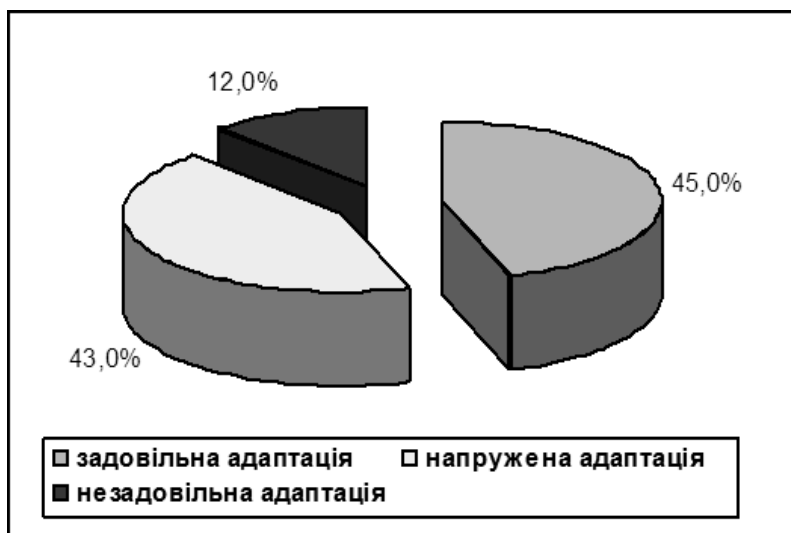


Рис. 2. Розподіл студентів за ПАРС

На наступному етапі дослідження проведено порівняльний аналіз показників ВСР у студентів з урахуванням ПАРС (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика спектральних показників ВСР з урахуванням функціонального стану регуляторних систем студентів (M±m)

Показники	Задовільна адаптація (45%) 1	Напружена адаптація (43%) 2	P 1-2	Незадовільна адаптація (12%) 3	P 1-3
TP, мс <sup>2</sup>	3557,7±315,2	3963,9±474,1	-	4727,9±746,9	-
VLF, мс <sup>2</sup>	990,9±131,1	961,8±140,3	-	870,4±80,8	-
VLF, %	27,8±2,0	24,3±2,3	-	18,5±2,5	<0,01
LF, мс <sup>2</sup>	1415,6±170,5	1941,9±311,8	-	2740,2±454,5	<0,05
LF, %	39,8±2,5	48,6±2,9	<0,05	57,8±4,2	<0,01
HF, мс <sup>2</sup>	1138,3±73,3	1073±55,8	-	1134,2±63,8	-
HF, %	32,1±1,6	27,1±1,3	<0,05	24±1,3	<0,01
LF/HF	1,4±0,1	1,8±0,2	<0,05	2,6±0,3	<0,01
IC	2,7±0,3	2,8±0,6	-	3,4±0,9	-

Примітки: P1-2 – достовірність різниці показників у групах 1 та 2; P1-3 – достовірність різниці показників у групах 1 та 3.

Оцінка показників дозволила встановити, що із збільшенням ступеня напруження регуляторних систем від задовільної до незадовільної адаптації спостерігається достовірне зменшення показників VLF, %, HF, % та зростання показників LF, мс<sup>2</sup>, LF,%, LF/HF. Збільшення потужності спектру низькочастотного компоненту та зниження потужності високочастотного компоненту ВСР вказує на зростання рівня активності вазомоторного центру та підвищення активності симпатичної ланки регуляції серцево-судинної системи.

На наступному етапі дослідження у студентів з різними адаптаційними можливостями проведено оцінку низки психофізіологічних параметрів (табл. 2).

Встановлено, що у студентів із незадовільним рівнем адаптації та виснаженням регуляторних механізмів спостерігаються більш високі показники ЧСС, систолічного, діастолічного тиску, ЧД порівняно із станом задовільної та напруженої адаптації. У студентів із незадовільним рівнем адаптаційних можливостей відзначено вищий рівень особистісної тривожності та низький рівень стресостійкості в порівнянні з групою задовільної адаптації. Особистісна тривожність розглядається як стійка індивідуальна особливість людини, що характеризує її тенденцію сприймати певний діапазон індивідуальних ситуацій як загрозливих, небезпечних для самооцінки і самоповаги. Високотривожні особистості схильні сприймати загрозу самооцінці і життєдіяльності та реагувати вираженим станом тривоги. Підви-

щена тривога є основним механізмом неадаптивної поведінки, однак, певний рівень тривожності – природна й обов'язкова особливість продуктивної активності людини. Самоконтроль і самооцінка цього

стану є істотним компонентом адаптивної саморегуляції, позаяк підвищений рівень тривоги є провідним «облігатним механізмом» дезадаптивних розладів.

Таблиця 2

Психофізіологічні параметри з урахуванням функціонального стану регуляторних систем студентів (M±m)

Показники	Задовільна адаптація (n=45%) 1	Напружена адаптація (n=43%) 2	Незадовільна адаптація (n=12%) 3
ЧСС, за хв..	74±2,3	83±3,1	95±6,5**
САТ, мм рт.ст.	119,54±3,3	125±4,3	134,±5,3*
ДАТ, мм рт.ст.	72,7±1,4	79,4±2,5	84,3±4,5*
ЧД, за хв.	15,2±0,7	17,2±0,9	19,7±1,9*
Особистісна тривожність	31,7±4,4	46,1±4,2	52,7,2±5,3**
Стресостійкість	18±3,7	32±4,3	47±4,8**

Примітки: \* – достовірність різниці показників у групах 1 та 3, p<0,05; \*\* – достовірність різниці показників у групах 1 та 3, p<0,01.

Аналіз результатів інтенсивності психосоматичних недомог за Гісенівським опитувальником (табл. 3) показав, що достовірно вищі середні ве-

личини психосоматичних недомог за всіма шкалами були виявлені у групі студентів із незадовільною адаптацією.

Таблиця 3

Інтенсивність психосоматичних скарг у студентів з урахуванням функціонального стану регуляторних систем (M±m)

Показники	Задовільна адаптація (n=45%)	Напружена адаптація (n=43%)	Незадовільна адаптація (n=12%)
Виснаження	5,3±0,6	8,8±2,1	12,5±2,5**
Шлункові	1,8±0,3	2,7±1,3	4,7±1,3*
Ревматичні	4,4±1,4	5,5±1,5	8,7±3,5*
Серцеві	2,4±0,7	2,9±0,9	5,5±1,9*
Тиск	11,7±3,4	21,1±4,2	32,2±4,3**

Примітки: \* – достовірність різниці показників у групах 1 та 3, p<0,05; \*\* – достовірність різниці показників у групах 1 та 3, p<0,01.

Отримані результати дослідження дають підстави стверджувати, що середні показники інтенсивності психосоматичних скарг мають достовірні відмінності у групах із різним ступенем напруження регуляторних механізмів. Так, у осіб із незадовільною адаптацією за всіма без винятку шкалами середні величини психосоматичних скарг були достовірно вищими і становили p<0,05 за шкалами «Шлункові», «Ревматичні», «Серцеві» та p<0,01 за шкалами «Виснаження» та «Тиск».

**Висновки.** 1. У результаті дослідження показників ВСР в умовах звичайного навчального навантаження серед студентів виявлено різні функціональні стани за інтегрованим показником активності регуляторних систем. Залежно

від функціональних резервів регуляторні системи працюють із різним ступенем напруження від оптимального до перенапруження. Показано, що при збільшенні напруження механізмів адаптації посилюється активність симпатичних впливів, знижується вплив дихальної періодики.

2. Встановлено, що студенти з незадовільним рівнем адаптації та виснаженням регуляторних механізмів характеризуються достовірно вищим рівнем особистісної тривожності, низькою стресостійкістю.

3. Встановлено взаємозв'язок між наростанням рівня психосоматичних проявів та зниженням функціональних резервів механізмів адаптації.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутній конфлікт інтересів при виконанні даного наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

#### **Список використаної літератури**

1. Antonets KV, Churukova NM. Vliyaniye uchebnoi nahruzky na nekotorye parametry hemodynamiky y emotsyonalnoe sostoianye studentov. Mezhdunarodnyi studencheskiy nauchnyi vestnyk. 2017;2. Availablefrom: <http://www.eduherald.ru/ru/article/view?id=16912>. [In Russian].
2. Tretiak TO, Severynovska OV. Psykhofiziologichnyi profil studentiv pershoho kursu u protsesi adaptatsii do osvithoi diialnosti. Naukovi zapysky Ternopilskoho natsionalnoho pedahohichnoho universytetu im. Volodymyra Hnatiuka. Serii: Biolohiia. 2016;2(66):90-103. [In Ukrainian].
3. Fedotova NN, Pozharova NV, Heraskyna MA. Otsenka funktsyonalnoho sostoianya orhanyzma studentov na osnovе analyza varyabelnosti serdechnoho rytma. Sovremennyye problemy nauky y obrazovaniya. 2015;5:Availablefrom: <https://www.scienceeducation.ru/ru/article/view?id=22587>. [In Russian].
4. Horst NA, Lychahyna SN, Horst VR, Horiachkyna LV. Pokazatel aktyvnosti rehuliatornykh system v strukture analiza varyabelnosti serdechnoho rytma. Estestvennyye nauky. Fyzyolohiya. 2016; 1(54): 28-33. [In Russian].
5. Yabluchanskiy NY, Martynenko AV, Ysaeva AS. Yssleduem rehuliatornyye protsessy. Donetsk : ChP Butasova; 2005. 96 s. [In Russian].
6. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation. 1996; 5:1043-65.
7. Baevskiy RM, Yvanov NN. Varyabelnost serdechnoho rytma: teoreticheskiye aspekty y vozmozhnosti klynycheskoho prymereniya. Medytsyna. 2000; 295: 9. [In Russian].
8. Lytvynets L.Ya. Variabelnist sertsevoho rytmu yak indykator adaptyvnykh mozhlyvostei u ditei z bronkhialnoiu astmoi. Semeinaia medytsyna. 2013; 3: 131-34. [In Ukrainian].
9. Lebedenko AA, Tarakanova TD, Kozyreva TB, Kasian MS, Nosova EV, Maltsev SV, et al. The spectral analysis of heart rate variability – a new view on the problem of autonomic dysfunction in children with asthma. Medical Herald of the South of Russia. 2013;(1): 37-41.
10. Malkyna-Pykh Y. H. Psykhosomatyka: Spravochnyk praktycheskoho psykholoha. M.: Yzd-vo Eksmo; 2005. 992 s. [In Russian].

**Стаття надійшла до редакції: 18.03.2019 р.**



© О.Л. Фучко, 2019

УДК 616-092:616.3+616.4

## Особливості тиреоїдного статусу у жінок із гіперплазією щитоподібної залози, поєднаною з безкалькульозним холециститом

О.Л. Фучко

*Ужгородський національний університет, кафедра фізіології та патофізіології, Ужгород*

### Реферат

Проведено комплексне обстеження 87 жінок віком 22–54 роки, у яких хронічний безкалькульозний холецистит був основним діагнозом, а гіперплазія щитоподібної залози вперше встановлена в умовах курорту Трускавець, і відповідно ці жінки не застосовували препаратів для її лікування. Встановлено, що за наявності гіперплазії щитоподібної залози та безкалькульозного холециститу тиреоїдний статус у жінок характеризується ознаками гіпофункції щитоподібної залози, і зміни у її функції відбуваються за типом гіпотиреозу. Тиреоїдний статус у таких пацієнток за деякими ознаками відповідає субклінічному, за деякими – маніфестному первинному гіпотиреозу на додаток із синдромом "низького  $T_3$ ". Величини показників, що характеризують гормональний статус обстежених, у чистому вигляді не відповідають притаманним жодному із зазначених патологічних станів.

**Ключові слова:** безкалькульозний холецистит, гіперплазія щитоподібної залози, тиреоїдний статус, гіпотиреоз.

**Features of thyroid status in women under hyperplasia of the thyroid gland, combined with noncalculous cholecystitis**  
O.L. Fuchko

*Uzhhorod National University, Department of Physiology and Pathophysiology, Uzhhorod*

### Abstract

It was conducted a comprehensive survey of 87 women aged 22-54 years who had chronic noncalculous cholecystitis as the main diagnosis, and hyperplasia of the thyroid gland was firstly established in the conditions of the resort Truskavets, and accordingly, these women did not use drugs for its treatment. It was found that in the presence of thyroid gland hyperplasia and noncalculous cholecystitis, thyroid status in women is characterized by hypofunction of the thyroid gland, and changes in it functioning occur by the type of hypothyroidism. The thyroid status of such patients, according to some features, corresponds to subclinical, in some cases – manifest primary hypothyroidism in addition with the syndrome of "low  $T_3$ ". The values of the parameters that characterize the hormonal status of the patients, in its pure form not meet any of these pathological conditions.

**Key words:** noncalculous cholecystitis, thyroid gland hyperplasia, thyroid status, hypothyroidism.

**Вступ.** Гіперплазія щитоподібної залози є на теперішній час поширеною патологією. Причому вважають, що захворювання щитоподібної залози часто поєднуються з патологією печінки, причому порушення функцій щитоподібної залози можуть призводити до змін функцій печінки, а за наявності захворювань печінки можуть виникати відхилення у метаболізмі тиреоїдних гормонів [5,15,19].

При структурних змінах залози спостерігаються різні типи порушення гормонального статусу організму – від гіпертиреозу через еутиреоз до гіпотиреозу. Тобто наявність гіперплазії не є показником того, за яким типом буде відбуватися перебіг захворювання, обумовленого патологією щитоподібної залози [14,21]. Ще більшою мірою таке твердження є справедливим у тому випадку, коли до порушень функціонування щитоподібної залози додається супутня патологія, у тому числі, захворювання печінки та жовчного міхура. Останнє пов'язане з тим, що значну роль у печінковому гомеостазі ліпідів відіграють тиреоїдні гормони. Також печінка виконує специфічні функції, пов'язані з транспортом і метаболізмом тиреоїдних гормонів – у печінці синтезується ряд плазматичних білків, котрі зв'язують ліпофільні тиреоїдні гормони, в результаті чого в циркуля-

торному руслі формується великий пул гормонів, що швидко обмінюється. Тобто реалізація ефектів тиреоїдних гормонів напряму залежить від функцій печінки. Отже, зміни, які відбуваються в функції щитоподібної залози, є обопільно обумовленими з функціонуванням печінки, і існує низка патогенетичних процесів, при яких тиреоїдні гормони одночасно впливають і на щитоподібну залозу і на печінку. До таких належать, наприклад, мультисистемні аутоімунні порушення на кшталт аутоімунних захворювань щитоподібної залози, що розвиваються при хронічному гепатиті. З іншого боку, при захворюваннях щитоподібної залози часто порушується функція печінки. Причому ці порушення залежать від того, за яким типом відбуваються зміни тиреоїдної функції залози, тобто спостерігається гіпо- або гіпертиреоз [20,21]. При різних формах захворювань печінки можуть виникати зсуви, подібні до таких при синдромі еутиреоїдної патології [22,23]. Дослідники підкреслюють складність оцінки того, які характеристики, що мають місце при захворюваннях печінки, безпосередньо пов'язані з тиреоїдним статусом.

Найпоширенішим захворюванням печінки і, взагалі, одним з найпоширеніших захворювань у світі є холецистит. Холецистит відносять до холестатичних порушень, що можуть бути пов'язаними

зі змінами тиреоїдного статусу, тобто зі зміною функції щитоподібної залози [9]. Обидва ці порушення вимагають патогенетично обґрунтованого лікування, спрямованого, у першу чергу, на нормалізацію нейрогуморального гомеостазу організму хворих.

Незважаючи на наявність значної кількості робіт, присвячених подібним проблемам, на основі отриманих до теперішнього часу даних важко скласти повну і всебічну картину взаємозв'язку та взаємовпливу метаболічних процесів, які відбуваються в щитоподібній залозі та печінці [1,2,6,12]. Така складність обумовлюється мультифакторністю механізмів, котрі відповідають за фізіологічну функцію, а також розвиток та перебіг патологічних станів у даних органах, що вимагає поглиблених досліджень для формування чіткої патофізіологічно обґрунтованої концепції.

**Мета дослідження.** Виявити особливості тиреоїдного статусу у жінок з гіперплазією щитоподібної залози, поєднаною з безкалькульозним холециститом.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети було відібрано 87 жінок віком 22–54 роки, у яких хронічний безкалькульозний холецистит виступав як основний діагноз, а гіперплазія щитоподібної залози була вперше встановлена в ході обстеження в умовах курорту Трускавець, і відповідно ці жінки не застосовували препаратів для її лікування (основна група). Наявність гіперплазії верифікували методом ехоскопії за допомогою ехокамер «Sonoline Elegra» (Німеччина) та «Acuson-128 XP/10» (США). Контрольну групу, рандомізовану за віком, склали 20 здорових жінок.

Із метою уникнення можливих значних коливань гормонального статусу обстеження в контрольній групі та групі жінок із патологією починали у перші дні оваріально-менструального циклу.

Для визначення активності аланінаміно-трансферази (АЛТ) і аспартатаміно-трансферази (АСТ) використовувався колориметричний метод [8,18].

Гормональний статус оцінювали за вмістом в плазмі крові тиреоїдних гормонів, який визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням відповідних наборів реагентів ЗАТ «Алкор Био» (РФ) та аналізатора «Тесап» (Німеччина).

Вільні тироксин (fT<sub>4</sub>) та трийодтиронін (fT<sub>3</sub>) визначали за допомогою конкурентного імуноферментного аналізу – аналогового методу для вільної T<sub>3</sub> і T<sub>4</sub> [13]. Концентрацію тироглобуліну (TG) в сироватці крові визначали за допомогою радіоімунологічного методу із застосуванням подвійних антигелів [10] [Инструкции ЗАО «Алкор Био», 2000; Павлов А.В. и др., 2006]. Вміст тиреотропного гормону (ТТГ) визначали за реакцією зв'язування з анти-ТТГ моноклональними антитілами [7,13].

Статистична обробка отриманих даних проведена методами варіаційної статистики з вираховуванням середньої арифметичної, її середньої похибки, а також критерію достовірності Стьюдента за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2003. Відмінності вважались вірогідними при  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** Для верифікації наявності і вираженості патології печінки та її функціонального стану в обстежуваних пацієнток із гіперплазією щитоподібної залози проведено дослідження вмісту ферментів аспартатаміно-трансферази та аланінаміно-трансферази. Оцінювали також величину коефіцієнту Ритіса – співвідношення АСТ/АЛТ. Виявлено, що у пацієнток показники АСТ та АЛТ були достовірно підвищеними відносно контрольної групи (рис. 1).

