Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

ВІСНИК
медичних і біологічних досліджень

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

BULLETIN
of Medical and Biological Research

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

3 (5) 2020

Головний редактор
Марія Марущак, Україна

Відповідальний секретар
Людмила Мазур, Україна

Редакційна колегія:
Бургес-Пінто Елізабет, Канада
Воронцова Лоліта, Україна
Господарський Ігор, Україна
Деміхова Надія, Україна
Криницька Інна, Україна
Кущ Оксана, Україна
Лаповець Любов, Україна
Лихацький Петро, Україна
Мавлянова Зілола, Узбекистан
Мартинюк Лілія, Україна
Папаіонаідоу Параскеві, Греція
Хара Марія, Україна
Чіхладзе Рамаз, Грузія
Шідловський Олександр, Україна
Ястремська Світлана, Україна

Editor-in-Chief
Mariya Marushchak, Ukraine

Managing Editor
Lyudmyla Mazur, Ukraine

Editorial Board:
Burgess-Pinto Elizabeth, Canada
Vorontsova Lolita, Ukraine
Hospodarskyy Ihor, Ukraine
Demikhova Nadiya, Ukraine
Krynytska Inna, Ukraine
Kushch Oksana, Ukraine
Lapovets Lyubov, Ukraine
Lykhatskyi Petro, Ukraine
Mavlyanova Zilola, Uzbekistan
Martyniuk Liliya, Ukraine
Papaioannidou Paraskevi, Greece
Khara Mariya, Ukraine
Chikhladze Ramaz, Georgia
Shidlovskyi Oleksandr, Ukraine
Yastremska Svitlana, Ukraine

DOI:10.11603/bmbr.2706-6290.2020.1

Вісник медичних і біологічних досліджень

Науково-практичний журнал

Bulletin of Medical and Biological Research

Scientific-practical Journal

Виходить щоквартально
Published 4 times per year

Заснований у вересні 2019 р.
Founded in September 2019

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія КВ № 23992-13832Р від 11.05.2019 р.

Certificate of state registration: series KB No. 23992-13832P of May 11, 2019

Передплатний індекс: 76108
Subscription index: 76108

Рекомендовано до видання вченою радою Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 11 від 29 вересня 2020 р.)

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:
Журнал "Вісник медичних і біологічних досліджень"
Видавництво "Укрмедкнига"
Майдан Волі, 1
46001, м. Тернопіль
УКРАЇНА

EDITORIAL OFFICE ADDRESS:
Journal "Bulletin of Medical and Biological Research"
Publishing House "Ukrmedknyha"
Maidan Voli, 1
46001, Ternopil
UKRAINE

Tel.: (0352) 43-49-56
(0352) 52-80-09
http://www.tdmu.edu.ua
e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

Редагування і коректура – *Орися Шпак, Віта Марченко*
Технічний редактор – *Світлана Демчишин*
Комп'ютерна верстка – *Зоряна Яскілка*

Підп. до друку 30.09.2020. Формат 60x84/8. Друк офсет. Гарнітура Arimo. Ум. друк. арк. 21,62. Обл.-вид. арк. 23,02. Тираж 600 пр. Зам. № 189.

Видавець і виготівник
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.
Україна, 46001, Тернопіль, майдан Волі, 1
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 2215 від 16.06.2005 р.

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу "Вісник медичних і біологічних досліджень" посилання на журнал обов'язкове.

© Науково-практичний журнал "Вісник медичних і біологічних досліджень", 2020
© Scientific-pactical Journal "Bulletin of Medical and Biological Research", 2020

Зміст

Content

Оригінальні дослідження

Антощук Р. Я., Дзюбановський І. Я., Продан А. М. АНГІОСОНОГРАФІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ДІАГНОСТИКИ УРАЖЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ 6

Венгер І. К., Костів С. Я., Вайда А. Р., Сельський Б. П. РЕКОНСТРУКЦІЯ КАРОТИДНОГО БАСЕЙНУ В УМОВАХ РОЗВИТКУ ПІЗНІХ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ АОРТО-КЛУБОВО-СТЕГНОВОГО СЕГМЕНТА 11

Вересюк Т. О., Сельський П. Р., Телев'як А. Т., Сельський Б. П. МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗАХ ЗАДНІХ КІНЦІВОК ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ–РЕПЕРФУЗІЇ, СПРИЧИНЕНІЙ НАКЛАДАННЯМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТУРНІКЕТА, ТА ЇЇ КОРЕКЦІЇ КАРБАЦЕТАМОМ 16

Волотовська Н. В., Гудима А. А. ЗНАЧЕННЯ МАРКЕРІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В ПРОГНОСТИЧНІЙ ОЦІНЦІ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРФУЗІЙНОГО СИНДРОМУ КІНЦІВКИ 24

Гнатюк М. С., Монастирська Н. Я., Татарчук Л. В. КІЛЬКІСНИЙ МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ ПРИ РЕЗЕКЦІЯХ РІЗНИХ ОБ'ЄМІВ ПАРЕНХІМИ ПЕЧІНКИ 32

Грищук Л. А. ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ В ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ УКРАЇНИ 37

Гусак М. О., Венгер І. К. ПРИЧИНИ ТРОМБОЗУ ВІДДАЛЕНОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ РЕКОНСТРУКЦІЇ АОРТО-КЛУБОВО-СТЕГНОВОГО АРТЕРІАЛЬНОГО БАСЕЙНУ 42

Діденко В. І., Кленіна І. А., Татарчук О. М., Коненко І. С., Петішко О. П. ДІАГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ ПРОГРЕСУВАННЯ ФІБРОЗНИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ДИФУЗНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ АЛКОГОЛЬНОГО ГЕНЕЗУ 47

Дживак В. Г., Кліщ І. М. ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВИ КОРЕКЦІЇ ТРАВМИ М'ЯЗІВ ПЛАЗМОЮ КРОВІ, ЗБАГАЧЕНОЮ ТРОМБОЦИТАМИ 53

Коробко Л. Р., Маркович О. В., Чижишин Б. З. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДІВ НА ТЛІ COVID-19 59

Original research

Antoschuk R. Ya., Dziubanovskyi I. Ya., Prodan A. M. ANGIO-SONOGRAPHIC PARALLELS OF DIAGNOSIS OF ARTERIAL SYSTEM LESIONS IN PATIENTS WITH PURULENT-NECROTIC COMPLICATIONS OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Venher I. K., Kostiv S. Ya., Vaida A. R., Selskiy B. P. RECONSTRUCTION OF THE CAROTID BASIN IN THE CONDITIONS OF DEVELOPMENT OF LATE COMPLICATIONS AFTER REVASCULARIZATION OF THE AORTO-FEMORAL SEGMENT

Veresiuk T. O., Selskyy P. R., Televiak A. T., Selskyy B. P. MORPHOLOGICAL CHANGES IN SKELETAL MUSCLES OF THE HIND LIMBS OF RATS IN ACUTE ISCHEMIA-REPERFUSION CAUSED BY ARTERIAL TOURNIQUET APPLICATION, AND ITS CORRECTION BY CARBACETAM

Volotovska N. V., Hudyma A. A. SIGNIFICANCE OF ENDOGENOUS INTOXICATION MARKERS IN PROGNOSIS ASSESSMENT OF ISCHEMIC REPERFUSION LIMB SYNDROME

Hnatjuk M. S., Monastyrska N. Ya., Tatarchuk L. V. QUANTITATIVE MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF THE STRUCTURAL RECONSTRUCTION OF THE HEMOMICROCIRCULATORY BED OF THE COMMON BILE DUCT IN RESECTIONS OF DIFFERENT VOLUMES OF THE LIVER

Hryshchuk L. A. PULMONARY TUBERCULOSIS IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE IN THE TERNOPIL REGION OF UKRAINE

Husak M. O., Venher I. K. CAUSES OF THROMBOSIS AT THE REMOTE POSTOPERATIVE PERIOD OF RECONSTRUCTION OF THE AORTIC/ILIAC-FEMORAL ARTERIAL SYSTEM

Didenko V. I., Klenina I. A., Tatarchuk O. M., Konenko I. S., Petishko O. P. DIAGNOSTIC MARKERS OF PROGRESSION OF FIBROUS LIVER CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASES OF ALCOHOLIC GENESIS