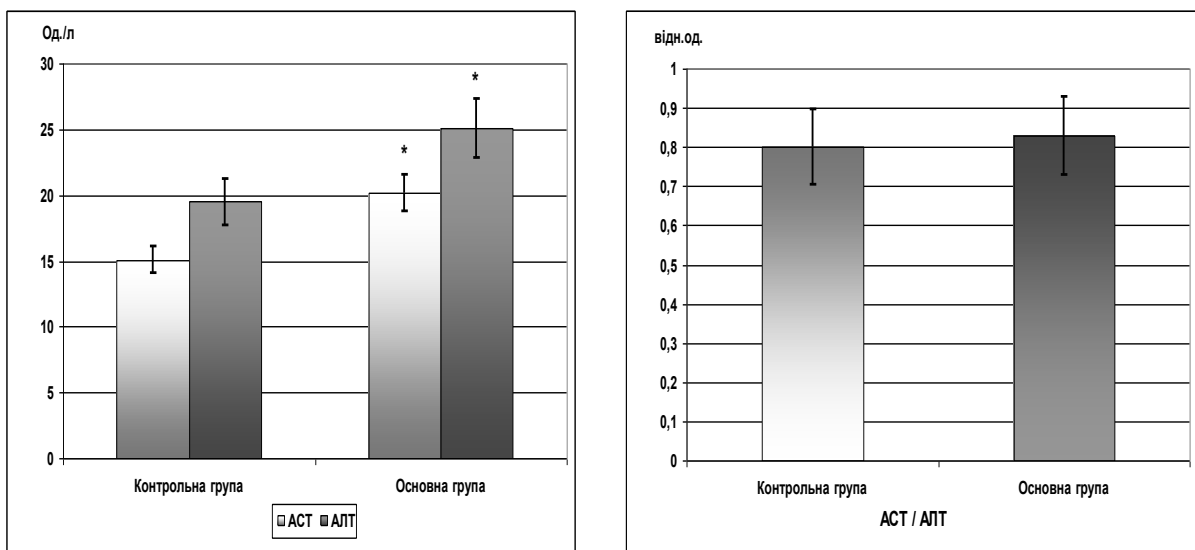


Рис. 1. Зміни активності АСТ, АЛТ та коефіцієнта Ритіса в крові жінок із безкалькульозним холециститом та наявністю гіперплазії щитоподібної залози.

\* – різниця з контролем достовірна ( $p < 0,05$ ).

Можна також припустити наявність вже і деструктивних змін печінкової клітини при досить вираженому зростанні величин досліджуваних показників (АСТ – на 33,9% та АЛТ – на 28,6%), що є цілком імовірним при хронічному процесі в печінці, вказує на зниження детоксикаційної здатності печінки, і може ускладнювати перебіг гіперплазії щитоподібної залози. Окрім цього, підвищення активності АЛТ та/або АСТ в плазмі крові може супроводжувати не тільки пошкодження печінки, але й у 40–90 % випадків спостерігається при гіпотиреозі [3].

Підтвердженням наявності печінкової патології вважають також зниження коефіцієнта Ритса

більше, ніж на 30%. Оцінка співвідношення АСТ/АЛТ у обстежених жінок виявила, що достовірних його змін порівняно з контрольними рівнями не спостерігалось: в контрольній групі означений коефіцієнт дорівнював  $0,80 \pm 0,22$ , в групі хворих –  $0,83 \pm 0,14$  (див. рис. 1). Такий результат вказує на відсутність важкого ураження печінки, і може бути свідченням того, що пацієнтки перебували в стадії досить стійкої ремісії.

Проведені обстеження виявили суттєві зміни тиреоїдного статусу у жінок з гіперплазією щитоподібної залози, хворих на холецистит (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрації тиреоїдних гормонів у крові жінок з гіперплазією щитоподібної залози та безкалькульозним холециститом ( $M \pm m$ ,  $n=87$ )

Показники	Контрольна група	Основна група
Зв'язаний трийодтиронін ( $T_3$ ), нМ/л	$2,10 \pm 0,09$	$1,55 \pm 0,17^*$
Вільний трийодтиронін ( $fT_3$ ), пМ/л	$6,5 \pm 0,2$	$6,4 \pm 0,2$
Зв'язаний тироксин ( $T_4$ ), нМ/л	$110 \pm 4$	$98 \pm 8$
Вільний тироксин ( $fT_4$ ), пМ/л	$18,0 \pm 0,7$	$14,0 \pm 0,8^*$
Тиреотропний гормон (ТТГ), мМО/л	$1,90 \pm 0,30$	$4,30 \pm 0,70^*$
Тироглобулін (ТГ), мкг/л	$30 \pm 3$	$71 \pm 15^*$

Примітка: \* – різниця достовірна з показниками контрольної групи ( $p < 0,05$ )

Зважаючи на значну різноспрямованість можливих змін концентрацій тиреоїдних гормонів в крові при гіперплазії щитоподібної залози, перш ніж оцінити тиреоїдний статус жінок, обстежених в ході досліджень, слід звернути увагу на сучасну класифікацію цього статусу, розроблену на основі даних Американської тиреологічної асоціації: 1) якщо ТТГ є зниженим, а  $T_3$  – підвищеним – це вказує на ознаки гіпертиреозу; 2) якщо ТТГ є зниженим, а  $T_3$  не відрізняється від належних величин – це вказує на ознаки субклінічного гіпертиреозу або еутиреозу; 3) якщо ТТГ і  $T_3$  не відрізняються від належних величин – це вказує на ознаки еутиреозу; 4) якщо ТТГ є підвищеним, а  $T_3$  та  $T_4$  – зниженими – це вказує на ознаки гіпотиреозу; 5) якщо ТТГ є підвищеним, а  $T_3$  та  $T_4$  – зниженими або такими, що не відрізняються від належних величин – це вказує на ознаки субклінічного гіпотиреозу [24].

Дані, наведені в таблиці, свідчать про те, що у хворих спостерігали суттєве (у 2,26 разу) зростання відносно контрольних величин рівня ТТГ. Поряд з цим концентрація  $T_3$  виявлялася достовірно (на 35,5%;  $p < 0,05$ ) зниженою, а концентрація  $T_4$  була достовірно не зміненою ( $p > 0,05$ ). Тобто при аналізі середніх даних ТТГ та  $T_4$  по групі обстежених жінок та порівнянні з наведеною вище класифікацією можна дійти до висновку про те, що

гіперплазія щитоподібної залози на тлі безкалькульозного холециститу супроводжується ознаками первинного субклінічного гіпотиреозу.

Проте, якщо проаналізувати зміни ТТГ та  $fT_4$ , однозначність такого висновку може піддаватися сумніву. Дослідниками показано, що між рівнями ТТГ і  $T_4$  є логарифмічна залежність, у зв'язку з чим навіть невелике зниження концентрації вільного  $T_4$  трансформується в значно вираженіше збільшення рівня ТТГ. Таким чином, субклінічний гіпотиреоз визначається тоді, коли рівень вільного  $T_4$  формально знаходиться в межах норми. У випадку обстежених нами пацієнтів концентрація вільного  $T_4$  є достовірно (на 28,6%,  $p < 0,05$ ) зниженою (див. табл. 1). Таку динаміку прийнято розглядати як маніфестний первинний гіпотиреоз [6,17].

Однак слід прийняти до уваги, що у обстежених жінок визначено достовірно знижений рівень  $T_3$ . Вважається, що для діагностики гіпотиреозу оцінка  $T_3$  не є необхідною. У типових ситуаціях цей показник змінюється односпрямовано з  $T_4$ , хоча нерідкісні випадки, коли  $T_3$  тривало залишається нормальним при вже пониженому  $T_4$  [24]. Останній феномен пояснюється підвищенням активності тканинної 5'-дейодінази, метаболізм якої, у тому числі, пов'язаний з активністю метаболічних процесів у печінці [11, 5]. При цьому

особливості тиреоїдного статусу при гіпотиреозі необхідно диференціювати від синдрому "низького  $T_3$ " [23]. При соматичних захворюваннях, наприклад, ниркової, серцевої, печінкової недостатності порушується активність периферичної 5'-дейодінази, що виявляється зниженням загального та/або вільного  $T_3$ , при нормальному або підвищеному рівні  $T_4$  і часто нормальному ТТГ. Тобто наявність печінкової патології може призводити до зниження  $T_3$ . Останнє унеможливує віднести зміни тиреоїдного статусу обстежених пацієнток до якогось одного конкретного типу, передбаченого загальноприйнятою класифікацією [11].

У ході дослідження було виявлено значно (у 2,4 разу) збільшену концентрацію в крові хворих жінок тироглобуліну (див. табл. 1). Ця особливість може розглядатися, з одного боку, як додаткове свідчення наявності патологічного процесу у щитоподібній залозі, оскільки показано, що при деяких її захворюваннях (зоб, пухлини щитоподібної залози тощо) вивільнення тироглобуліну в кров підвищується і його концентрація може зростати більше, ніж у 2 рази (при нормі 16 мкг/л), тоді як у нормі лише незначна кількість тироглобуліну не піддається гідролізу і вивільняється з тироцитів одночасно з гормонами щитоподібної залози [16].

Якщо взяти до уваги процеси, у яких бере участь тироглобулін, виявлена у обстежуваних жінок динаміка змін його концентрації, до певної міри, може розглядатися як компенсаторна реакція. В результаті гідролізу тироглобуліну вивільняються  $T_3$  і  $T_4$  та, на додаток, вільні амінокислоти. Усі інгредієнти надходять в периваскулярний простір, а лізосомальні білки при цьому залишаються в клітині [4]. Паралельно відбувається вивільнення моно- та дийодтироніну, що піддаються дейодуванню під дією йодтирозиндейодази, котра виявляється в мітохондріях та мікросомах і є NADPH-залежним флавопротеїном. Вивільнений

йодид знову використовується щитоподібною залозою в біосинтезі гормонів. Тому за умов наявності "низького  $T_3$ " та певних ознак гіпотиреозу підвищення концентрації тироглобуліну може сприяти обміну гормонів у щитоподібній залозі [15, 23].

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що при гіперплазії щитоподібної залози поєднаній з безкалькульозним холециститом зміни тиреоїдного статусу мають своєрідний характер. Динаміка змін показників, що його характеризують, у чистому вигляді не відповідає притаманним або гіперплазії щитоподібної залози за гіпотиреозним типом, або безкалькульозному холециститу. Тиреоїдний статус за деякими ознаками відповідає субклінічному, за деякими – маніфестному первинному гіпотиреозу на додаток із синдромом "низького  $T_3$ ". Отже, за наявності гіперплазії щитоподібної залози поєднаній з безкалькульозним холециститом тиреоїдний статус характеризується ознаками її гіпофункції.

Виявлені специфічні зміни гомеостатичних характеристик в організмі жінок з гіперплазією щитоподібної залози та безкалькульозним холециститом вимагають розробки нових ефективних підходів до лікування таких хворих.

**Висновки.** На основі отриманих результатів встановлено, що за наявності гіперплазії щитоподібної залози та безкалькульозного холециститу тиреоїдний статус у жінок характеризується ознаками гіпофункції щитоподібної залози, і зміни у її функції відбуваються за типом гіпотиреозу. Тиреоїдний статус у таких пацієнток за деякими ознаками відповідає субклінічному, за деякими – маніфестному первинному гіпотиреозу на додаток з синдромом "низького  $T_3$ ". Величини показників, що характеризують гормональний статус обстежених, у чистому вигляді не відповідають притаманним жодному із зазначених патологічних станів.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

#### Список використаної літератури

1. Adamova YaH, Chumachenko AN. Morfolohycheskye osobennosti razlychnoi patolohyy shchytovydnoi zhelezy u naseleniya, prozhyvaiushcheho v tekhnohenno-zahriaznennom rehyone. Arkhyv patolohyy. 2007;69(2)- 24-27. [In Russian].
2. Baskakov PN, Hlazkov YB. Korrektsiya dysmetabolycheskykh narusheni u patsyentok s klymakterycheskym syndromom na fone zabolevani shchytovydnoi zhelezy u pecheny. Reproduktyvnoe zdorove zhenshchyny. 2005;1:42-43. [In Russian].
3. Braverman LY. Bolezny shchytovydnoi zhelezy. M.: Medytsyna. 2000. 256 с.
4. Borzyn VA, Herbylskiy LV, Kornylowskaia YN. Tyreohlobulyn. Problemy endokrynolohyy. 1993;4:54-59. [In Russian].
5. Verbovoi AF. Syndrom hypotyreoza [Elektronnyi resurs]. Farmateka. 2015;10: <http://www.medvestnik.ru/library/article/31601>. [In Russian].
6. Vzaymosviaz mezhdru porazheniyamy shchytovydnoi zhelezy u pecheny (obzor lyteratury). – Rezhym dostupu: [http://www.med-practic.com/rus/147/18796/Vzaymosviaz\\_mezhdru\\_porazheniyamy\\_shchytovydnoi\\_zhelezy\\_u\\_pecheny/article.more.html](http://www.med-practic.com/rus/147/18796/Vzaymosviaz_mezhdru_porazheniyamy_shchytovydnoi_zhelezy_u_pecheny/article.more.html). [In Russian].

7. Herasymov HA, Troshyna EA. Dyfferentsyalnaia dyahnostyka y vѣbor metoda lechenia pry uzlovom zobe. Problemy endokrynolohyy. 1998;5:35-41. [In Russian].
8. Horiachkovskiy AM. Klynicheskaya byokhymiya. Odessa: Astroprint. 1998. 608 s. [In Russian].
9. Zviaghntseva TD, Sharhorod YY. Khronicheskyyi beskamennyi kholetsystyt: klynika, dyahnostyka y lechenye. Skhidnoievropeyskiy zhurnal vnutrishnoi ta simeinoi medytyny. 2015;2:13-19. [In Russian].
10. Ymmunolohicheskaya dyahnostyka v akusherstve y hynekolohyy. NPP «mTm». 26 s. [In Russian].
11. Proshchaev KY, Yllytskyi AN, Kniazkyn YV, Kvetnoi YM. Molekuliarnaia neiroymunoendokrynolohiya y klynicheskaya patofyziolohiya. SPb.: DEAN. 2006. 304 s. [In Russian].
12. Oleinyk VA. Hypotyreo: patolohiya, o kotoroi vsehda nuzhno pomnyt. Ukrainyskiy medychnyi visnyk. 2006;2:14-18. [In Russian].
13. Pavlov AV. Yspolzovanye mykroiadernogo testa dlia vѣiavlenniya henotoksycheskykh povrezhdeniy shchytovydnoi zhelezy. Biulleten ɛksperimentalnoi byolohyy y medytyny. 2006;141(1): 99-102. [In Russian].
14. Svyrydenko Nlu, Kosianova NA. Hypotyreo: dyahnostyka, pryntsyry zamestytelnoi terapyi. Russkiy medytynskiy zhurnal. 2006;14(26): 1911-16. [In Russian].
15. Feisa SV. Patolohiia shchytopodobnoi zalozy ta nealkoholna zhyrova khvoroba pechinky. Ukraina. Zdorov'ia natsii. 2016;1-2: 198-202. [In Ukrainian].
16. Shakhtryn VV, Petrova HA, Chekyn Slu. Novye podkhody k kolychestvennoi otsenke metabolizma tryiodtyronyna v orhanyzme. Problemy endokrynolohyy. 2000;1: 34-37. [In Russian].
17. Kubarko AY, Yamasyta S. Shchytovydnaia zheleza. Fundamentalnye aspekty. Mynsk-Nahasaky. 1998. 368 s. [In Russian].
18. Tytsa NU. ɔntsyklopediya klynicheskyykh laboratornykh testov. M.: Labynform. 1997. 942 s. [In Russian].
19. Anty R, Lemoine M. Liver fibrogenesis and metabolic factors. Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. 2011;35(1):10-20.
20. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. Endocr. Rev. 2008;29:76-131.
21. De Escobar HM. Autoimmune thyroid disease susceptibility Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. 2004;19(2):311-15.
22. Duntas LH. Thyroid disease and lipids. Thyroid. 2002;12(2):287-93.
23. Iqbal A, Jorde R, Figenschau Y. Serum lipid levels in relation to serum thyroid-stimulating hormone and the effect of thyroxine treatment on serum lipid levels in subjects with subclinical hypothyroidism: the Tromso Study. J. Intern. Med. 2006; 260(1):53-61.
24. Bavab RCM, Derone D, Castro AVB, et al. Low triiodthyronine (T3) or reverse triiodthyronine (rT3) syndrome modifies gene expression in rats with congestive heart failure. Endocr. Res. 2005;31(4):397-405.
25. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, et al. Subclinical thyroid dysfunction : a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. J. Clin. Endocrinol. Metabol. 2005; 90(1):581-85.
26. Tu HM. Regional distribushion of type 2 thyroxin deiodinase messenger ribonuk- leic acid in rat hypothalamus and pituitari and its regulation by thyroid hormone. M. Endocrinology. 1997;8:3359-68.

**Стаття надійшла до редакції: 12.03.2019 р.**

# СТОМАТОЛОГІЯ

© Н.І. Жеро, В.В. Скрип, В.М. Криванич, 2019

УДК 616.314.165-08:616.24-002.5

## Специфіка лікування деструктивних змін у верхівковому періодонті у хворих на туберкульоз легень

Н.І. Жеро<sup>1</sup>, В.В. Скрип<sup>2</sup>, В.М. Криванич<sup>1</sup>  
[wm.krivanich@gmail.com](mailto:wm.krivanich@gmail.com)

<sup>1</sup>Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, Національний науковий центр клінічної пародонтології та патології слизової оболонки рота, кафедра стоматології післядипломної освіти, Ужгород;

<sup>2</sup>Обласне клінічне територіальне медичне об'єднання «Фтизіатрія», Ужгород

### Реферат

**Вступ.** Розповсюдженість низки соціально-небезпечних хвороб в Україні, зокрема туберкульозу легень, є досить високою. Значні контингенти хворих, крім протитуберкульозного лікування, потребують також адекватної стоматологічної допомоги із урахуванням загального соматичного статусу.

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність застосування антибіотиків в ендодонтичному лікуванні деструктивних форм апікального періодонтиту у хворих на легеневі форми активного туберкульозу.

**Матеріали та методи.** Проведене ендодонтичне лікування 23 зубів 19 пацієнтів у віці 21–39 років (30,6±5,7) із приводу деструктивного апікального періодонтиту. Лікувальні маніпуляції проводилися в рамках діючих протоколів. Крім стандартних процедур, у кореневі канали для створення депо вводили турунди із 5% розчином канаміцину сульфату. У контрольній групі – 24 особи (25 зубів) із аналогічною дентальною патологією 20–44 роки (32,5±7,6) лікування проводили за стандартною схемою, вказаною в протоколі, додаткову медикаментозну обробку корневих каналів антибіотиком не проводили. Контроль віддалених результатів проводили через 6 та 12 місяці за клінічними та рентгенологічними даними.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аналіз безпосередніх результатів підтвердив зменшення кількості ускладнень, які потребували повторних ендодонтичних втручань та інших лікувальних заходів на 27% у порівнянні із контрольною групою. За даними дигітальної дентальної рентгенографії, застосування комплексу канаміцину сульфат + кальційвмісна паста в ендодонтичному лікуванні пришвидшує процеси відновлення кісткових структур у зоні деструкції та дозволяє через 12 місяців відновити періодонт у 72,0% випадках.

**Висновки.** Включення канаміцину сульфату в протокол ендодонтичного лікування деструктивних процесів у верхівковому періодонті у хворих на активні форми легеневого туберкульозу покращує віддалені результати, що зумовлено санацією та профілактикою формування вогнищ специфічної інфекції у щелепно-лицевій ділянці та активізацією репаративних процесів.

**Ключові слова:** активний туберкульоз легень, верхівковий періодонтит, ендодонтичне лікування, канаміцину сульфат.

### The specifics of the treatment of destructive changes in apical periodontitis in patients with pulmonary tuberculosis

N.I. Zhero<sup>1</sup>, V.V. Skryp<sup>2</sup>, V.M. Kryvanich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uzhhorod National University, NSC of clinical periodontology and pathology of the oral mucosa, the Department of Dentistry, Postgraduate Education, Dentistry Faculty, Uzhhorod;

<sup>2</sup>Regional Clinical Territorial Medical Association «Phthiatriy», Uzhhorod

### Abstract

**Introduction.** The prevalence of a number of socially dangerous illnesses in Ukraine, including pulmonary tuberculosis, is quite high. Considerable groups of patients, in addition to anti-TB treatment, also require adequate dental care, taking into account the general somatic status.

**The aim of the study.** To evaluate the effectiveness of the use of antibiotics in the endodontic treatment of destructive forms of apical periodontitis in patients with pulmonary forms of active tuberculosis.

**Materials and methods.** An endodontic treatment of 23 teeth in 19 patients aged 21-39 years (30,6±5,7) with regard to destructive apical periodontitis has been performed. Therapeutic manipulations were carried out within the framework of the existing protocols. In addition to standard procedures, cotton swabs with 5% solution of kanamycin sulfate were introduced into the root canal to create the stores. In the control group aged 20 – 44 years (32,5±7,6) – 24 persons (25 teeth) with a similar dental pathology, treatment was carried out according to the standard scheme indicated in the protocol, an additional drug

treatment of root canals with an antibiotic was not conducted. The control of long-term results was performed after 6 and 12 months according to clinical and radiological data.

**Study results and their discussion.** The analysis of the immediate results confirmed the reduction in the number of complications requiring repeated endodontic interventions and other therapeutic care activities by 27% compared to the control group. According to digital dental radiography, the use of the complex of kanamycin sulfate + calcium-containing paste in endodontic treatment accelerates the processes of restoration of bone structures in the destruction zone and allows in 12 month period to restore periodontitis in 72.0% of cases.

**Conclusions.** The inclusion of kanamycin sulfate in the protocol of endodontic treatment of destructive processes in apical periodontitis in patients with active forms of pulmonary tuberculosis improves the remote results due to the sanitation and prevention of the formation of specific infection centers in the maxillofacial area and activation of reparative processes.

**Key words:** active pulmonary tuberculosis, apical, periodontitis, endodontic treatment, kanamycin sulfate.

**Вступ.** Адекватні підходи до лікування стоматологічної патології потребують всебічної оцінки загально-соматичного стану пацієнтів. Особливо актуальне дане твердження щодо лікування пацієнтів із розповсюдженими хронічними інфекційними захворюваннями бактеріального та вірусного генезу, особливо соціально небезпечних хворих на СНІД і туберкульоз легень. Варто навести актуальну статистику по активному туберкульозу. За даними, опублікованими Державною службою статистики України за 2017 рік, протягом року було виявлено 21995 нових випадків активного туберкульозу легень, що становить 52,0 на 100000 населення [1]. Значними, не зважаючи на певну позитивну (з 2005 року) динаміку, залишаються контингенти хворих на активний туберкульоз легень, що перебувають на обліку у профільних закладах охорони здоров'я. В 2017 році ця кількість становила 32492 особи – 77,0 на 100000 населення. Регіональний аспект проблеми у Закарпатській області виглядає таким чином: 52,9 на 100000 населення нових випадків активного туберкульозу за 2017 рік, що перевищує середньостатистичні показники по Україні.

З огляду на викладене вище, значні контингенти хворих з активним туберкульозом легень потребують також кваліфікованої стоматологічної допомоги. Лікування запальних процесів у щелепно-лицевій ділянці у хворих на туберкульоз легень має свої особливості [4]. Дана робота присвячена особливостям діагностики та лікування деструктивних змін у верхівковому періодонті у даній категорії хворих. Національний протокол надання стоматологічної допомоги при хронічному апікальному періодонтиті постійного зуба (К 04.5 за МКХ-10), затверджений наказом МОЗ України від 23.11.2004 р. № 566 [3], передбачає антисептичну обробку каналів кореня зуба, скеровану на ліквідацію етіологічного фактору – патогенної мікрофлори, яка є пусковим механізмом патологічного процесу. Ґрунтовна оглядова публікація І.П. Мазур та співавт. [2] висвітила широке коло питань антибіотикотерапії в сучасній стоматологічній практиці. В експерименті підтверджена більша інтенсивність репаративних процесів у верхівковому періодонті при застосуванні доксоцикліну для обробки каналів кореня зуба [5].

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність застосування антибіотиків в ендодонтичному ліку-

ванні деструктивних форм апікального періодонтиту у хворих на легеневі форми активного туберкульозу.

**Матеріали та методи.** Проведене ендодонтичне лікування 23 зубів 19 пацієнтів у віці 21–39 років ( $30,6 \pm 5,7$ ) із приводу деструктивного апікального періодонтиту (гранулюючого – 14, гранулематозного – 9). Лікувальні маніпуляції проводилися в рамках діючих протоколів та включали препарування каріозної порожнини (зняття пломби), розкриття зубної порожнини та каналів кореня зуба, інструментальну та медикаментозну обробку кореневих каналів на всю довжину, розкриття отвору верхівки кореня зуба, медикаментозну обробку каналів кореня зуба антисептиками (3% розчин гіпохлориду натрію). В подальшому – висушування каналів кореня зуба та іригація їх 5% водним розчином канаміцину сульфату. У канал кореня зуба для створення депо вводили турунди із 5% розчином канаміцину сульфату. Каріозну порожнину закривали герметичною пов'язкою. При повторному відвідуванні пацієнту проводили видалення пов'язки, повторну антисептичну обробку каналів кореня зуба та заповнення їх остеопластичним кальційвмістним сілером.

Канаміцину сульфат дифундує через мембрану бактеріальної клітини, фіксується на рибосомах та порушує процес трансляції бактеріальної РНК у біосинтезі білків. У результаті порушується структура цитоплазматичної мембрани із наступним лізісом бактеріальної клітини. Антибіотик має широкий спектр антимікробної активності, в т.ч. до кислотостійких мікроорганізмів. Особливо активний щодо *Mycobacterium tuberculosis* в т.ч. штамів, стійких до стрептоміцину, ПАСК, ізоніазиду та інших протитуберкульозних засобів, що належать до протитуберкульозних препаратів 2-го ряду.

У контрольній групі із 24 хворих (25 зубів) із аналогічною дентальною патологією 20–44 роки ( $32,5 \pm 7,6$ ) лікування проводили за стандартною схемою, вказаною в протоколі, додаткову медикаментозну обробку кореневих каналів антибіотиком не проводили. Контроль віддалених результатів проведений через 6 та 12 місяців за клінічними та рентгенологічними даними. Статистичну обробку результатів дослідження проводили із використанням 2 x 2 критерія Пірсона хі-квадрат ( $\chi^2$ ).

**Результати досліджень та їх обговорення.** У досліджуваній групі при зверненні 14 зубів (60,9 %) мали ознаки ендодонтичних маніпуляцій, проведених раніше (за анамнезом, даними клінічного та рентгенологічного обстеження). В контрольній групі таких зубів було 16 (64,0%). Безпосередні результати ендодонтичного лікування оцінені в терміни від 1 до 7 днів після пломбування каналів кореня зуба в досліджуваній та контрольній групах. Поява скарг на болісність, набряк по перехідній складці, колатеральний набряк, болісність при накушуванні на зуб, а також об'єктивні ознаки: вираженість гіперемії та згладженість перехідної складки, болісність при перкусії ми розцінювали як ускладнення. Клініко-рентгенологічні дані стану періодонту оцінювали до та безпосередньо після завершення лікування, а також у віддалені терміни – 6 та 12 міс. Критерієм оцінки безпосередніх результатів за даними рентгенографії є якість заповнення кореневих каналів (рис. 1). Критеріями оцінки віддалених результатів за рентгенологічними даними є стан тканин

періодонту (наявність або відсутність ознак відновлення зони деструкції кісткової тканини та збереженість пломбувального матеріалу в кореновому каналі). Аналіз безпосередніх результатів підтвердив зменшення кількості ускладнень, які потребували повторних ендодонтичних втручань та інших лікувальних заходів на 27 % у порівнянні із контрольною групою.

Віддалені результати вдалося оцінити у 16 пацієнтів (20 зубів) в досліджуваній та 21 – в контрольній групі. За даними дігитальної денгальної рентгенографії, застосування комплексу канаміцину сульфат + кальційвмісна паста в ендодонтичному лікуванні пришвидшує процеси відновлення кісткових структур у зоні деструкції та дозволяє через 12 місяців відновити періодонт у 72,0 % випадках. Повна репарація в контрольній групі за вказаними критеріями становила 67,3 % ( $P \geq 0,05$ ). Через 12 місяців в обох групах не виявлено рентгенологічних ознак збільшення зони деструкції або зменшення щільності періапикальних тканин.

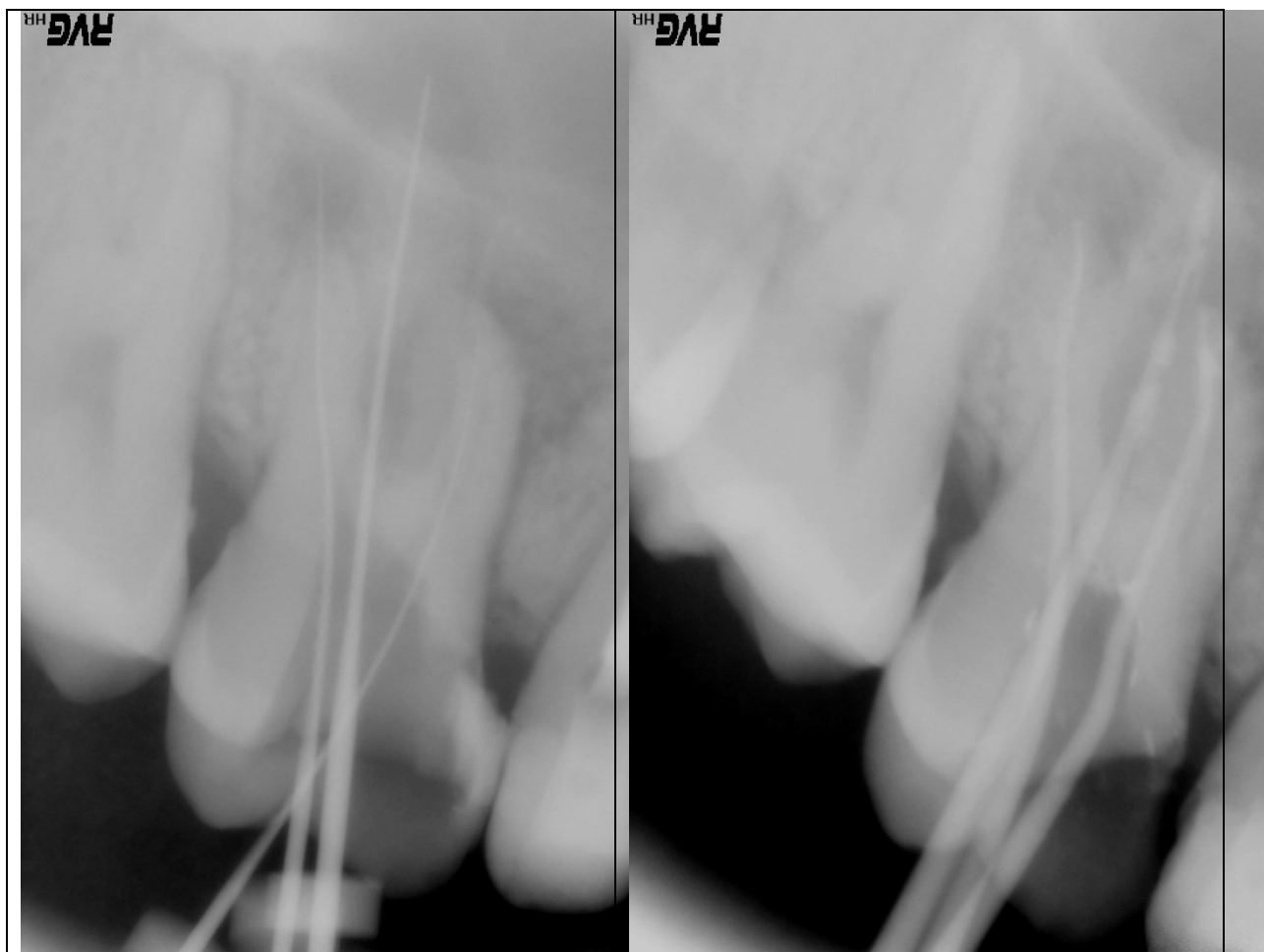


Рис. 1. Етапи ендодонтичного лікування 16 зуба

**Висновки.** Відповідно до отриманих результатів, включення канаміцину сульфату в протокол ендодонтичного лікування деструк-

тивних процесів у верхівковому періодонті у хворих на активні форми легеневого туберкульозу покращує віддалені результати, які зумо-



вліні санацією та профілактикою формування процесів, рентгенологічним проявом яких є вогнищ специфічної інфекції у щелепно-збільшення кісткової мінеральної щільності лицевій ділянці та активізації репаративних періапикальних тканин.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутній конфлікт інтересів при виконанні даного наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

**Н.І. Жеро** – розробка концепції, дизайну та збір матеріалу наукового дослідження, аналіз отриманих даних, підготовка та редагування тексту статті.

**В.В. Скрип** – формування груп пацієнтів по основному захворюванню та забезпечення динамічного спостереження за ними.

**В.М. Криванич** – оцінка динаміки рентгенологічних змін у верхівковому періодонті.

**Список використаної літератури**

1. Zaklady` okhorony` zdorov`ya ta zakhvoryuvanist` naselennya Ukrayiny` u 2017 roci [Internet] [Healthcare facilities and morbidity of the population of Ukraine in 2017]. Ky`yiv: Derzhavna sluzhba staty`sty`ky` Ukrayiny`. Staty`sty`chny`j zbirny`k; 2018; 109 s. Dostupno na: [http://www.ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat\\_u/2018/zb/06/zb\\_zoz\\_17.pdf](http://www.ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/2018/zb/06/zb_zoz_17.pdf).
2. Mazur IP, Slobodyannik MV. Sistemnye antibakterial`nye preparaty v parodontologii [Systemic antibacterial drugs in periodontics]. *Sovremennaya stomatologiya*. 2016;1:38-42.
3. Protokoly` nadannya medy`chnoyi dopomogy` [Minutes of medical aid]. *Stomatologiya*. Ky`iv: MVCz «Medinform»;2007:74-76.
4. Yarova SP, Kovalenko YaO, Maksyutenko AS. Osobly`vosti perebigu zapal`ny`x zahvoryuvan` shhepno-ly`cevoyi dilyanky` na tli tuberkul`ozu [Features of the course of inflammatory diseases of the maxillofacial area on the background of tuberculosis]. *Visny`k stomatologiyi*. 2013;2:104-7.
5. Ozdemir SP, Kurtiş B, Tüter G, Bozkurt Ş, Gültekin SE, Sengüven B, et al. Effects of low-dose doxycycline and bisphosphonate clodronate on alveolar bone loss and gingival levels of matrix metalloproteinase-9 and interleukin-1 $\beta$  in rats with diabetes: a histomorphometric and immunohistochemical study. *J. Periodontol*. 2012;83(9):1172-82.

**Стаття надійшла до редакції: 20.02.2019 р.**

# ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

© О.А. Дуло, 2019

УДК 613.96(477.87):796.015.572

## Оцінка рівня фізичного здоров'я юнаків низинних районів Закарпаття за показниками аеробної продуктивності організму

О.А. Дуло

E-mail: olena.dulo@uzhnu.edu.ua <https://orcid.org/0000-0003-0473-5605>

*Ужгородський національний університет, факультет здоров'я та фізичного виховання, кафедра фізичної реабілітації, Ужгород*

### Реферат

**Вступ.** З огляду на те, що людині притаманна велика розбіжність морфологічних та фізіологічних ознак, пов'язаних із типом конституції, суттєву роль в адаптації організму, яка характеризує рівень фізичного здоров'я, відіграють індивідуальні соматотипологічні особливості.

**Мета дослідження.** Визначити аеробні можливості юнаків низинних районів Закарпатської області залежно від соматотипу.

**Матеріали та методи.** Рівень фізичного здоров'я юнаків 17 – 21 років визначали за показниками аеробної продуктивності, а саме: визначали фізичну продуктивність, максимальне споживання кисню, використовуючи метод велоергометрії. Для оцінки рівня аеробної продуктивності використовували оціночну шкалу Я.П. Пярната. У обстежених юнаків, використовуючи метод Хіт-Картера, визначали соматотип і умовно розподілили їх на п'ять груп: з ендомезоморфним соматотипом, мезоморфним соматотипом, мезоекторморфним соматотипом, екторморфним соматотипом і зі збалансованим соматотипом.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Найбільшу кількість становили юнаки з мезоморфним соматотипом (49,1%), а найменшу кількість (6,3%) – з екторморфним соматотипом. Встановлено, що рівень аеробної продуктивності, який відображає фізичне здоров'я, у юнаків ендомезоморфного і збалансованого соматотипів відповідає рівню «нижче посереднього», а відносні показники максимального споживання кисню у юнаків низинних районів цих соматотипів знаходяться нижче «безпечного рівня здоров'я» і становлять  $38,56 \pm 0,47$  мл·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup> і  $40,8 \pm 0,62$  мл·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup> відповідно. Середні значення  $VO_{2 \max}$  відн. мезоморфного, мезоекторморфного та екторморфного соматотипів відповідають «посередньому» рівню аеробної продуктивності, а рівень фізичного здоров'я юнаків цих соматотипів відповідає «безпечному рівню здоров'я». Достовірно найнижчі середні значення  $VO_{2 \max}$  відн. спостерігаються у представників низинних районів ендомезоморфного та збалансованого соматотипів ( $p < 0,05$ ). Найвищі середні значення  $VO_{2 \max}$  відн. мають представники мезоморфного соматотипу  $44,63 \pm 1,3$  мл·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup>, екторморфного соматотипу  $44,7 \pm 1,02$  мл·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup> та мезоекторморфного соматотипу  $46,44 \pm 1,45$  мл·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup> і достовірно відрізняються від інших соматотипів на 20,4% та 13,8% відповідно ( $p < 0,05$ ). Середні величини показника  $VO_{2 \max}$  відн. юнаків низинних районів з мезоморфним, мезоекторморфним, екторморфним соматотипом між собою вірогідно не відрізняються ( $p > 0,05$ ).

**Висновки.** Кількісний аналіз рівня фізичного здоров'я у юнаків низинних районів за відносною величиною максимального споживання кисню свідчить про переваги представників мезоекторморфного соматотипу, де переважає м'язовий компонент. Найнижчий рівень фізичного здоров'я зареєстровано в ендомезоморфів, соматотип яких характеризується значним вмістом жирового компоненту.

**Ключові слова:** фізичне здоров'я, аеробна продуктивність, фізична працездатність, соматотип.

## Evaluation of the level of physical health of young men who live in lowland areas of Transcarpathia by the indicators of aerobic productivity

O.A. Dulo

*Uzhhorod National University, Faculty of Health and Physical Education, Department of Physical Rehabilitation, Uzhhorod*

### Abstract

**Introduction.** Cause of the fact that a human has a large discrepancy in morphological and physiological characteristics, connected to the type of the constitution, individual somatotypological specifics have an essential role in organism adaptation which characterizes the level of physical health.

**The aim of the study.** To determine the aerobic abilities of young men, who live in lowland areas of Transcarpathian region by the somatotype.