Dzhyvak V. H., Klishch I. M. PECULIARITIES OF SERUM CYTOKINE PROFILE IN RATS IN MUSCLE INJURY DURING PLATELET-RICH PLASMA CORRECTION

Korobko L. R., Markovych O. V., Chyzhyshyn B. Z. CLINICAL CHARACTERISTICS OF PERIOPERATIVE AND POSTOPERATIVE PERIODS ON THE BACKGROUND OF COVID-19

Кошак Ю. Ф. МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ЕМПІЄМИ ПЛЕВРИ 63

Koshak Yu. F. THE MORPHOLOGICAL ANALYSIS IN SURGICAL TREATMENT OF TUBERCULOUS PLEURAL EMPYEMA

Кузів О. Є., Кузів П. П., Сельський П. Р., Телев'як А. Т., Слива А. Ф. ВПЛИВ АУТОФАГІЇ НА СУБМІКРОСКОПІЧНУ ПЕРЕБУДОВУ ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ ХАРЧОВОЇ ДЕПРИВАЦІЇ 71

Kuziv O. Ye., Kuziv P. P., Selskyy P. R., Televyak A. T., Slyva A. F. THE AUTOPHAGY INFLUENCE ON SUBMICROSCOPIC LIVER RESTRUCTURING IN THE DYNAMICS OF NUTRIENT DEPRIVATION

Маланчин І. М., Мартинюк В. М., Лимар Л. Є. РЕАБІЛІТАЦІЯ ПОРОДІЛЬ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПРЕЕКЛАМПСІЮ 76

Malanchyn I. M., Martyniuk V. M., Lymar L. Ye. REHABILITATION OF PARTURIENT WOMEN WITH A HISTORY OF PREECLAMPSIA

Маланчук Л. М., Мартинюк В. М., Маланчук С. Л. ОПТИМІЗАЦІЯ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ВТРАТИ ПЛОДА НА ТЛІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ 81

Malanchuk L. M., Martyniuk V. M., Malanchuk S. L. MANAGEMENT OPTIMIZATION OF WOMEN WITH FETAL LOSS SYNDROME ASSOCIATED WITH ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

Манащук Н. В., Чорній Н. В., Бойцанюк С. І. РІВЕНЬ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ГІГІЄНІЧНОЇ ГРАМОТНОСТІ НАСЕЛЕННЯ 85

Manashchuk N. V., Chorniy N. V., Boytsanyuk S. I. LEVEL OF DENTAL HYGIENIC EDUCATION OF THE POPULATION

Мосійчук Л. М., Сімонова О. В., Коненко І. С., Петішко О. П. СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЗА ДАНИМИ ЕНДОСКОПІЇ ІЗ ВИСОКОЮ РОЗДІЛЬНОЮ ЗДАТНІСТЮ ТА РЕЖИМОМ ВУЗЬКОСМУГОВОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ У ХВОРИХ НА АТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ, ПОЄДНАНИЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ 88

Mosiychuk L. M., Simonova O. V., Konenko I. S., Petishko O. P. STATE OF GASTRIC MUCOSA ACCORDING TO HIGH RESOLUTION ENDOSCOPY WITH NARROW-BAND IMAGING IN PATIENTS WITH ATROPHIC GASTRITIS COMBINED WITH THYROID DISEASES

Пилипчук Т. П. ЗМІНИ МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО СТИСНЕННЯ 95

Pylypchuk T. P. CHANGES OF MACRO- AND MICROELEMENT COMPOSITION OF RAT LIVER IN THE DYNAMICS OF CRUSH-SYNDROME DEVELOPMENT

Рубас Л. В. ДИНАМІКА ЗМІН МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ МІКРО- ТА МАКРОЕЛЕМЕНТІВ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 99

Rubas L. V. DYNAMICS OF CHANGES OF THE MINERAL COMPOSITION OF MICRO- AND MACROELEMENTS OF BONE TISSUE OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINTS IN DIABETES

Сокол В. К. ПРИЧИНИ НЕВСТАНОВЛЕННЯ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ТІЛЕСНИХ УШКОДЖЕНЬ У ПОСТРАЖДАЛИХ З АВТОТРАВМОЮ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПЕРВИННИХ СУДОВО-МЕДИЧНИХ ЕКСПЕРТИЗ 103