**Materials and methods.** The work is devoted to the study of the level of physical health of young men of the age of 17-21, which are living in the lowland area Transcarpathia. Level of physical fitness was assessed for indicators of aerobic efficiency, namely determined physical productivity, maximum oxygen consumption, using the method veloergometry. To as-

sess the level of aerobic productivity and use the scale Y.P. Pyarnata. We surveyed young men using the method Heath-Carter somatotype determined conditionally distributed them into five groups: with endomezomorfic somatotype, mesomorphic somatotype, somatotype mezoektomorfic, ectomorphic somatotype and balanced somatotype.

**Results and discussion.** The greatest number of young men identified with endomezomorfic somatotype (49,1%), with minimal ectomorphic somatotype (6,3%). The level of aerobic efficiency, which displays the physical health of the young men with endomezomorfic and balanced somatotypes correspond to the level "below average" and the relative performance of maximum oxygen consumption in lowland young men somatotype these are below the "safe level of health" and constitute  $38,56 \pm 0,47 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  and  $40,8 \pm 0,62 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ , respectively. Average values  $\text{VO}_2 \text{ max rel.}$  mesomorphic, mezoektomorfic and ectomorphic somatotypes meet the "average" level of aerobic productivity and the level of physical health of these young men somatotype corresponds to the "safe level of health". Significantly the lowest average values  $\text{VO}_2 \text{ max rel.}$  observed representatives lowland endomezomorfic and balanced somatotypes ( $p < 0,05$ ). The highest average values of  $\text{VO}_2 \text{ max rel.}$  representatives have ectomorphic somatotype –  $44,7 \pm 1,02 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ , mezoektomorfic somatotype  $46,44 \pm 1,45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$  and mesomorphic somatotype  $44,63 \pm 1,3 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ , and was significantly different from other somatotypes 20,4% and 13,8%, respectively ( $p < 0,05$ ). Average values of  $\text{VO}_2 \text{ max rel.}$  young men lowland with mesomorphic, mezoektomorfic, ectomorphic and balanced somatotypes among themselves were not significantly different ( $p > 0,05$ ).

**Conclusions.** Quantitative analysis of the level of physical health of young men, who live in lowland areas, based on the relative value of maximum oxygen consumption, indicates about the advantages of the representatives of meso-ectomorphic somatotype, where muscle component dominates. The lowest level of physical health was recorded in representatives of endo-mesomorphic somatotype with high fat component.

**Key words:** physical health, aerobic productivity, physical capacity, somatic type.

**Вступ.** Відповідно до існуючих концепцій про фізичне здоров'я його інтегральними показниками виступає аеробна продуктивність організму [1,2,3]. Тому соматичне здоров'я конкретної особи слід оцінювати за фізіологічними показниками, які відображають максимально можливий метаболічний рівень аеробних процесів енергозабезпечення. Для оцінки аеробних процесів енергозабезпечення життєдіяльності організму рекомендують використовувати такі показники, як максимальне споживання кисню або поріг анаеробного обміну (ПАНО) [1,2,3,4].

Формування фізичного здоров'я відбувається під впливом ендогенних та екзогенних чинників [4]. Причому тривалий вплив екзогенних чинників може викликати в організмі зміни генетичного характеру. Тому національні та популяційні відмінності морфофункціональних показників стимулюють науковців до пошуку відносних стандартів для жителів окремих регіонів [5, 6]. Зокрема, в Україні існують території з екологічними особливостями, які визначають гормональний статус мешканців цих регіонів, соматометричні параметри, окремі компоненти соматотипу, компонентний склад маси тіла, функціональний стан [5,6]. Одним з таких регіонів є Закарпатська область [5,6].

Тому, для здійснення об'єктивного аналізу стану фізичного здоров'я осіб різного віку і статі необхідно чітко визначити, які значення й межі фізіологічних коливань показників аеробної продуктивності організму залежно від соматотипу, притаманні здоровому населенню Закарпатської області.

**Мета дослідження.** Визначити аеробні можливості юнаків низинних районів Закарпатської області залежно від соматотипу.

**Матеріали та методи.** Проведено порівняльний аналіз рівня фізичного здоров'я у юнаків постпубертатного періоду онтогенезу віком від 17 до 21 року. Кількість обстежених юнаків з низинних районів Закарпатської області становила 112 осіб. Рівень фізичного здоров'я оцінювали за показниками аеробної продуктивності, а саме: вимірювали фізичну працез-

датність ( $\text{PWC}_{170}$ ), максимальне споживання кисню ( $\text{VO}_2 \text{ max}$ ), використовуючи метод велоергометрії. Для оцінки рівня аеробної продуктивності використовували оціночну шкалу Я.П. Пярната [1]. Соматотип визначали за методом Хіт-Картера [3], який вважається універсальним, тому рекомендується для обстежень людей різної расової приналежності, різної статі, широкого вікового діапазону (від 14 до 70 років), а також забезпечує трикомпонентну (жирового, м'язового та кісткового компоненту) антропометричну оцінку. За допомогою даного методу можна кількісно оцінити перевагу: ендоморфії або відносного ожиріння; мезоморфії або відносного розвитку скелетно-м'язової системи; екторморфії або відносної лінійності (витягнутість тіла). Кожен компонент визначався в незмінній послідовності: ендоморфія – мезоморфія – екторморфія, які виражаються числовими значеннями (антропометричними похідними) з точністю до однієї десятої. За методом Хіт-Картера соматотип визначається графічним способом або ж алгоритмом. Оскільки за алгоритмом вираховувати соматотип зручніше, нами був застосований саме цей спосіб.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Абсолютне значення  $\text{PWC}_{170}$  юнаків низинної місцевості без урахування соматотипу становило в середньому  $1197,5 \pm 38,1 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1}$ , а відносне –  $15,6 \pm 0,76 \text{ кгм} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ . Абсолютна величина максимального споживання кисню дорівнювала  $3275,76 \pm 87,07 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1}$ , а відносна –  $42,7 \pm 0,65 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ . Слід відзначити, що для оцінки аеробної продуктивності останнім часом застосовують поняття «безпечний рівень здоров'я», яке оцінюють за відносним показником  $\text{VO}_2 \text{ max}$ . Для чоловіків «безпечний рівень здоров'я» відповідає межі  $42,0 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ . Середнє значення відносного показника максимального споживання кисню у юнаків низинних районів є вище «безпечного рівня здоров'я» і становить  $42,7 \pm 0,65 \text{ мл} \cdot \text{хв}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$ . Рівень аеробної продуктивності за відносною величиною максимального споживання кисню у юнаків ни-

зинних районів за Я.П. Пярнатом відповідає «посередньому».

У досліджуваних юнаків за методом Хіт-Картера визначили соматотип і умовно розподілили їх на п'ять груп: з мезоморфним соматотипом, ендомезоморфним соматотипом, мезоектоморфним, ектоморфним і зі збалансованим соматотипом. Розподіл юнаків низинних районів за соматотипами у відсотковому відношенні поданий на рисунку 1. Найбільша кількість юнаків становить із мезоморфним соматотипом (49,1%), найменша кількість з ектоморфним соматотипом (6,3%).

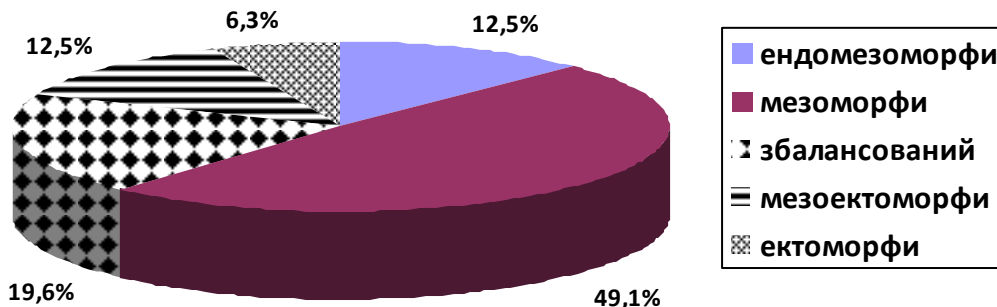


Рис. 1. Співвідношення чисельності представників різних соматотипів низинних районів у %

Дослідження фізичної працездатності за відносною величиною  $PWC_{170}$  засвідчило вірогідно нижчий рівень даного показника у представників ендомезоморфного соматотипу в порівнянні зі значеннями представників інших соматотипних груп. У представників мезоектоморфного соматотипу середнє значення  $PWC_{170}$  відн. має найвищий показник і перевищує середню величину юнаків ендомезоморфного соматотипу на 16,9% ( $p < 0,05$ ), збалансованого на 12,1% ( $p < 0,05$ ), у той час, як у юнаків ектоморфного, мезоморфного та мезоекто-

морфного соматотипів середні значення  $PWC_{170}$  відн. не мають між собою вірогідної відмінності ( $p > 0,05$ ).

Звертає на себе увагу те, що середні значення відносного показника максимального споживання кисню у осіб ендомезоморфного та збалансованого соматотипів відповідають рівню аеробної продуктивності «нижче посереднього». Середні значення  $VO_{2\max}$  відн. мезоморфного, мезоектоморфного та ектоморфного соматотипів відповідають «посередньому» рівню аеробної продуктивності.

Таблиця 1

Фізична працездатність ( $PWC_{170}$ ) і аеробна продуктивність організму ( $VO_{2\max}$ ) юнаків низинних районів Закарпатської області залежно від соматотипу ( $M \pm m$ )

Показники	Соматотип (n=112)				
	ендомезоморфний (n=14)	мезоморфний (n=55)	мезоектоморфний (n=14)	ектоморфний (n=7)	збалансований (n=22)
$PWC_{170}$ , кгм·хв <sup>-1</sup>	1158,61±68,3	1144,17±55,2	1232,44±61,1	1199,6±56,43	1021,82±62,7
$PWC_{170}$ , кгм·хв <sup>-1</sup> ·кг <sup>-1</sup>	13,9±0,69	16,02±0,85	17,1±1,24	16,3±0,98	14,0±0,72
$VO_{2\max}$ , мл·хв <sup>-1</sup>	3209,63±78,2	3185,09±93,8	3335,1±93,97	3279,3±81,45	2975,7±64,63
$VO_{2\max}$ , мл·хв <sup>-1</sup> ·кг <sup>-1</sup>	38,56±0,47	44,63±1,3	46,44±1,45	44,7±1,02	40,8±0,62
Маса тіла, кг	83,3±3,6	71,4±2,3	71,9±2,7	73,4±2,8	72,9±2,4

Примітка: вірогідність відмінності середніх значень ( $p < 0,05$ ):

- \* – відносно осіб ендомезоморфного соматотипу;
- – відносно осіб мезоморфного соматотипу;
- ♦ – відносно осіб мезоектоморфного соматотипу;
- – відносно осіб ектоморфного соматотипу;
- ▽ – відносно осіб збалансованого соматотипу.

Дослідження фізичної працездатності за відносною величиною  $PWC_{170}$  засвідчило вірогідно нижчий рівень даного показника у представників збалансованого соматотипу порівняно зі значеннями представників інших соматотипних груп. У представників мезоекторморфного соматотипу середнє значення  $PWC_{170}$  відн. має найвищий показник і перевищує середню величину юнаків збалансованого соматотипу на 20,7% ( $p < 0,05$ ), у той час як у юнаків ендомезоморфного, мезоморфного та мезоекторморфного соматотипів середні значення  $PWC_{170}$  відн. не мають між собою вірогідної відмінності ( $p > 0,05$ ).

Особливості прояву аеробної продуктивності у представників низинних районів різних соматотипів виявлено також при визначенні відносної величини максимального споживання кисню. Звертає на себе увагу те, що середні значення відносного показника максимального споживання кисню у осіб ендомезоморфного та збалансованого соматотипів відповідають рівню аеробної продуктивності «нижче посереднього». Середні значення  $VO_{2 \text{ max відн.}}$  мезоморфного, мезоекторморфного та екторморфного соматотипів відповідають «посередньому» рівню аеробної продуктивності. Вірогідно найнижчі середні значення  $VO_{2 \text{ max відн.}}$  спостерігаються у представників низинних районів ендомезоморфного та збалансованого соматотипів ( $p < 0,05$ ). Найвищі середні значення  $VO_{2 \text{ max відн.}}$  мають представники мезоморфного соматотипу  $44,63 \pm 1,3$  мл·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup>, екторморфного соматотипу  $44,7 \pm 1,02$  мл·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup> та мезоекторморфного сома-

тотипу  $46,44 \pm 1,45$  мл·хв<sup>-1</sup>·кг<sup>-1</sup>. Середні величини показника  $VO_{2 \text{ max відн.}}$  юнаків низинних районів з мезоморфним, мезоекторморфним, екторморфним соматотипом між собою вірогідно не відрізняються ( $p > 0,05$ ).

**Висновки.** Результати досліджень свідчать про те, що фізичне здоров'я юнаків низинних районів Закарпатської області залежить від соматотипу. Фізичне здоров'я юнаків ендомезоморфного та збалансованого соматотипів нижче «безпечного рівня здоров'я» [2] і відповідає «нижче посередньому» рівню аеробної продуктивності. Натомість, фізичне здоров'я юнаків низинних районів мезоморфного, мезоекторморфного та екторморфного соматотипів відповідає «безпечному рівню здоров'я» за Г.Л. Апанасенком [2] і «посередньому» рівню аеробної продуктивності за критеріями Я.П. Пярната (1983).

Кількісний аналіз рівня фізичного здоров'я у юнаків низинних районів за відносною величиною максимального споживання кисню свідчить про переваги представників мезоекторморфного соматотипу, де переважає м'язовий компонент, а вміст жирового компоненту є незначним. Найнижчий рівень фізичного здоров'я серед представників інших соматотипів зареєстровано в ендомезоморфів, у яких вміст м'язового і жирового компонентів представлений приблизно в однакових пропорціях.

Таким чином, рівень фізичного здоров'я найнижчий виявився у юнаків, соматотип яких характеризується значним вмістом жирового компоненту.

**Інформація про конфлікт інтересів:** автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування:** автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

#### Список використаної літератури

1. Sal'nikova SV, Nikolaj P, Larisa T. Fizicheskoe sostojanie, kak integral'nyj pokazatel' fizicheskogo zdorov'ja, i opredel'ajushhie ego factory. Scientific Letters Of International Academic Society Of Michal Baludansky. 2015;3(2):22 – 4. [In Russian].
2. Serorez TB, Navka PI. Aerobna i anaerobna produktyvnist orhanizmu, yak faktory, shcho vyznachaiut riven fizychnoho zdorov'ia. Pedagogika, psykholohiia ta medyko-biologichni problemy fizychnoho vykhovannia i sportu : zb. nauk. pr. za red. Yermakova SS. 2014;6:58–61. [In Ukrainian].
3. Stewart AD, Sutton L. Body composition in sport, exercise and health. 2012:232 p.
4. Robach P, Bonne T, Flück D, Bürgi S, Toigo M, Jacobs RA. et al. Hypoxic training: effect on mitochondrial function and aerobic performance in hypoxia. Med. Sci. Sports Exerc. 2014;46(10):1936 – 45.
5. Dulo OA, Furman YuM. Vychennia rivnia fizychnoho zdorov'ia yunakiv hirs'kykh raioniv Zakarpattia za metabolichnym rivnem aerobnoho enerhozabezpechennia. Science and Education a New Dimension. Natural, Mathematical and Technical science NaMaTech. 2014;II(3);21:44 – 7. [In Ukrainian].
6. Dulo OA. Vychennia rivnia fizychnoho zdorov'ia yunakiv hirs'kykh raioniv Zakarpattia za metabolichnym rivnem anaerobnoho enerhozabezpechennia. Science and Education a New Dimension. Natural, Mathematical and Technical science NaMaTech. 2015;III(8);73:10 – 3. [In Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції: 4.03.2019 р.

© М.І. Лазорик, В.В. Бляшинець, Р.І.А. AL-Azzam, Ш.-С.С. Бойко., Д.О. Будаї, С.С. Караслай, В.О. Клушин, Г.І. Кремешний, В.В. Олашин, А.А. Паук, І.Ю. Рудик, О.В. Жупанин, М.Ю. Яремчук, 2019

УДК 025.135:347.771:614.253.4

## Результати та ефективність участі студентів медичного факультету Ужгородського національного університету у винахідницькій роботі (1994–2019)

М.І. Лазорик, В.В. Бляшинець, Р.І.А. AL-Azzam, Ш.-С.С. Бойко, Д.О. Будаї, С.С. Караслай, В.О. Клушин, Г.І. Кремешний, В.В. Олашин, А.А. Паук, І.Ю. Рудик, О.В. Жупанин, М.Ю. Яремчук  
[lazorik44@gmail.com](mailto:lazorik44@gmail.com)

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра факультетської терапії, Ужгород.*

*У житті вченого бувають незабутні і рідкісні моменти, коли після багаторічної важкої роботи завіса таємниць природи раптово спадає і те, що здавалося зануреним у темряву і хаос, стає світлим і гармонійним  
(Gerta Theresa Cori, лауреат Нобелівської премії, 1947 року)*

### Реферат

**Вступ.** Захист об'єктів інтелектуальної власності, зокрема винаходів та корисних моделей, їх створення, застосування та пошук мають велике значення для лікарів та пацієнтів.

**Мета дослідження.** Провести пошук, виявити та проаналізувати патенти та винаходи, створені викладачами разом зі студентами медичного факультету УжНУ протягом 25 років.

**Матеріали та методи.** У патентному відділі Ужгородського національного університету виявлено і проаналізовано патенти на винаходи і корисні моделі, видані ліцензії на них і документи про їх визнання іншими способами.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Виявлено 37 патентів на винаходи і корисні моделі, де авторами є студенти та викладачі медичного факультету УжНУ. На ці патенти видано 9 ліцензій, 2 патенти визнано переможцями республіканського конкурсу студентів-винахідників, за 1 роботу, на яку потім було одержано патент на винахід і ліцензію, студент Г.І. Кремешний, угорець за національністю, в Угорщині одержав медаль Ілони Товт (Ilona Toht), яка присуджується щорічно спеціальною комісією Угорщини 2 студентам-медикам за їх успіхи.

Наведено досвід викладання патентознавства на медичному факультеті УжНУ.

**Висновки.** Викладання основ патентознавства на медичному факультеті дало віддалений позитивний ефект – студенти почали проводити разом з викладачами дослідження на світовому рівні, отримувати патенти на винаходи та корисні моделі, оформляти ліцензії і впроваджувати їх у лікувальних закладах і одержувати перемоги в конкурсах та визнання за кордоном.

У медичних вишах слід викладати патентознавство для покращення пошуків нових способів діагностики, лікування та профілактики захворювань в патентному фонді України та інших країн.

**Ключові слова:** пошук і аналіз патентів і ліцензій на них, винахідники студенти-медики.

### Results and effectiveness of the students of the medical faculty of Uzhhorod National University in the inventive work (1994 – 2019).

Lazoryk M.I., Bleashinets V.V., Al-Azzam R.I.A., Boiko Sh-S.S., Buday D.O., Karaslay S.S., Klusheyn V.O., Kremeshniy G.I., Olashiyn V.V., Pauk A.A., Rudyk I.Y., Zhupanin O.V., Yaremchuk M.Y.

*Uzhhorod national university, faculty of medicine, The department of internal medicine, Uzhhorod*

In the patent department of documents for inventions and utility models, Issued teachers together with Uzhhorod National University, carried out search and analysis of security students of the Faculty of Medicine and licenses for them from 1994 to 2019. Discovered a group of inventions that, in addition to licenses, received other recognition. The experience of teaching patent science is given at the Faculty of Medicine, Uzhhorod National University.

### Abstract

**Introduction.** Protection objects of intellectual property, particular inventions and utility models, their creation, applying and search have a great significance for doctors and patients.

**The aim of the study.** carry through searching, discover and to analyze patents and inventions created by teachers along with students of the medical faculty of Uzhhorod National University during 25 years.

**Materials and methods.** At the Patent Department of Uzhgorod National University discovered and analyzed patents for inventions and utility models, issued licenses for them and documents about their recognition in other methods.

**Results and discussion.** 37 patents for inventions and utility models were discovered, where the authors are students and teachers of the medical faculty of Uzhhorod National University, For these patents 9 licenses were issued, 2 patents were recognized as the winners of the republican competition of students-inventors, for one work, for which then a patent for an invention and a license was obtained, student G.I. Kremeshny, Hungarian nationality, in Hungary, received the medal of Ilona Toht.

na Tovt, which is awarded annually by the special commission of Hungary 2 to medical students for their successes.. The experience of teaching patents is presented at the medical faculty of Uzhhorod National University.

**Conclusions.** teaching the basics of the patent science at the Faculty of medicine gave a distant positive effect – students began to conduct together with the teachers research at the world level, Obtain patents for inventions and utility models, formalize licenses and to implement them in medical institutions and to win in competitions and recognition abroad. Patent science should be taught at medical universities to improve the search for new methods of diagnosis, treatment and prevention of diseases in the patent fund of Ukraine and other countries.

**Key words:** search and analysis of patents and licenses for them, inventors students-medics.

**Вступ.** Словосполучення «інтелектуальна власність» ще 30-40 років тому було не тільки незвичним але і незрозумілим людині, яка сформувалася в умовах радянської тоталітарної системи, яка взагалі вважала будь-яку власність буржуазним пережитком.

Захист інтелектуальної власності в Україні залишається актуальним.

Два президенти США (Клінтон і Буш-молодший), перебуваючи в Україні з офіційними візитами, принизили як Україну, так і її президента, до речі, інженера за фахом, який працював на закритому воєнному заводі і розробляв надсекретні вироби, а також і всю систему підготовки кадрів вищої кваліфікації, яка не забезпечувала випускникам вищих навчальних закладів навичок захисту об'єктів інтелектуальної власності. Вони також звинувачували Україну у крадіжці компакт-дисків.

У той же час випускник Київського політехнічного інституту В'ячеслав Петров, працюючи в Інституті математики в Києві, вперше розробив і використав компакт-диски для запису на ЕОМ програм та розробок [1,2].

Оскільки розроблені В. Петровим компакт-диски не були відповідним чином захищені в Україні, кмітливі музиканти записали на них музику і спокійно продавали їх на ринку, видаючи своєю власністю як пісні, так і компакт-диски.

Після закінчення у 1985 у Москві інституту, де готували спеціалістів з вищою освітою для захисту об'єктів інтелектуальної власності (ЦПК), асистентом Лазориком М.І. було розпочато роботу для впровадження викладання основ патентознавства на медичному факультеті майбутнім лікарям.

Після 5 років клопотань, завдяки багаторічному заступнику декана медичного факультету доц. В.Я. Плахотнюку, єдиному на факультеті автору патенту на винахід, та декану факультету А.В. Обливачу, який пройшов стажування у США, рішенням Ради медичного факультету Ужгородського державного університету від 6 березня 1992 факультеті було введено викладання курсу патентознавства замість курсу автоматизована система управління (АСУ).

Вперше в Україні було розроблено програму викладання, лекції і практичні заняття з цього курсу для медиків.

Наявність у патентному відділі УжНУ спеціальної літератури та описів патентів СРСР на паперових носіях за попередніх 20 років дала можливість проводити пошук патентів на практичних заняттях ручним способом.

Знайдені патенти вводилися в комп'ютер з метою створення масиву патентної інформації для медичного факультету.

Зараз дивним здається те, що більшість студентів-медиків до цього не бачили комп'ютера і вперше сідали працювати і боялися його.

З 1993-1994 року поступово студенти почали активно засвоювати предмет.

У 2005 році було видано посібник для медиків [1].

Потім ввели викладання патентознавства для фармацевтів і для них у 2008 році було видано посібник [2].

Далі викладання основ патентознавства відмінили на медичному факультеті і ввели цей курс для аспірантів та стоматологів, а в кінці все припинили як не потрібне для лікарів.

Незважаючи на це, окремі студенти продовжували працювати в студентському науковому гуртку на кафедрі факультетської терапії і проводили дослідження та пошук патентів за темою кафедральної наукової роботи.

Участь студентів-гуртківців включала забір матеріалу для досліджень, залучення ними знайомих студентів та пацієнтів для забору у них матеріалу для проведення аналізів (контрольні групи), обстеження пацієнтів, статистичну обробку одержаного матеріалу, пошук джерел інформації в інтернеті та підготовку матеріалів для їх публічного представлення на студентських наукових конференціях і у заявках на охоронні документи.

Щорічно протягом 25 років разом зі студентами подавалися заявки на корисні моделі та винаходи і одержувалися охоронні документи.

Найбільше охоронних документів зі студентами було одержано у 2007 році – 7.

Уже через 2 роки після початку викладання патентознавства 2 студенти факультету Д.З. Чачанідзе та М.І. Чаварга разом з науковим керівником 29.04.1994 р. подають заявку на винахід у патентне відомство України, а 3.06.1994 року студент Чачанідзе Д.З. також з науковим керівником подає ще одну заявку.

На подану заявку 3.06.1994 року патент на винахід одержано 30.06.1998 [4], а на подану заявку 29.04.1994 році патент одержано лише через 7 років [5].

Цей патент був першим, на який було одержано ліцензію на впровадження винаходу, де співавторами були студенти [6].

Ці патенти стосувалися удосконалення та уточнення оцінки результатів дослідження клітинних

показників крові у двох відділах судинного русла до та після лікування.

Отже, першими студентами-винахідниками на медичному факультеті УжНУ стали М.І. Чаварга та Д.З. Чачанідзе, які отримали патенти на винаходи та ліцензію.

**Мета дослідження.** У роботі поставлено завдання підвести підсумки участі студентів медичного факультету у винахідництві й оцінити її ефективність за 25 років – з 1994 до 2019 року.

**Матеріали та методи.** В першу чергу в патентному фонді університету було проведено пошук патентів, у яких студенти-медики були співавторами.

Усього таких документів було виявлено 37, з них 1 – на деклараційний патент, 17 – на корисну модель та 19 патентів – на винаходи.

Співавторами в цих документах був 31 студент.

Далі були виявлені й проаналізовані ліцензії, які видано на патенти, де співавторами були студенти. Таких документів було 9.

Потім вдалося виявити списки переможців республіканських конкурсів студентських винаходів у студентів медфаку. Таких патентів було 2.

Усе це склало джерельну базу даної роботи. Її наведено у списку джерел інформації.

**Результати досліджень та їх результати.** Ми вважали доцільним звести всі ці результати в один спільний список, що дало можливість після бібліографічного опису патенту зразу вказати ліцензію з номером її, кому вона видана, дату та номери реєстрації.

При наявності переможців конкурсів вони вносилися у список поряд з патентом, який переміг на конкурсі.

Розміщені разом патент, ліцензія і документ про перемогу на конкурсах або інші нагороди дали можливість комплексно оцінити ефективність одержаного патенту.

На підсумкових наукових студентських конференціях студенти виступали з доповідями про винаходи та про одержані результати. Але ці відомості ми не наводимо у цій статті.

При наведенні у тексті прізвищ авторів вказується в квадратних дужках джерело інформації, наприклад, М.І. Чаварга [5].

Бібліографічний опис патентів є специфічним і для більшості лікарів складним для сприйняття. Тому слід вказати на окремі деталі, які треба мати на увазі при пошуку та читанні охоронних документів та цієї статті.

При описі патентів використовуються так звані коди ІНІД – цифрові позначення від 01 і практично до 89, які розміщені в колі або в дужках на охоронних документах.

Кожний код має своє призначення для читання інформації, яка є стандартною в усьому світі.

Ми не наводимо всі коди в патентах вони є у виданих посібниках [1,2].

На відміну від інших публікацій автори у патентах вказуються останніми, а найбільш важливим є номер патенту, позначення країни походження його, дата подання заявки та публікації патенту.

Для орієнтації прізвища й ініціали студентів в описі патентів наведено похилим шрифтом.

У списку джерел патент України на винахід позначено ПУ, делараційний патент – ДП, а патент на корисну модель – ПКМ.

Після цього наведено номер патента, далі міжнародне позначення корисної моделі (U) або винаходу (C2).

Чорним жирним шрифтом наведено класифікацію патентів за міжнародною патентною класифікацією МПК. Далі ідуть назва патенту, дата подачі заявки і її номер, дата публікації патенту і номер бюлетеня, в якому він опублікований. Останніми перераховані автори охоронних документів.

Патенти викладені за датою опублікування патенту, оскільки після подання заявки може дуже довго проводитися кваліфікаційна експертиза.

Ліцензія має окрему позицію у списку джерел інформації і наводиться після бібліографічного опису патенту.

Текст ліцензії наводиться не повністю, а лише найбільш важливі частини – дату її розгляду, назву винаходу з номером патенту та кому вона надається.

Якщо патент став переможцем на республіканських конкурсах або має інші особливі відзнаки, то вони наводяться окремим рядком після такого патенту.

Усе це дає можливість мати всю інформацію про практичне застосування патенту і його оцінку за особливими критеріями.

Ми не публікуємо і не наводимо виступи гуртківців на студентських конференціях в Україні, за винятком 2 статей у збірнику публікацій студентської конференції на медичному факультеті УжНУ в 2019 році [53,54] та 1 публікації в Угорщині [55], оскільки вони стосуються теми цієї статті.

Більшість студентів мали мінімум по 2 патенти, оскільки при поданні заявки у патентне відомство зразу подають заявку на корисну модель і на винахід.

Відповідь про опублікування патенту на корисну модель приходить швидко.

Патент на винахід проходить так звану кваліфікаційну експертизу і лише при відсутності подібного рішення у патентному фонді 7 країн світу видається патент, що свідчить про відповідність його критерію абсолютної світової новизни.

3 студенти є співавторами у 3 різних патентах, 17 є співавторами кожний у 2 патентах, 3 студенти – кожний у 3 патентах, 5 студентів – кожний у 4 патентах. Студенти Д.О. Будаї та А.А. Паук є співавтором кожний у 9 патентах.

Вагомим показником ефективності винахідницької роботи є впровадження винаходів у практичну діяльність.



За 25 років разом зі студентами було отримано 9 ліцензій на винаходи.

У центральній міській клінічній лікарні м. Ужгород впроваджено 7 ліцензій [9,18,25,30,37,39,44], а у Науково-практичному об'єднанні «Реабілітація» – 2 [6,10].

Зараз оформляються ще ліцензії на патент [52], для впровадження у 3 лікарнях області.

Перші патенти студентів медичного факультету М.І. Чаварги та Д.З. Чачанідзе стосувалися визначення показників крові у різних відділах судинного русла у системі SI [4,5], результати яких були в подальшому реалізовані при розробці концепції про існування в організмі кількісно-функціональної гетерогенності клітин крові у різних відділах судинної системи [3].

Частина патентів одержано за розроблені винаходи для визначення гормонів щитоподібної залози та гіпофізу та виявлені циркадні ритми їх активності [23,29,38,40].

Друга група патентів та ліцензій стосується обстеження сечостатевої системи неінвазивними способами, діагностики та лікування виявлених порушень [8,15,21,22,32,34,35,36,41,42,43,45,47,50,52].

Третя група патентів та ліцензій стосувалася гастроентерології [11,17,18,28,33]. 4 патенти – пульмонології [13,14,27,34].

Проблем психофізіології стосувалися 2 патенти [7,16], як і досліджень продуктів мироточення [49,51] та проблеми косметології [46,48].

В одному патенті запропоновано безмедикаментозний спосіб регуляції рівня артеріального тиску [19].

У 2008 році на Всеукраїнському конкурсі «Винахід – 2008» у спеціальній номінації «За плідну

роботу з творчою молоддю» визнано переможцями студентів А.А. Паука, М.П. Дюріка, В.В. Модинця, А.В. Сурана [31] за патент на винахід № 83280 С2 «Спосіб діагностики стану щитоподібної залози за Пауком-Лазориком» [29], та Паука А.А [26] за патент на винахід № 62520 С2 на «Спосіб корекції та профілактики короткозорості за Пауком-Лазориком» [24].

Ці два винаходи впроваджені в Центральній міській клінічній лікарні [25,30].

У 2010 році студент медичного факультету УжНУ Г.І. Кремешний на міжнародній студентській науковій конференції в Угорщині представив результати дослідження щитоподібної залози та гіпофізу [55], на який потім було одержано патент України [38] та впроваджено в Центральній міській клінічній лікарні [39].

За цю роботу Г.І. Кремешному як етнічному угорцю було присуджено медаль Ілони Товт (Toht Ilona).

На рисунку 1 наведено фото медалі з двох сторін, а на рисунку 2 – нагородний лист Кремешному Г.І. на медаль.

Зауважимо, що студентка 6 курсу Будапештського медичного університету Товт Ілона була абсолютно безпідставно розстріляна радянськими військами у 1956 році під час повстання угорців. На її честь щорічно в Угорщині спеціальною комісією у складі 100 визнаних державних та громадських діячів Угорщини присуджується медаль її імені 2 студентам-медикам – одному в Угорщині та одному етнічному студенту-медику за кордоном за досягнення у навчальній, науковій та громадській роботі як визнання їх особливих заслуг.



Рис. 1. Медаль Ілони Товт із двох сторін

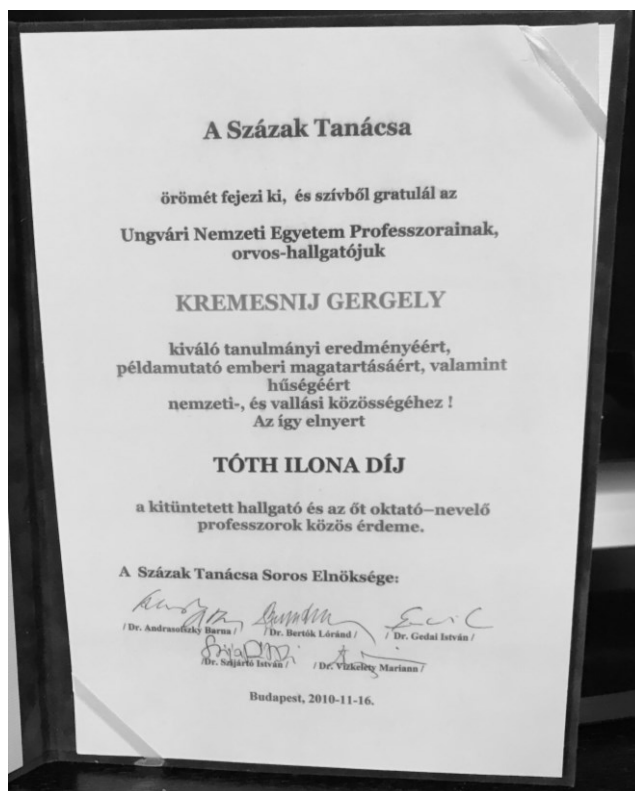


Рис. 2. Нагородний лист Крешешному Г.І. до медалі Ілони Товт

Таким чином ужгородський студент-медик одержав міжнародне визнання за доповідь, результати роботи були захищені патентом [38] та впроваджені видачею ліцензії [39].

Проведений аналіз дає підставу вважати, що на медичному факультеті цілеспрямована робота зі студентами дала позитивні результати – отримана ціла низка патентів на корисні моделі та винаходи, які впроваджуються в лікувальну роботу, перемагають на конкурсах і одержують міжнародне визнання.

Вважаємо доцільним викладати для майбутніх лікарів основи патентознавства, щоб вони в майбутньому могли вести пошук нових методів діагностики та лікування пацієнтів у патентному фо-

нді України та інших країн світу і самі розробляти їх.

**Висновки.** 1. Викладання основ патентознавства на медичному факультеті дало віддалений позитивний ефект – студенти почали проводити разом із викладачами дослідження на світовому рівні, що дало можливість отримувати патенти на винаходи та корисні моделі, оформляти ліцензії і впроваджувати їх у лікувальних закладах.

2. Варто ввести викладання основ патентознавства в програму медичних вузів України, що дасть можливість майбутнім лікарям використовувати патентну інформацію для діагностики і лікування та розробляти самі нові способи діагностики, лікування та профілактики захворювань.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці цієї статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

**Лазорик М.І.** – розробив концепції і дизайн дослідження, аналізував отримані результати, редагував, оформляв заявки на винаходи та корисні моделі.

**Паук А.А.** – провів обстеження хворих з патологією щитоподібної залози та гіпофізу, обробляв результати досліджень і провів лікування хворих.

**Бляшинець В.В., Al-Azzam R.I.A., Бойко Ш.-С.С., Д.О. Будаї С.С., Караслай С.С., Клушин В.О., Крешешний Г.І., Олашин В.В., Рудик І.Ю., Жупанин О.В., Яремчук М.Ю.** – брали участь у дослідженнях як волонтери при наборі контрольних груп, брали участь у виборці матеріалів, проводили статистичну обробку одержаних результатів, готували представлення матеріалів для написання заявок на корисні моделі та патенти, а також для представлення окремих результатів на студентських наукових конференціях в Україні та за кордоном, вели пошук літератури в інтернеті.