Sokol V. K. REASONS FOR NOT DETERMINING THE SEVERITY OF BODILY INJURIES IN VICTIMS WITH CAR INJURY ACCORDING TO THE RESULTS OF PRIMARY FORENSIC MEDICAL EXAMINATIONS

Стахів О. В., Максимів Р. В. ВПЛИВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ, УСКЛАДНЕНОЇ ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРФУЗІЄЮ КІНЦІВКИ, НА АКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ У ЛЕГЕНЯХ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КАРБАЦЕТАМОМ 108

Stakhiv O. V., Maksymyv R. V. INFLUENCE OF ACUTE BLOOD LOSS COMPLICATED BY LIMB ISCHEMIA-REPERFUSION ON THE ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN LUNGS AND THEIR CORRECTION WITH CARBACETAM

Толокова Т. І., Білан О. Ю. СОЦІАЛЬНИЙ ЗАХИСТ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ 115

Tolokova T. I., Bilan O. Y. SOCIAL PROTECTION OF MEDICAL WORKERS

Черкашина Л. В., Кириченко І. І., Сябренко Г. П., Руденко Т. М., Деміхов А. О. НЕПСИХОТИЧНІ РОЗЛАДИ ПСИХІЧНОЇ СФЕРИ ТА КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ РИЗИК У КОМБАТАНТІВ 122

Cherkashyna L. V., Kyrychenko I. I., Siabrenko G. P., Rudenko T. M., Demikhov A. O. NON-PSYCHOTHOTIC DISORDERS OF THE MENTAL SPHERE AND CARDIOVASCULAR RISK IN COMBATES

Якимчук О. М., Кліщ І. М. РЕАКЦІЯ РЕДОКС-СИСТЕМИ НА ДІЮ ОКРЕМИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ НАРКОЗУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПЕРТИРЕОЗУ 127

Yakimchuk O. M., Klishch I. M., RESPONSE OF THE REDOX SYSTEM TO THE EFFECT OF VARIOUS DRUGS FOR ANESTHESIA UNDER EXPERIMENTAL HYPERTHYROIDISM

Ярославцев С. О. АНАМНЕСТИЧНІ КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕПРЕСИВ- 132

Yaroslavtsev S. O. ANAMNESTIC CLINICAL-PSYCHOPATHATOLOGICAL FEATURES OF DEPRES-

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

НИХ ПРОЯВІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОГНІТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПРИ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДАХ

SIVE MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH COGNITIVE IMPAIRMENTS IN DEPRESSIVE DISORDERS

Огляди

Reviews

Бакалюк Т. Г., Стельмах Г. О., Волкова Л. М. ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДІВ ТРЕНУВАННЯ М'ЯЗІВ ТАЗОВОГО ДНА У ЖІНОК ЗІ СТРЕСОВИМ НЕТРИМАННЯМ СЕЧІ 138

Bakaliuk T. H., Stelmakh H. O., Volkova L. M. EFFICACY OF PELVIC FLOOR MUSCLE TRAINING METHODS IN WOMEN WITH STRESS URINARY INCONTINENCE

Батюх О. В., Новак–Мазепа Х. О., Харковська Т. В., Пак А. І. ПРОГНОЗУВАННЯ ВПЛИВУ ПОРУШЕНЬ СНУ І ДЕПРЕСІЇ НА РОЗВИТОК СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ 145

Batiukh O.V., Novak–Mazepa Kh. O., Kharkovska T. V., Pak A. I. PREDICTING THE IMPACT OF SLEEP DISORDERS AND DEPRESSION ON THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Добровольська Л. І., Боярчук О. Р., Гаріян Т. В., Глушко К. Т. СВІТОВИЙ ДОСВІД БОРОТЬБИ З ВЕЙПІНГОМ ТА ЙОГО НАСЛІДКАМИ СЕРЕД ДІТЕЙ ТА МОЛОДІ 153

Dobrovolska L. I., Boyarchuk O. R., Hariyan T. V., Hlushko K. T. WORLD EXPERIENCE OF FIGHT AGAINST VAPING AND ITS CONSEQUENCES AMONG CHILDREN AND YOUTH