## Список використаної літератури

1. Lazoryk M.I. Osnovy intelektualnoi vlasnosti. Posibnyk dlia medykyv. «Hoverla».-Uzhhorod. 2005. 65s. [In Ukrainian].
2. Lazoryk M.I. Okhorona intelektualnoi vlasnosti u praktychnii roboti provizora. Posibnyk dlia studentiv ta provizoriv. Uzhhorod. 2008. 75s. [In Ukrainian].
3. Lazoryk M. Metod kilkisnoi otsinky stanu klityn krovi pry balneo- i refleksoterapii ta medykamentoznomu likuvanni. Uzhhorod. – «Polychka «Karpatskoho kraiu». 1998. 267s. [In Ukrainian].
4. Lazoryk M.I., Chachanidze D.Z., Samosiuk I.Z., vynakhidnyky; Uzhhorodskiy natsionalnyi universytet, patentovlasnyk. Sposib vyznachennia naiavnosti kharakteru ta intensyvnosti vplyvu chynnyka na aktyvnist fahotsytov leikotsytiv sudynnoho rusla. Patent Ukrainy № 22932 A 6 G01N33/48. 1998 Cher 30.
5. Lazoryk M.I., Chachanidze D.Z., Chavarha M.I., vynakhidnyky; Uzhhorodskiy natsionalnyi universytet, patentovlasnyk. Sposib vyznachennia efektyvnosti vplyvu likuvannia na formeni elementy krovi. Patent Ukrainy A61V5/145, G09N33/49. 2001 Serp 15.
6. **Litsenziia**. Rishennia. 17 chervnia 2002r. ... litsenziia na vykorystannia vynakhodu «Sposib vyznachennia efektyvnosti vplyvu likuvannia na formeni elementy krovi» patent Ukrainy № 40681, vydaietsia naukovopraktychnomu ob'iednanniu “Reabilitatsiia». 88000. m.Uzhhorod, vul. Velykokam'iana, 10. Reiestratsiinyi nomer 1358 data reiestratsii 20.06.2002r. Holova Derzhdepartamentu M.V.Paladii
7. **DP № 40839 A 7 A61V5/16, G09V1/00, G09B5/00** Sposib vyznachennia stupenia spryiniattia psykholohichnoho vplyvu u osib cholovichoї stati shliakhom psykhhokharakterolohichnoho testuvannia Zaiavka № 2000074248. Podano 17.07.2000. Opubl. 15.08.2001, Biul. № 1 Avtory Kolesnyk P.O., Tsiapets S.V., Kolesnyk N.I., Korotkova V.V., Chopei I.V., Feketa V.P., Lazoryk M.I., Kuzmyk V.M.
8. **PKM № 45685 A. 6 A61V5/00**. Sposib diahnostryky prychny alerhichnykh staniv u cholovikiv ta yikh likuvannia za Lazorykom-Boikom № 2001063767. Podano 05.06.2001. Opubl. 15.04.2002, Biul. № 4 Avtory Lazoryk M.I., Boiko S.O., Lykovych H.I., Derbak M.A., Pauk A.A.
9. **Litsenziia**. Rishennia. 17 bereznia 2003r. ...litsenziia na vykorystannia vynakhodu «Sposib diahnostryky prychny alerhichnykh staniv u cholovikiv ta yikh likuvannia za Lazorykom-Boikom» patent Ukrainy № 45685 A, vydaietsia Tsentralnii klinichnii likarni, vul. Hryboiedova, 20. M.Uzhhorod, 88000. Reiestratsiinyi nomer 1527 data reiestratsii 18.03.2003r. Holova Derzhdepartamentu M.V.Paladii
10. **Litsenziia**. Rishennia. 17 bereznia 2003r. ... litsenziia na vykorystannia vynakhodu «Sposib diahnostryky prychny alerhichnykh staniv u cholovikiv ta yikh likuvannia za Lazorykom-Boikom» patent Ukrainy № 40681, vydaietsia naukovopraktychnomu ob'iednanniu “Reabilitatsiia». 88000. m.Uzhhorod, vul. Velykokam'iana, 10. Reiestratsiinyi nomer 1528 data reiestratsii 18.03.2003r. Holova Derzhdepartamentu M.V.Paladii
11. **PKM. № 54134 A. 6 A61V5/00, A61N39/00**. Sposib likuvannia khronichnoho hastroduodenitu ta vyrzkovoi khvoroby dvanadtsiatypaloi kyshky Zaiavka № 2002054184. Podano 22.05.2002, Opubl. 17.02.2003, Biul. № 2 Avtory Panas S.V., Chopei I.V., Lazoryk M.I., Panas V.V.
12. **PKM № 62520 A 7 A61V 5/00** Sposib korektsii ta profilaktyky korotkozorosti za Paukom-Lazorykom. Zaiavka № 2003043010. Podano 07.04.2003. Opubl. 15.12.2003, Biul. № 12 Avtory Pauk A.A., Lazoryk M.I.
13. **PKM. № 68631 A. 7 A61N39/06, A61K35/78**. Sposib likuvannia hostrykh zapalnykh urazhen orhaniv dykhanntia. Zaiavka № 2003098119. Podano 01.09.2003. Opubl. 16.08.2004, Biul. № 8 Avtory Lazoryk M.I., Pauk A.A., Mynka V.V., Truskavetskyi B.L., Myhovych I.I.,
14. **PKM. № 70800 A. 7 A61V5/00**. Sposib individualizovanoho likuvannia khvorykh za Lazorykom Zaiavka № 098119. Podano 01.09.2003. Opubl. 16.08.2004, Biul. № 8. Avtory Lazoryk M.I., Pauk A.A., Mynka V.V., Truskavetskyi B.L., Myhovych I.I.
15. **PU № 45685 S2. 7 A61V5/00**. Sposib diahnostryky prychny alerhichnykh staniv u cholovikiv ta yikh likuvannia za Lazorykom № 2001063767. Podano 05.06.2001. Opubl. 15.09.2004, Biul. № 9 Avtory Lazoryk M.I., Boiko S.O., Lykovych H.I., Derbak M.A., Pauk A.A
16. **PU № 40839 S2. 7 A61V5/16**. Sposib vyznachennia stupenia spryiniattia psykholohichnoho vplyvu u osib cholovichoї stati shliakhom psykhhokharakterolohichnoho testuvannia Zaiavka № 2000074248. Podano 17.07.2000. Opubl. 17.01.2005, Biul. № 1. Avtory Kolesnyk P.O., Tsiapets S.V., Kolesnyk N.I., Korotkova V.V., Chopei I.V., Feketa V.P., Lazoryk M.I., Kuzmyk V.M.
17. **PU № 54134 C2. 7 A61N39/08, A61K35/24, 33/00, A61R1/04**. Sposib likuvannia khronichnoho hastroduodenitu ta vyrzkovoi khvoroby dvanadtsiatypaloi kyshky Zaiavka № 2002054184. Podano 22.05.2002. Opubl. 15.06.2005, Biul. № 6. Avtory Panas S.V., Chopei I.V., Lazoryk M.I., Panas Ya.V.
18. **Litsenziia**. Rishennia. 13 liutoho 2006r. ... litsenziia na vykorystannia vynakhodu «Sposib likuvannia khronichnoho hastrytu ta vyrzkovoi khvoroby dvanadtsiatypaloi kyshky» patent Ukrainy № 54134, vydaietsia Tsentralnii miskii klinichnii likarni m. Uzhhoroda, vul. Hryboiedova. 20, m.Uzhhorod, 88000 Reiestratsiinyi nomer 2128 data reiestratsii 15.03.2006r. Holova Derzhdepartamentu M.V.Paladii
19. **PU № 75503 S2. MPK (2006). A6139/04**. Sposib neinvazyvnoi bezmedykamentoznoi korektsii arterialnoho tysku za Lazorykom-Mynkoiu-Paukom. Zaiavka № 20040705818. Podano 5.07.2004. Opubl. 17.04.2006, Biul № 4. Avtory Lazoryk M.I., Mynka V.V., Pauk A.A., Myhovych I.I

20. PU. № 76487 S2 MPK(2006). A51N39/04. Sposib korektsii zoru za Paukom-Lazorykom. Zaiavka № 2004021354. Podano 25.02.04.2004. Opubl. 01.08.2006, Biul. № 8 Avtory Pauk A.A., Lazoryk M.I., Hrytsak Zh.A., Mynka V.V.
21. PMK. № 16597 U MPK (2006). A61H 39/00. Sposib poetapnoi profilaktyky seksualnykh rozladiv za Lazorykom-Serbailom Zaiavka № u 200601818. Podano 20.02.2006. Opubl. 15.08.2006, Biul. № 8 Avtory Lazoryk M.I., Serbailo I.I., Marfynets V.V., Diuryk M.P., Suran A.A., Modynets V.V., Mynka V.V.
22. PU № 45685 S2. A61V5/00. Sposib diahnostryky prychny alerhichnykh staniv u cholovikiv ta yikh likuvannya za Lazorykom № 2001063767. Podano 05.06.2001. Opubl. 15.09.2004, Biul. № 9 Avtory Lazoryk M.I., Boiko S.O., Derbak M.A., Pauk A.A.
23. PMK. № 20988 U MPK (2007). A61V 5/00. Sposib diahnostryky stanu shchytopydibnoi zalozy za Paukom-Lazorykom Zaiavka № u 200609930. Podano 18.09.2006. Opubl. 15.02.2007, Biul. № 2 Avtory Lazoryk M.I., Pauk A.A., Derbak M.A., Diuryk M.P., Modynets V.V., Mynka V.V., Suran A.V.
24. PU. № 62520 S2 MPK (2006). A61V 3/00, A61F 9/00. Sposib korektsii ta profilaktyky korotkozorosti za Paukom-Lazorykom. Zaiavka № 2003043010. Podano 07.049.2003. Opubl. 36.08.2008, Biul. № 16 Avtory Pauk A.A., Lazoryk M.I.
25. **Litsenziia.** Rishennia. 02 chervnia 2009r. ... litsenziia na vykorystannia vynakhodu «Sposib korektsii ta profilaktyky korotkozorosti za Paukom», patent Ukrainy № 62520, vydaetsia Tsentralnii miskii klinichnii likarni m.Uzhhorod, vul. Hryboiedova. 20, m.Uzhhorod, 88000. Reiestratsiinyi nomer 2719. Data publikatsii ta reiestratsii 25.chervnia 2009. Holova Derzhdepartamentu M.V.Paladii
26. **Dyplom peremozhtsia** vseukrainskoho konkursu «Vynakhid – 2008» u spetsialnii nominatsii «Za plidnu robotu z tvorchoiu moloddiu» prysudzhenno studentu A.A. Pauku, patent na vynakhid № 62520 S2 Sposib korektsii ta profilaktyky korotkozorosti za Paukom-Lazorykom.
27. PKM № 68631 C2. MPK (2006) A61K36/8, (2007.01), A61R11/10. Sposib likuvannya hostrykh zapalnykh urazhen orhaniv dykhannia. Zaiavka № 2003098119. Podano 01.09.2003. Opubl. 10.04.2007, Biul. № 4 Avtory Lazoryk M.I., Pauk A.A., Mynka V.V., Truskavetskyi B.L., Myhovych I.I.
28. PU № 81963 S2. MPK (2006) A61N39/08 (2007.01), A61V5/04 Zaiavka № a 2006 01116. Sposib likuvannya bolovoho syndromu v zdukhvynnii diliantsi za Marfynsem-Lazorykom. Podano 06.02.2006. Opubl. 25.02.2008, Biul. № 4 Marfynets V.V., Lazoryk M.I., Marfynets M.Yu., Suran A.V.
29. PU № 83280 C2 MPK (2006) A61V5/00, G01N33/49. Sposib diahnostryky stanu shchytopydibnoi zalozy za Paukom-Lazorykom. Zaiavka № a 2006 8384. Podano 26.06.2007. Opubl. 25.06.08, Biul № 12. Avtory Lazoryk M.I., Pauk A.A., Derbak M.A., Diuryk M.P., Modynets V.V., Mynka V.V., Suran A.V.
30. **Litsenziia.** Rishennia. 03 kvitnia 2009r. ... litsenziia na vykorystannia vynakhodu «Sposib diahnostryky stanu shchytopydibnoi zalozy za Paukom-Lazorykom», patent Ukrainy № 83280, vydaetsia Tsentralnii miskii klinichnii likarni m.Uzhhorod, vul. Hryboiedova. 20, m.Uzhhorod, 88000 Reiestratsiinyi nomer 2681. Data publikatsii ta reiestratsii 27.kvitnia 2009. Holova Derzhdepartamentu M.V.Paladii
31. **Dyplom peremozhtsia** vseukrainskoho konkursu «Vynakhid – 2008» u spetsialnii nominatsii «Za plidnu robotu z tvorchoiu moloddiu» prysudzhenno studentam A. A. Pauku, M.P. Diuryku, V.V.Modyntsiu, A.V.Suranu patent na vynakhid № 83280 S2 Sposib diahnostryky stanu shchytopydibnoi zalozy za Paukom-Lazorykom.
32. PU № 83839 S2 MPK (2006) A61N23/00, A61N39/00, A61F5/14, A61R15/00. Sposib poetapnoi profilaktyky seksualnykh rozladiv za Lazorykom-Serbailom. Zaiavka № a 2006 00651 Podano 23.01.2006. Opubl. 28.08.2008, Biul. № 16 Lazoryk M.I., Serbailo I.V., Marfynets V.V., Diuryk M.P., Suran A.V., Modynets V.V.
33. PKM № 32755 U MPK (2006) A61K39/085. Sposib likuvannya vyrazkovoii khvoroby dvanadtsiatypaloi kyshky ta khronichnogo hastroduodenitu za Zavadiakom-Lazorykom. Zaiavka № 200801194. Podano 31.01.2008. Opubl. 26.05.2008, Biul. № 10. Avtory Zavadiak M.I., Lazoryk M.I., Kostiuk M.D, Pekar M.I.
34. PKM № 70800 S2 MPK(2006) A61V5/00. Sposib optymizatsii likuvalnoho protsesu. Zaiavka № 20031212814. Podano 29.12.2003 Opubl. 25.06.2008, Biul. № 12. Avtory Lazoryk M.I., Pauk A.A., Mynka V.V., Truskavetskyi B.L., Myhovych I.I.
35. PKM № 48535 U MPK (2009) A61V5/00. Sposib dyferentsiatsii infektsiinykh uretrytiv u cholovikiv za Lazorykom Zaiavka № u 200909244 vid 08.09.2009. Opubl. 25.03.2010, Biul.№ 6. Avtory Lazoryk M.I., Boiko O.S., Bliashynets V.V, Derbak M.A., Kostiuk M.D., Kremeshnyi H.I., Lykovych H.I., Pipak M.V., Frenis M.V
36. PU № 95666 S2. MPK A61V5/20(2006.01), A61V 1/307(2006.01), G01N33/48(2006.01). Sposib dyferentsiatsii infektsiinykh uretrytiv u cholovikiv za Lazorykom Zaiavka № a 200909243. Podano 08.09.2009. Opubl. 25.08.2011, Biul. № 16 Avtory Lazoryk M.I., Boiko O.S., Bliashynets V.V, Derbak M.A., Kostiuk M.D., Kremeshnyi H.I., Lykovych H.I., Pipak M.V., Frenis M.V.
37. **Litsenziia.** Rishennia. 19 kvitnia 2012r. ...litsenziia na vykorystannia vynakhodu «Sposib dyferentsiatsii infektsiinykh uretrytiv u cholovikiv za Lazorykom», patent Ukrainy № 95666 vydaetsia Tsentralnii miskii klinichnii likarni m.Uzhhorod, vul. Hryboiedova. 20, m.Uzhhorod, 88000. Reiestratsiinyi nomer 3364. Data publikatsii ta reiestratsii 10 travnia 2012 roku. Holova Derzhavnoi sluzhby M.V. Paladii
38. P.U. № 99393 S2. MPK (2012.01) A61V8/00, A61V5/0402 (2006.01), G01N33/49 (2012.01). Sposib Lazoryka-Pauka dlia dyferentsiatsii tsyrkadnykh rytmiv roboty systemy shchytopydibna zaloza-hipofiz. Zaiavka a

- 201 106117. Podano 16.05.11. Opubl. 10.08.2012. Biul. №15. Lazoryk M.I., Pauk A.A., Derbak M.A., Kremeshnyi H.I.
39. **Litsenziia**. Rishennia. 24 sichnia 2013r. ... litsenziia na vykorystannia vynakhodu «Sposib Lazoryka-Pauka dlia dyferentsiatsii tsyrkadnykh rytmiv roboty systemy shchytopydibna zaloza-hipofiz» patent Ukrainy № 99393 vydaietsia Tsentralnii miskii klinichnii likarni m.Uzhhorod, vul. Hryboiedova. 20, m.Uzhhorod, 88000. Reiestratsiinyi nomer 3494. Data publikatsii ta reiestratsii 14 liutoho 2013 roku. Holova Derzhavnoi sluzhby M.V. Kovina
40. PMK № **65567 U**. MPK (2011.01) **A61V 5/00, G01N 33/49(2006.01)**. Sposib Lazoryka-Pauka dlia dyferentsiatsii tsyrkadnykh rytmiv roboty systemy shchytopydibna zaloza-hipofiz Zaiavka № u 2011 100641. Podano 16.05.2011. Opubl. 12.12.2011, Biul. № 23 Avtory Lazoryk M.I., Pauk A.A., Derbak M.A., Kremeshnyi H.I.
41. PKM № **75684 U** MPK (2012.01) **A61V5/00, A61R13/00**. Sposib dyferentsiiovanoho likuvannia virusnykh, bakterialnykh ta virusno-bakterialnykh uretrytiv ta prostatyativ z alerhichnym komponentom za Lazorykom. Zaiavka № u 2012 06414 Podano 28.05.2012. Opubl.10.12.2012, Biul № 23. Avtory Lazoryk M.I., Boiko S.O., Bliashynets V.V., Budai D.O., Dahulych Yu.V., Derbak M.A., Kopolovets H.Yu., Kurakh A.V., Kunychka M.M., Frenis M.V.
42. PKM № **79672 U** MPK (2013.01) **A61V5/00, A61N39/00**. Cposib dyferentsiiovanoho likuvannia zapalennia sim'ianoho horbyka za Indriksonom-Lazorykom Zaiavka № u 2012 13141 Podano 19.11.2012. Opubl. 25.04.2013, Biul. № 8 Avtory Indrikson Ye.V., Budai D.O., Lazoryk M.I.
43. PU № **101924 S2**. MPK **A61K31/505(2006.01), A61K36/899 (2006.01), A61K45/00, A61N19/00, A61R15/08 (2006.01)**. Sposib dyferentsiiovanoho likuvannia virusnykh, bakterialnykh ta virusno-bakterialnykh uretrytiv ta prostatyativ z alerhichnym komponentom za Lazorykom. Zaiavka № a 2012 06412. Podano 28.05.2012. Opubl. 13.05.2013, Biul.№ 9. Avtory Avtory Lazoryk M.I., Boiko S.O., Bliashynets V.V, Budai D.O., Dahulych Yu.V., Derbak M.A., Kopolovets H.Yu., Kurakh . V., Kunychka M.M., Frenis M.V.
44. **Litsenziia**. Rishennia. 21 lystopada 2013r. ... litsenziia na vykorystannia vynakhodu «Sposib likuvannia virusnykh, bakterialnykh ta virusno-bakterialnykh uretrytiv ta/abo prostatyativ z alerhichnym komponentom za Lazorykom» patent Ukrainy № 101924 vydaietsia Tsentralnii miskii klinichnii likarni m.Uzhhorod, vul. Hryboiedova. 20, m.Uzhhorod, 88000. Reiestratsiinyi nomer 3607. Data publikatsii ta reiestratsii 10 hrudnia 2013 roku. Holova Derzhavnoi sluzhby M.V. Kovina
45. PU № **103731 S2**. MPK(2013.01) **A61V5/00, A61N39/00** Sposib dyferentsiiovanoho likuvannia zapalennia sim'ianoho horbyka za Indriksonom-Lazorykom. Zaiavka № a 2012 13154. Podano 19.11.2012. Opubl.11.11.2013, Biul № 21. Avtory Indrikson Ye.V., Budai D.O., Lazoryk M.I.
46. PMK № **95198 U**. Sposib likuvannia "husiachykh lapok " za Indriksonom-Hromozdovoiu MPK (2014.01). **A61V5/00, A61Q19/00**. Zaiavka u 2014 007728. Podano 09.07.2014. Opubl. 10.12. 2014, Biul. № 23. Avtory Indrikson Ye.V., Hromozdova O.O., Lazoryk M.I.
47. PKM № **98572 U** Cholovicha hihienichna prokladka (2015.01). **A61V5/00, A61F13/15 (2006.01)**, Zaiavka u 2014 13777. Podano 22.12.2014. Opubl.27.04. 2015, Biul. № 8. Avtory Indrikson Ye.V., Lazoryk M.I., Tsubera S.D.
48. PU № **107911 S2** Sposib likuvannia husiachykh lapok za Indriksonom-Hromozdovoiu MPK (2015.01) **3A61 31/355(2006.01), A61K36/42(2006.01), A61K 36/886(2006.01), A61R 19/00, A61Q19/08(2006.01)**. Zaiavka № a 2013 007729. Podano 09.07.2014. Opubl. 25.02.2015, Biul. № 4. Avtory Indrikson Ye.V., Hromozdova O.O., Lazoryk M.I.
49. PKM № **99891 U** Sposib Lazoryka-Ananchenko vyznachennia stupenia bezpechnosti produktiv myrotochennia poetapnymi mikrobiolohichnymi doslidzhenniamy MPK **G01N33/4(2006.01), C12Q/04(2006.01), C12Q/24(2006.01), C12Q 1/18(2006.01)**. Zaiavka u № 2015 00718 Podano 29.01.2015. Opubl. 25.01.2015, Biul. № 12. Avtory Lazoryk M.I., Ananchenko M.M., Ananchenko V.M., Budai D.O., Vovkanets L.N., Karnafel M.P., Sidorova I.M.
50. PKM. № **112322 U** Sposib dotychnoho poetapnogo kompleksnogo zaboru i doslidzhennia materialu z kintsevoho viddilu uretry ta uretralnykh lakun cholovikiv za Lazorykom MPK (2016.01) **G01N1/0006.01 G01N 33/48(2006.01)**. Zaiavka № u 2016 06494. Podano 13.06.2016. Opublikovano 12.12.2016, Biul. № 50. Avtory Lazoryk M.I., Bliashynets V.V., BudaiD.O., Boiko S.-Sh. S., Vovkanets L.N., Zhupanyn O.V., Tiukh V.Yu., Semedii A.V., Kutchak E.I., Lykovych H.I., Mushak S.M., Sidorova I.M., Tsubera S.D., Chernichenko O.A., Yaremchuk M.Yu.
51. PU № **113657 S2** Sposib Lazoryka-Ananchenko vyznachennia stupenia bezpechnosti produktiv myrotochennia MPK (2006.01). **G01N33/26(2006.01) C12Q1/20 (2006.01) C01Q 1/24 (2006.01)** Zaiavka № a 2015 00717. Podano.29.01. 2015. Opubl. 27.02.2017, Biul. №4. Avtory Ananchenko M.M., Ananchenko V.M, Lazoryk M.I., Budai D.O., Vovkanets L.N., Karnafel M.P., Sidorova I.M. Zaiavnyk Ananchenko M.M.
52. P. UA № **118859 S2**. Sposib diahnozyky urazhen sechostatevoi systemy cholovikiv za Lazorykom. MPK (2019.01) **A61B 10/00, A61H 19/00, G01N 33/48 (2006.01)** Zaiavka № a 2016 06496. Podano 13.06. 2016. Opub. 25.03.2019, Biul. № 6. Avtory Lazoryk M.I., Bliashynets V.V., BudaiD.O., Boiko S.-Sh. S., Vovkanets

L.N., Zhupanyn O.V., Tiukh V.Yu., Semedii A.V., Kutchak E.I., Lykovych H.I., Mushak S.M., Sidorova I.M., Tsubera S.D., Chernichenko O.A., Yaremchuk M.Yu.

53. Rudyk IYu, Al-Azzam RIA, Honak OM, Zhupanyn OV, Olashyn VV, Yurash IV. Studenty-vynakhidnyky medychnoho fakultetu UzhNU (1994-2019). Materialy KhVII mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii «Uzhhorod medical students conference». Uzhhorod. 2019:148-149. [In Ukrainian].

54. Al-Azzam RIA, Honak OM, Zhupanyn OV, Karaslay SS, Olashyn VV, Yurash IV, Rudyk IY Students-ivintors of the medical faculty UzhNU (1994-2019). Materialy KhVII mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii «Uzhhorod medical students conference». 2019:143-144. [In Ukrainian].

55. Kremesnij G, Lazoryk MI, Pauk AA. Pajzsmirigy hormonszint napszaki ingadozása thzreotoxikózosos betegeknél “2010. Évi TDK Konferencia“. 2010 Debreceni egyetem orvos- és éegéttudományi centrum egészségügyi kar. Nyíregzháya. P. 14.

**Стаття надійшла до редакції: 31.01.2019 р.**

# ЮВІЛЕЇ

## ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРУ, ЗАВІДУВАЧУ КАФЕДРИ ФАКУЛЬТЕТСЬКОЇ ТЕРАПІЇ ТАРАСУ МИХАЙЛОВИЧУ ГАНИЧУ – 60!

Здається, ще не затихло відлуння торжества вручення диплома з відзнакою про закінчення медичного факультету Ужгородського університету, хвилювання та радість перших кроків та успіхів у роботі, створення сім'ї, поява дітей, внуків, захист кандидатської та докторської дисертацій, отримання звання професора, конкурс на завідування кафедрою, в пам'яті ще свіжі спогади... а вже хилиться друга половина життя.

Роки, роки. Вони біжать невинно, і чим далі, тим скоріше. Уже настає той час, коли ти, хочеш того, чи ні, а оглядаєшся на пройдений шлях, бачиш, що встиг в житті зробити, а що ще потрібно, що ще попереду. Плануєш, прикидаєш, зіставляєш, а роки біжать і біжать, як та кришталево чиста вода з карпатського потічка.

Тарас Михайлович Ганич народився 11 листопада 1958 року в м. Ужгород у сім'ї лікарів – професорів Оксани та Михайла Ганичів.

Сім'я Ганичів-Мандзюків має глибокі корені в краї.

Дід – Микола Іванович Мандзюк, вчитель, відомий у краї просвітителю, брав безпосередню участь у подіях буремного 1939 року, разом з Президентом Волошином творив Карпатську Україну, будучи членом Союму, пережив її велич і трагедію, залишився до кінця свого життя вірним цим ідеалам.

Бабуся – Ганна Іванівна – була вчителькою української мови. Свідома українка, любила творчість Тараса Шевченка, і в честь нього був названий внук. Малий Тарас ріс і виховувався в сім'ї щирих українців, любив рідну мову, літературу, пісню і в 1975 р. після закінчення із золотою медаллю Ужгородської середньої школи № 1 імені Тараса Григоровича Шевченка перед ним постала дилема – куди вступати: на філологічний чи медичний факультет університету.

Зрештою Тарас Михайлович зупинив свій вибір на медичному факультеті Ужгородського університету, який закінчив із відзнакою у 1981 році. За розподілом був направлений на роботу в санаторій «Сонячне Закарпаття», де працював протягом 9 років, спочатку завідувачем відділення, згодом – заступником головного лікаря. В подальшому працював у Закарпатському обласному гастроентерологічному диспансері.

У 1988 році захистив кандидатську дисертацію на тему «Скрининг-діагностика хронического панкреатита».

При виконанні теми дисертації Тарасом Михайловичем вперше було розроблено комплекс беззондових скрининг-тестів для діагностики хронічного панкреатиту, простих і доступних у виконанні, необтяжливих для хворого. Разом із тим вони давали достатню інформацію про стан підшлункової залози, були придатні для використання як в умовах поліклініки, так і стаціонару, та в санаторно-курортних установах.

Т. М. Ганич вперше вивчив бактеріальне обсіменіння біоактивних точок організму при хронічному панкреатиті, вираженість якого залежала від клінічного перебігу захворювання.

У 1996 році достроково захистив докторську дисертацію з проблематики обстеження та оздоровлення осіб, які потерпіли внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС – «Клініко-фармакологічні аспекти корекції гомеостазу в осіб з радіонуклідним впливом».

Роками вивчаючи стан здоров'я людей, які потерпіли внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, Тарас Михайлович вперше розробив концепцію впливу малих доз радіації на здоров'я людини. Ним запропоновано комплекс заходів для оздоровлення контингентів населення, контамінованого радіонуклідами внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС: зокрема, з використанням дезінтоксикаційного фіточаю «Карпатський», ентеросорбентів (наприклад, «Фітосорб»), адаптогенів (наприклад, «Ехінофіт») тощо. Необхідно зазначити, що запропонованими препаратами було безоплатно забезпечено населення, яке ще проживало в 30-кілометровій зоні.

У подальшому Тарас Михайлович ще неодноразово буде повертатися до Чорнобильської тематики.

У 1998 році він отримує звання доцента, в 2000 році – професора. Родина Ганичів – чи не єдина в Україні, де в сім'ї три професори.

Із 2001 року очолює кафедру факультетської терапії Ужгородського університету.

Із приходом Тараса Михайловича на кафедру активізувалася методична робота: з'явилися методичні розробки з гастроентерології, пульмонології, видано навчальний посібник з клінічної фітотерапії, затверджений Міністерством освіти і науки України, готуються нові лекції, тести та методичні розробки у відповідності до вимог болонського процесу.

Популярністю серед студентів та викладачів користуються такі видання, як «Радіація, здоров'я, радіопротекція» (1996), «Твоє здоров'я в твоїх руках» (1998), «Хронічний панкреатит» (2000), «Клінічні класифікації захворювань внутрішніх органів» (2001), «Практична дієтологія» (2004), «Клінічна фітотерапія» (2008) та інші.

*Тарас Михайлович є автором (співавтором) понад 300 наукових праць, в тому числі 8 монографій, патентів на винаходи та низки науково-практичних і навчально-методичних видань. Під його керівництвом виконано 6 дисертаційних робіт.*

Тарас Михайлович є заступником голови спеціалізованої вченої ради Ужгородського державного університету та членом спеціалізованої вченої ради у Львівському державному медичному університеті із захисту докторських та кандидатських дисертацій.

Т. М. Ганич – доповідач та учасник численних міжнародних наукових форумів. Налагодив безпосередні наукові контакти і є співкерівником низки наукових тем із вченими Словаччини, Угорщини. Уже 10 років є організатором проведення міжнародної, міждисциплінарної науково-практичної конференції, присвяченої сучасним аспектам збереження здоров'я людини на базі санаторію «Квітка Полонини». Усього за цей період було видано 12 збірників праць учасників конференцій, загальним обсягом 4100 сторінок.

Основні напрями сучасних наукових досліджень Тараса Михайловича – поєднана патологія органів травлення, оздоровлення людей із постчорнобильським синдромом, вплив екзоєкологічних факторів на ендоекологію, йододефіцитна патологія, практична фітотерапія.

Є керівником медичного студентського наукового товариства і на громадських засадах виконує функцію заступника декана медичного факультету УжНУ з наукової роботи. Завдяки його енергії, старанню та організаторським здібностям наукові студентські конференції завжди проходять цікаво, із залученням студентів з інших медичних закладів України та закордону, і що суттєво, систематично випускаються матеріали наукових студентських конференцій. Ряд студентів медичного факультету також виступали на конференціях в інших навчальних закладах України та Європи.

Користується повагою серед студентів, молоді колег та пацієнтів.

Тарас Михайлович – високоосвічена людина: володіє п'ятьма іноземними мовами, що дає йому можливість викладати іноземним студентам, вільно спілкуватися з колегами з інших країн та достойно представляти університет на різних міжнародних форумах.

Тож із нагоди ювілею бажаємо Вам, Тарасе Михайловичу, міцного здоров'я, нових творчих здобутків, літ до ста рости без старості.

*Колектив кафедри факультетської терапії*



*Професор, доктор, вчитель і натхненник,  
Трудар науки – знає вчений і студент,  
Хірург від Бога, лікар і письменник,  
Асоціації хірургів краю президент.  
П. Шермет «Життя дарує людям...»*

**ЗАСЛУЖЕНОМУ ЛІКАРЮ УКРАЇНИ, ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК,  
ПРОФЕСОРОВІ КАФЕДРИ ХІРУРГІЧНИХ ХВОРОБ МЕДИЧНОГО  
ФАКУЛЬТЕТУ УЖГОРОДСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ  
ВАСИЛЮ РУСИНУ – 70**



Ім'я Василя Русина для багатьох уже не одне десятиліття є синонімом професіоналізму, порядності, відданості справі та Батьківщині. Талановитий хірург, яскравий представник Закарпатської хірургічної школи, активний і невтомний дослідник. На перший погляд, дещо суворий, часом різкий, проте завжди готовий допомогти. Вимогливість, перш за все до себе, і дисципліна – основні життєві принципи ювіляра.

26 вересня 2019 року доктор медичних наук, професор Василь Іванович Русин відзначає свій 70-річний ювілей. Після закінчення у 1973 році медичного факультету Ужгородського державного університету Василь Іванович протягом 4 років працював хірургом у м. Тайшет Іркутської області. Але молодий хірург прагне вчитися та вдосконалюватися і у 1977 році вступає до аспірантури в Інститут серцево-судинної хірургії імені О.М. Бакулева (м. Москва). У 1980 році успішно захистив кандидатську дисертацію на тему «Діагностика та хірургічне лікування посттромбофлебітичного синдрому здухвинно-стегнової локалізації». Талановитого науковця не могли не помітити і запропонували залишитися працювати у провідному інституті країни. Проте любов до рідного краю, бажання розвивати і покращувати хірургічну службу Закарпаття беруть гору над перспективною пропозицією, і з 1984 по 1987 рік Василь Іванович працює завідувачем хірургічного відділення обласної клінічної лікарні Закарпатської області. У 1987 році Русин В.І. розпочинає свою роботу в Ужгородському державному університеті, де проходить усі щаблі професійного росту – від асистента до завідувача кафедри госпітальної хірургії у 1998 році. Саме за час його завідування відбувається суттєве інтелектуальне становлення кафедри: за кількістю наукових публікацій, захищених дисертаційних досліджень кафедра займає провідні позиції не тільки у рідному навчальному

закладі, але й гідно представляє Ужгородський національний університет на рівні держави. Невтомна праця над собою, вдосконалення дозволяють Василю Івановичу здобути визнання висококваліфікованого хірурга та науковця. У 1990 році успішно захистив докторську дисертацію на тему «Хірургічне лікування поєднаних оклюзійних уражень коронарних артерій та черевної аорти» в Інституті серцево-судинної хірургії імені А.М. Бакулева (м. Москва) і був удостоєний наукового ступеня доктора медичних наук. У 1992 році ВАК України присвоїв Русину В.І. вчене звання професора. Заслуги вченого у розвитку вітчизняної хірургії були високо оцінені державою, і у 1999 році постановою Кабінету Міністрів Василю Івановичу Русину присвоєно почесне звання «Заслужений лікар України». Видатні організаторські здібності, успішне поєднання науково-педагогічної та громадської діяльності в університеті дозволяють Василю Івановичу у 2000 році очолити медичний факультет, а з 2004 по 2005 рік зайняти посаду ректора Ужгородського національного університету. За плідну раціоналізаторську та винахідницьку діяльність, пов'язану з розробкою нових методів лікування та медичних приладів, у 2001 р. обраний членом-кореспондентом, а в 2002 р. – академіком Академії інженерних наук України та дійсним членом Угорської Академії наук. Професор Русин В.І. активно працює в галузі хірургічної науки і практичної діяльності. За період роботи виконано понад 6000 операцій, проконсультовано більше 5000 пацієнтів. Сферою його наукових інтересів є абдомінальна хірургія, хірургія судин, хірургія ендокринних органів. Василь Іванович є засновником дослідження і розробки методів діагностики медикаментозної і хірургічної корекції портальної гіпертензії. Під його керівництвом розроблені нові методи екстракорпоральної детоксикації при захворюваннях печінки, запроваджено нові технології в судинну хірургію. Професор Русин В.І. є автором понад 730 публікацій, із них 47 монографій. Результатом наукових розробок стали 74 деклараційні патенти України на винаходи.

У 2008 році Василь Іванович отримав грамоту Державного департаменту інтелектуальної власності за сприяння розвитку винахідництва і раціоналізації в Україні, почесну грамоту Міністерства

охорони здоров'я України за вагомих особистий внесок у розвиток охорони здоров'я та високий професіоналізм. У 2009 році професор Русин В.І. став лауреатом Державної премії України в галузі науки і техніки. Довгий час працював у ВАК членом експертної ради. Людина прославляє себе своїми учнями та добрими справами – під керівництвом професора Русина В.І. захищено 31 кандидатська та 12 докторських дисертацій. Василь Іванович є незмінним головою оргкомітету міжнародних науково-практичних конференцій у м. Ужгород, систематично виступає з доповідями на різних вітчизняних та міжнародних наукових форумах. За час роботи в Ужгородському університеті професор Русин В.І. веде активну громадську діяльність, зокрема є президентом «Асоціації хірургів Закарпаття», членом президії Асоціації хірургів України, почесним членом президії асоціації хірургів-гепатологів СНД. За головування професора Русина В.І. інших рис та подиху набуло товариство хірургів Закарпатської області, що оцінила вся хірургічна спільнота України, відзначивши його досягнення найвищою професійною нагородою Відзнакою імені академіка Олександра Олексійовича Шалімова. Під час роботи конгресу ангіологів та судинних хірургів України,

який відбувся в Києві, отримав почесну відзнаку «Судинний хірург 2014 року». Василь Русин неодноразово ставав номінантом щорічних конкурсів «Впливові люди Закарпаття», «Топ-100», «Топ-50» та «Лідер року Закарпаття». Людину завжди характеризують не лише за її професійними навичками, а і за її стилем життя та захопленнями. Загальний образ та стиль життя Василя Івановича можливо охарактеризувати одним словом: активність. Спорт, риболовля, мисливство, туризм – це все, що є присутнім в житті професора Русина В.І, це його надихає та підживлює його професійне життя, дає сили до роботи. Захоплення музикою, живописом, класичною літературою, поруч з такими рисами характеру, як поважне ставлення до співрозмовника та аргументоване відстоювання своєї позиції, непомітна допомога друзям, товаришам, колегам по роботі, життя за законам совісті і божими заповідями є свідченням інтелігентної людини, якою і повинен бути справжній лікар.

Високоповажний і дорогий Ювіляре! Від усього серця бажаємо Вам многая і благає літа при доброму здоров'ї. Хай Бог, Доля і Ваші ангели-охоронці і надалі бережуть Вас і допомагають на складних життєвих дорогах!