Кліщ І. М., Нестерук С. О. ВПЛИВ ХРОНІЧНОЇ ЕТАНОЛОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НА РЕПРОДУКТИВНУ СИСТЕМУ 161

Klishch I. M., Nesteruk S. O. THE EFFECT OF CHRONIC ETHANOL INTOXICATION ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM

Салій З. В. ХРОНІЧНА ПОСТТРАВМАТИЧНА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ. ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ 167

Salii Z. V. CHRONIC POST-TRAUMATIC ENCEPHALOPATHY. A LOOK AT THE PROBLEM

Шідловський В. О., Шідловський О. В., Шеремет М. І., Шевченко С. І., Скочило О. В. ДІЄТИЧНЕ ХАРЧУВАННЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ТИРЕОЇДИТ ХАШИМОТО 175

Shidlovskyi V. O., Shidlovskyi O. V., Sheremet M. I., Shevchenko S. I., Skochylo O. V. DIETARY NUTRITION IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH HASHIMOTO'S THYROIDITIS

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ
ORIGINAL RESEARCH

УДК 617.586:616.379-008.64-002.3./4-02:616.13:616-073.75
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11416

Р. Я. Антощук[1], І. Я. Дзюбановський[2], А. М. Продан[2]

Волинський обласний госпіталь ветеранів війни[1]
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України[2]

АНГІОСОНОГРАФІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ДІАГНОСТИКИ УРАЖЕННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИМИ УСКЛАДНЕННЯМИ СИНДРОМУ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ

Ангіосонографічні паралелі діагностики ураження артеріальної системи у пацієнтів із гнійно-некротичними ускладненнями синдрому діабетичної стопи

Р. Я. Антощук[1], І. Я. Дзюбановський[2], А. М. Продан[2]

Волинський обласний госпіталь ветеранів війни[1]
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України[2]

Резюме. *УЗ-доплерографія та ангіографія залишаються найефективними методами діагностики багаторівневого захворювання артеріальної системи нижньої кінцівки.*

Мета дослідження *– порівняти ефективність методів діагностики артеріальної недостатності у пацієнтів з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи.*

Матеріали і методи. *Проведений аналіз використання УЗ-доплерографії та субтракційної цифрової ангіографії у 51 пацієнта, якого госпіталізували у хірургічний стаціонар Волинського обласного госпіталю ветеранів війни в період із 2015 до 2019 р. з гнійно-некротичними ускладненнями синдрому діабетичної стопи та з ознаками артеріальної недостатності. Для порівняльної оцінки ефективності кожного методу використано коефіцієнт Каппа – Коена.*

Результати. *За результатами порівняльного аналізу використання доплерометрії та ангіографії згідно з показниками коефіцієнта Каппа – Коена найбільше співпадання відмічено в аорто-клубовому та клубово-стегновому сегментах, в той час як розбіжність результатів встановлена в діагностиці дистальних сегментів, особливо пацієнтів з ожирінням та вираженими запальними змінами нижньої кінцівки.*

Висновки. *Обидва методи візуалізації ураження артеріальної системи є ефективними з незначною перевагою ангіографії у діагностиці ураження дистальних відділів артеріального русла за результатами коефіцієнта Каппа – Коена.*

Ключові слова: субтракційна цифрова ангіографія; ультразвукова доплерографія; коефіцієнт Каппа – Коена.

©Р. Я. Антощук та ін., 2020

Angio-sonographic parallels of diagnosis of arterial system lesions in patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome

R. Ya. Antoschuk[1], I. Ya. Dziubanovskyi[2], A. M. Prodan[2]

Volyn Regional Hospital for War Veterans[1]
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University[2]

email: prodan@tdmu.edu.ua

Summary. *Ultrasound Doppler and angiography remain the most effective methods for diagnosing multilevel disease of the arterial system of the lower extremity.*

The aim of the study *– to compare the effectiveness of methods for diagnosing arterial insufficiency in patients with ischemic form of diabetic foot syndrome.*

Materials and Methods. *An analysis of the use of ultrasound Doppler and subtraction digital angiography in 51 patients who were hospitalized in the surgical inpatient unit of the Volyn Regional Hospital for War Veterans in the period from 2015 to 2019 was performed, with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome and signs of arterial insufficiency. The Cohen's kappa coefficient was used to compare the effectiveness of each method.*