*Колектив кафедри загальної хірургії  
медичного факультету  
Ужгородського національного університету*

*Колектив кафедри хірургічних хвороб  
медичного факультету  
Ужгородського національного університету*

# ЗМІСТ

## ХІРУРГІЯ

П. Берек, І.І. Кополовець, В.І. Русин, М. Франковічова ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ЕКСТРАКРАНІАЛЬНИХ АРТЕРІЙ .....	5
С.О. Бойко СИМПТОМИ ТА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ, УСКЛАДНЕНОГО ІМПЛАНТАЦІЙНИМ ТРОМБОЗОМ НИРКОВОЇ ТА НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕН .....	10
Ф.В. Горленко РЕЗУЛЬТАТИ ПРОФУНДОПЛАСТИКИ ЗАЛЕЖНО ВІД ВЕЛИЧИНИ ГЛИБОКОСТЕГНОВО- ПІДКОЛІННОГО ІНДЕКСУ .....	16
В.М. Добош ВПЛИВ ПОКАЗНИКА ГЛИБОКОСТЕГНОВО-ПІДКОЛІННОГО ІНДЕКСУ НА РЕЗУЛЬТАТИ НЕПРЯМИХ СПОСОБІВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК .....	20
М.М. Івачевський АКСИЛЯРНА БЛОКАДА ПЛЕЧОВОГО СПЛЕТІННЯ ПІД ОДНОЧАСНИМ КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКУ ТА НЕЙРОСТИМУЛЯТОРА .....	24
В.І. Русин, Я.М. Попович, В.В. Корсак, С.О. Бойко КРОВОПЛИН ПРИ ТРОМБОЗАХ У КАВАЛЬНОМУ ВЕНОЗНОМУ КОЛЕКТОРІ.....	28
К.Є.Румянцев, О.П. Балаж ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ТА МАЛОІНВАЗИВНІ ВТРУЧАННЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ КРОВОТЕЧ ІЗ ВАРИКОЗНО РОЗШИРЕНИХ ВЕН СТРАВОХОДУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДЕКОМПЕНСОВАНИМ ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ .....	33
А.В. Русин, О.М. Одошевська, М.І. Барчі ЧАСТОТА МЕТАСТАЗУВАННЯ ГОРМОНОЗАЛЕЖНОГО РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ .....	39
С.С. Сніжко ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НИЗХІДНІ НЕКРОТИЧНІ МЕДІАСТИНИТИ .....	45
Л.В. Татарчук, М.С. Гнатюк МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ М'ЯЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНЬОЇ КИШКИ ПРИ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНІЙ ПОРТАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ.....	51
С.С. Філіп, Ю.П. Скрипинець ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПЕРИТОНІТУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЕНДОЛІМФАТИЧНОЇ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ .....	56
В.М. Шимон, С.П. Алфелдй, В.В. Стойка, М.В. Шимон ДОСЛІДЖЕННЯ БІОМЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БІОСКЛА В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРАХ .....	60

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

М.М. Кишко, М.В. Бичко, Т.В. Кишко НИЗЬКОІНТЕНСИВНЕ ЛАЗЕРНЕ ОПРОМІНЕННЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ РЕВМАТИЧНИХ ХВОРИХ .....	67
Т.В. Мелешко, С.Ю. Боршош, Р.О. Рукавчук, О.В. Цмур, Н.В. Бойко УДОСКОНАЛЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЕЙ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ ЖІНОК.....	70
В.І. Ряшко, М.І. Фатула ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА В МУКАЧІВСЬКІЙ ЦЕНТРАЛЬНІЙ РАЙОННІЙ ЛІКАРНІ (УКРАЇНА) ТА В КАРДІОЛОГІЧНОМУ ЦЕНТРІ В БАНСЬКІЙ БИСТРИЦІ (СЛОВАЦЬКА РЕСПУБЛІКА) .....	78

Я.І. Сливка, Ю.М. Савка, О.П. Кентеш, І.В. Бугір ДОСЛІДЖЕННЯ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАНУ СТУДЕНТІВ З УРАХУВАННЯМ СТУПЕНЯ НАПРУЖЕННЯ РЕГУЛЯТОРНИХ СИСТЕМ .....	82
---	----

О.Л. Фучко ОСОБЛИВОСТІ ТИРЕОЇДНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК ІЗ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ, ПОЄДНАНОЮ З БЕЗКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ .....	87
---	----

#### **СТОМАТОЛОГІЯ**

Н.І. Жеро, В.В. Скрип, В.М. Криванич СПЕЦИФІКА ЛІКУВАННЯ ДЕСТРУКТИВНИХ ЗМІН У ВЕРХІВКОВОМУ ПЕРІОДОНТІ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ.....	92
---	----

#### **ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я**

О.А. Дуло ОЦІНКА РІВНЯ ФІЗИЧНОГО ЗДОРОВ'Я ЮНАКІВ НИЗИННИХ РАЙОНІВ ЗАКАРПАТТЯ ЗА ПОКАЗНИКАМИ АЕРОБНОЇ ПРОДУКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ .....	96
---	----

М.І. Лазорик, В.В. Бляшинець, AL-Azzam R.I.A., Ш.-С.С. Бойко., Д.О. Будай, С.С. Караслай, В.О. Клушин, Г.І. Кремешний, В.В. Олашин, А.А. Паук, І.Ю. Рудик, О.В. Жупанин, М.Ю. Яремчук РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ УЧАСТІ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ УЖГОРОДСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ У ВИНАХІДНИЦЬКІЙ РОБОТІ (1994–2019) .....	100
--	-----

#### **ЮВІЛЕЇ**

ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРУ, ЗАВДУВАЧУ КАФЕДРИ ФАКУЛЬТЕТСЬКОЇ ТЕРАПІЇ ТАРАСУ МИХАЙЛОВИЧУ ГАНИЧУ – 60! .....	109
ЗАСЛУЖЕНОМУ ЛІКАРЮ УКРАЇНИ, ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРОВІ КАФЕДРИ ХІРУРГІЧНИХ ХВОРОБ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ УЖГОРОДСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ВАСИЛЮ РУСИНУ – 70 .....	111

# CONTENTS

## SURGERY

P. Berek, I.I. Kopolovets, V.I. Rusyn, M. Frankovičová ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE AND COGNITIVE IMPAIRMENTS IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF EXTRACRANIAL ARTERIES .....	5
S.O. Boiko SYMPTOMS AND CLINICAL COURSE OF RENAL CELL CARCINOMA, COMPLICATED BY IMPLANTATION THROMBOSIS OF THE RENAL VEIN AND INFERIOR VENA CAVA.....	10
F.V. Horlenko THE RESULTS OF PROFUNDOPLASTY DEPENDING ON THE SIZE OF PROFUNDOPOPLITEAL COL- LATERAL INDEX .....	16
V.M. Dobosh INFLUENCE OF DEEP-FEMORAL-POPLITEAL INDEX ON THE RESULTS OF INDIRECT METHODS OF REVASCLARIZATION LOWER EXTREMITIES.....	20
M.M. Ivachevskiy AXILLARY BLOCK OF BRACHIAL PLEXUS UNDER SIMULTANEOUS CONTROL OF ULTRASOUND AND NEUROSTIMULATOR.....	24
V.I. Rusyn, Y.M. Popovych, V.V. Korsak, S.O. Boyko BLOOD FLOW IN THROMBOSIS IN THE CAVAL VENOUS COLLECTOR.....	24
K.Ye. Rumiantsev, O.P. Balazh INTENSIVE CARE AND MINIMALLY INVASIVE PROCEDURES IN COMPLEX TREATMENT OF BLEEDINGS FROM ESOPHAPEAL VARICES IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED LIVER CIRRHOSIS .....	29
A.V. Rusyn, O.M. Odoshevska, M.I. Barchi FREQUENCY OF METASTASES OF HORMONE DEPENDENT BREAST CANCER .....	35
S.S. Snizhko SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH DESCENDING NECROTIZING MEDIASTINITIS .....	41
L.V. Tatarchuk, M.S. Hnatjuk MORPHOMETRIC CHARACTERISTIC STRUCTURAL RECONSTRUCTION OF JEJUNUM MUSCLE AT POSTRESECTION PORTAL HYPERM.....	51
S.S. Filip, Y.P. Skripinets DYNAMICS OF ENDOGENIC INTOXICATION FINDINGS AND NON – SPECIFIC RESISTANCE IN COMPLEX TREATMENT OF PERITONITIS BY USING ENDOLYMPHATIC COMBINE THERAPY .....	56
V.M. Shymon, S.P. Alfeldii, V.V. Stoika, M.V. Shymon INVESTIGATION OF BIOMECHANICAL PROPERTIES OF BIO GLASS IN AN EXPERIMENT IN LABORATORY RATS .....	60

## INTERNAL MEDICINE

M.M. Kyshko, M.V. Bychko, T.V. Kyshko LOW INTENSIVE LASER RADIATION APPLIED FOR COMPLEX TREATMENT OF RHEUMATIC PATIENTS .....	67
T.V. Meleshko, S.Yu. Borshosh, R.O. Rukavchuk, O.V. Tsmur, N.V. Boyko IMPROVEMENT OF EXPERIMENTAL MODELS OF INFECTIOUS INFLAMMATORY PROCESSES OF DIFFERENT ETIOLOGY OF THE GENITOURINARY SYSTEM OF WOMEN .....	70

V.I. Riashko, M.I. Fatula EVALUATION OF SURVIVAL OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AT HOSPITAL IN MUKACHEVO (UKRAINE) AND AT THE CARDIOLOGICAL CENTER IN BANSKA BYSTRICA (SLOVAKIA) ON THE DATA OF 6-TIMESCENT OBSERVATION .....	78
Ya.I. Sluvka, Yu.M. Savka, O.P. Kentesh, I.V. Buhir RESEARCH OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATE OF STUDENTS USING THE DEGREE OF REGULATORY SYSTEMS' TENSION .....	82
O.L. Fuchko FEATURES OF THYROID STATUS IN WOMEN UNDER HYPERPLASIA OF THE THYROID GLAND, COMBINED WITH NONCALCULOUS CHOLECYSTITIS .....	87

#### STOMATOLOGY

N.I. Zhero, V.V. Skryp, V.M. Kryvanych THE SPECIFICS OF THE TREATMENT OF DESTRUCTIVE CHANGES IN APICAL PERIODON- TITIS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS .....	92
--	----

#### HEALTH CARE

O.A. Dulo EVALUATION OF THE LEVEL OF PHYSICAL HEALTH OF YOUNG MEN WHO LIVE IN LOWLAND AREAS OF TRANSCARPATHIA BY THE INDICATORS OF AEROBIC PRODUCTIVITY.....	96
M.I. Lazoryk, V.V. Bleashinets, R.I.A. Al-Azzam, Sh-S.S. Boiko, D.O. Buday, S.S. Karaslay, V.O. Klusheyn, G.I. Kremeshniy, V.V. Olashiyn, A.A. Pauk, I.Y. Rudyk, O.V. Zhupanin, M.Y. Yarem- chuk RESULTS AND EFFECTIVENESS OF THE STUDENTS OF THE MEDICAL FACULTY OF UZHGOROD NATIONAL UNIVERSITY IN THE INVENTIVE WORK (1994 – 2019).....	100

#### ANNIVERSARIES

DOCTOR OF MEDICAL SCIENCE, PROFESSOR, HEAD OF THE DEPARTMENT OF FACULTY THERAPY TARAS HANYCH CELEBRATED HIS 60 <sup>th</sup> BIRTHDAY .....	109
HONORED DOCTOR OF UKRAINE, DOCTOR OF MEDICAL SCIENCE, PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF SURGERY DISEASES OF THE FACULTY OF MEDICINE OF UZHGOROD NATIONAL UNIVERSITY VASYL RUSYN CELEBRATED HIS 70 <sup>th</sup> BIRTHDAY .....	111

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ

Збірник наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»» є науковим періодичним фаховим виданням у таких галузях, як фундаментальні медичні науки, клінічна і експериментальна медицина і стоматологія.

Редакція збірника наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»» в своїй роботі дотримується розділу II «Рекомендацій щодо проведення, звітності, редагування та публікації наукової роботи у медичних журналах» Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>).

Редакційна колегія приймає роботи українською та англійською мовами, які раніше не публікувалися та не подавалися до інших видань.

У збірнику наукових праць публікуються повнорозмірні оригінальні статті, огляди, лекції, короткі повідомлення, рекомендації практикуючим лікарям, опис випадків із практики, інформація про наукові форуми.

Усі рукописи анонімно рецензуються досвідченими фахівцями редколегії та редакційної ради журналу.

Авторський рукопис українською або англійською мовою надсилається до редакції в електронному варіанті, до якого додається один друкований примірник. У кінці статті автори ставлять свої підписи, дату.

Оформлення рукопису: формат сторінок – А4, шрифт Times New Roman, розмір шрифту – 14, інтервал між рядками – 1,5; поля: зліва, зверху та знизу – 20 мм, справа – 10 мм.

До рукопису додається:

- Офіційне направлення до редакції від установи, де працюють автори.
- Відомості про авторів. Послідовно вказати для всіх авторів рукопису: прізвище, ім'я, по батькові повністю, науковий ступінь, вчене звання, посада, місце роботи, навчання (найменування установи або організації, включаючи підрозділ, кафедру), адресу електронної пошти, ідентифікатор учасника ORCID (якщо наявний).

Обсяг статті – не менше 5 сторінок (включаючи таблиці, рисунки).

Обов'язкові складові статті та послідовність їх викладення:

1. УДК.
2. Ініціали та прізвища авторів. Ініціали і першу букву прізвища друкують великими літерами, інше – малими.
3. Адреса електронної пошти одного з авторів для листування.
4. Повна офіційна назва наукового чи навчального закладу, де працюють автори, факультет, кафедра, місто (курсивом). Якщо в дослідженні брали участь автори з різних установ, слід співвіднести назви установ і прізвища авторів за допомогою цифрових індексів у верхньому регістрі.
5. Назва статті без аббревіатур та скорочень. Тільки першу літеру назви друкують великою, інше – малими.
6. Текст резюме двома мовами – українською та англійською. Обсяг – не менше 1800 знаків. Резюме повинні повністю відповідати одне одному і містити коротко викладені вступ, мету дослідження, матеріали та методи, результати досліджень та їх обговорення, висновки. Першим друкують резюме мовою, якою написана стаття. Резюме англійською мовою (в разі статті англійською – українською) повинно повторити ініціали та прізвища авторів, повну назву наукового закладу чи установи, де працюють автори, факультет, кафедру, місто (курсивом), назву статті (без аббревіатур та скорочень). Прізвища авторів англійською повинні бути транслітеровані або за усталеною транслітерацією, використаною для попередньо опублікованих робіт, або за транслітерацією згідно з постановою КМУ №55 від 27.01.2010 «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею» (<http://slovyk.ua/services/translit.php>). Географічні назви також транслітерувати відповідно до вимог законодавства.
7. Ключові слова.
8. Key words.
9. У тексті статті, якщо йдеться про викладення результатів наукових досліджень, необхідно виділити півжирним шрифтом такі пункти:
  - Вступ.
  - Мета дослідження.
  - Матеріали та методи.
  - Результати досліджень та їх обговорення.
  - Висновки.
10. Інформація про конфлікт інтересів.
11. Інформація про фінансування.
12. Особистий внесок кожного автора у виконання роботи.
13. Список використаної літератури.

Конфлікт інтересів може виникати в тому випадку, якщо один з учасників процесу публікації та рецензування (автор, рецензент або редактор), має зобов'язання, які могли б вплинути на його думку. Причинами конфлікту інтересів можуть бути фінансові та особисті відносини, наукове суперництво, інтелектуальні пристрасті як безпосередньо учасників видавничої діяльності (авторів, рецензентів, редакторів), так і їх близьких родичів. Наявність конфлікту інтересів не може стати причиною відмови у

публікації. Виявлене редакцією приховування авторами потенційних або явних конфліктів інтересів може стати причиною відмови.

Автори повинні інформувати редакцію про джерело підтримки дослідження у вигляді грантів, обладнання, лікарських препаратів; гарантувати, що вони не отримували ніяких винагород ні в якій формі від фірм-виробників лікарських препаратів, медичного обладнання та матеріалів, у тому числі конкурентів, здатних вплинути на результати роботи. Зазначати розмір фінансування не потрібно.

Список використаної літератури повинен містити праці за останні 5 років. В оригінальних статтях цитують більше 10 джерел, в оглядах – більше 30.

Список використаної літератури нумується по порядку, подається за порядком цитування і повинен бути оформленим за Ванкуверським стилем (Vancouver style) (<http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver>).

У тексті рукопису посилання на використані джерела позначаються відповідно цифрами в квадратних дужках. На автореферати і дисертації – не посилатися.

Якщо джерело літератури написано за допомогою кириличного алфавіту, то його бібліографічний опис здійснюється також за Ванкуверським стилем із обов'язковою подальшою транслітерацією відповідно до вимог законодавства. Назву статті можна або перекласти англійською, або транслітерувати.

Відповідно оформлене за Ванкуверським стилем кириличне джерело можна транслітерувати на сайтах

• українська транслітерація: <http://slovyk.ua/services/translit.php>

• російська транслітерація: <http://ru.translit.net>

Назви англomовних журналів скорочують відповідно до вимог Національної медичної бібліотеки США (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals%2021>). Назви журналів кирилицею не скорочують.

Після транслітерованого кириличного джерела в квадратних дужках вказати [In Ukrainian] або [In Russian].

Якщо у публікації є DOI, то його необхідно вказати останнім. Перед DOI не ставиться крапка, або інші розділові знаки.

Подаємо приклади (<https://goo.gl/mzwzJ5>) оформлення списку посилань за Ванкуверським стилем.

Стаття з журналу (1–6 авторів): Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, Chiu V. Blood pressure levels before dementia. Arch Neurol. 2005 Jan 12;62(1):112-6.

Nemets AI, Vavriv DM. Vzaimodeistvie vysokochastotnykh i nizkochastotnykh kolebanii v sinkhroniziruemom generatore. Izvestiia vysshikh uchebnykh zavedenii. Radioelektronika. 2015;58(12):53-61. [In Russian].

Polshchikov KO, Lavrut OO. Matematichna model protsesu obminu informatsiyeu. Sistemi obrobki informatsiyi [Internet]. 2007;1(13):82–3. Available from: <http://sit.nuou.org.ua/article/view/39029>. [In Ukrainian] DOI 10.1109/25.966585

Стаття з журналу (7 і більше авторів): Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, Casillas J, Schulman CI, Manning RJ, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. J Am Coll Surg. 2005 Jun 12;200(6):869-75.

Baturyn SA, Diachenko NK, Lozhkin RN, Ilchenko AS, Kuriata LD, Shumko VH, et al. Rozrobka matematychnoi modeli vidkladannia sazhi u filtri vidpratsovanykh haziv avtomobilia. Visnyk Kharkivskoho derzhavnoho tekhnichnoho universytetu. Seriya tekhnichni nauky. 2013; 4(67):75-9. [In Ukrainian].

Назви морфологічних структур у статті повинні відповідати Міжнародним анатомічній та гістологічній номенклатурам – українському стандарту, найменування фізичних величин та одиниць вимірювання – Міжнародній системі СІ. При викладенні методики експериментального дослідження слід підтвердити дотримання «Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах», затвердженого наказом МОНМС України №249 від 01.03.2012.

Фотографії і діаграми надаються у електронному вигляді у тексті статті. Фотографії повинні бути чіткими із роздільною здатністю не менше 300 dpi, можуть бути як кольоровими, так і чорно-білими. Фотографії і діаграми у друкованому варіанті збірника будуть тільки чорно-білими. Відокремлення певних елементів діаграми або фотографії повинно забезпечити можливість їх відрізнення без використання кольорів.

Автор відповідає за зміст та достовірність матеріалу статті. Статті, що не відповідають Правилам, не публікуються.

Друкований варіант статті разом із CD/DVD диском просимо надсилати за адресою:  
88000, м. Ужгород, площа Народна, 1.

Деканат медичного факультету УжНУ: в редакцію журналу  
«Науковий вісник Ужгородського університету», серія «Медицина».

E-mail: [visnikuznu@gmail.com](mailto:visnikuznu@gmail.com)

Телефон секретаря редколегії: +38050-913-50-74 (з 14.00 до 17.00), +38099-478-98-47

#### **ВИМОГИ ДО ЕЛЕКТРОННОГО ВАРІАНТУ СТАТТІ**

Стаття надсилається на адресу редколегії: [anatomy.uzh@gmail.com](mailto:anatomy.uzh@gmail.com), набраною в текстовому редакторі «Word for Windows» 2007–2016. Шрифт – «Times New Roman».

**Не допускається:** розставлення переносів, застосування стилів, розривів розділів або сторінок. Для вставки символів використовується шрифт «Symbol».

**Вимоги до файлу:** файл називається за прізвищем першого автора українською мовою. Всі складові статті, включаючи таблиці та рисунки, повинні міститися в одному файлі. Таблиці виконуються лише у книжному форматі. Кожна стаття надсилається окремим файлом.





**Збірник наукових праць**

**НАУКОВИЙ ВІСНИК  
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

***Серія: Медицина***

Випуск 1 (59)

2019

*Комп'ютерний дизайн та верстка:*

**Жуков С.Є.**

*Літературне редагування та коректура:*

**Токар М.С.**

Підписано до друку  
Наклад 110 прим.

р.