Results. *According to the results of comparative analysis of the use of Doppler and angiography according to the Cohen's kappa coefficient, the greatest coincidence was observed in the aorto-iliac and iliac-femoral segments, while the discrepancy was found in the diagnosis of distal segments, especially in obese patients and severe inflammatory changes.*

Conclusions. *Both methods of visualization of lesions of the arterial system are effective with a slight advantage of angiography in the diagnosis of lesions of the distal parts of the arterial system by the Cohen's kappa coefficient.*

Key words: subtraction digital angiography; ultrasound dopplerography; Cohen's kappa coefficient.

ВСТУП

Серед основних причин незадовільних результатів лікування ускладнених форм синдрому діабетичної стопи (СДС) є недооцінка ступеня ураження артеріальної системи нижньої кінцівки [6, 7]. Використання таких методів, як реовазографія, визначення кісточково-плечового індексу, дає уявлення про стан периферійної артеріальної системи, проте має клінічні обмеження у встановленні оклюзійно-стенотичних уражень магістральних судин [3]. Тому УЗ-доплерографія та ангіографія залишаються найбільш ефективними методами діагностики багаторівневого захворювання артеріальної системи нижньої кінцівки [1]. За останні роки субтракційна цифрова ангіографія та транслюмінальні способи відновлення прохідності магістральних судин стали методом вибору в діагностиці та лікуванні гемодинамічно значимих стенозів та оклюзій артерій нижніх кінцівок у пацієнтів із гнійно-некротичними ускладненнями СДС [8, 9]. Тим паче, дифузне, багаторівневе, протяжне атеросклеротичне ураження в поєднанні з медіакальцинозом є прямим показанням до застосування ангіографічних методів дослідження з їх високою точністю та специфічністю [4].

Метою дослідження було порівняти ефективність методів діагностики артеріальної недостатності у пацієнтів з ішемічною формою синдрому діабетичної стопи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведений аналіз використання УЗ-доплерографії та субтракційної цифрової ангіографії у 51 пацієнта, якого госпіталізували у хірургічний стаціонар Волинського обласного госпіталю ветеранів війни в період із 2015 до 2019 р. із гнійно-некротичними ускладненнями СДС та з ознаками артеріальної недостатності. Із них з критичною ішемією нижньої кінцівки було 32 (62,76 %) осіб. У 45 (39,13 %) осіб дооперацiйно проведено ультразвукову візуалізацію стану артеріальної системи за допомогою апарату «Philips Clear Vue 350». У хворих встановили тип уражень артеріальної системи: дифузне ураження без гемодинамічно значимих стенозів (переважно аорто-клубовий сегмент) – 20–49 %; стенози – 50–74 %, 75–99 %; оклюзії, звертали увагу на хід артерій, наявність кальцинозу стінки, стан кровотоку в зонах біфуркації, ступінь розвитку колатералей, щільність оклюзійних мас, діаметр прохідних артерій, пікову систолічну швидкість кровотоку, максимальну кінцеву діастолічну швидкість кровотоку, середню за часом максимальну швидкість кровотоку, індекс периферичного опору, індекс пульсації, об'ємну швидкість кровотоку. Ангіографічне обстеження виконано на апараті «Allura Xper FD20» (Philips). Оцінювали анатомічну будову та особливості артеріальної системи нижньої кінцівки, розташування магістральних судин та їх колатералей, протяжність та характер оклюзії, об'єм реваскуляризаційного втручання та можливі його наслідки. Для порівняльної оцінки ефективності вибраного методу було застосовано коефіцієнт Каппа – Коена [2].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Сонографічний аналіз розпочинали з проксимальних відділів артеріального русла ураженої кінцівки. Переважно спостерігали відносно інтактні клубові артерії без гемодинамічно значимих стенозів аорто-клубових сегментів. У 16 (35,56 %) випадках ми відмітили сонографічні ознаки нерівності контуру зовнішніх клубових судин, а також їх патологічну звивистість. У 7 (15,56 %) осіб такі зміни носили двобічний характер. У 10 (22,22 %) пацієнтів було виявлено кальциноз стінки. Проблеми УЗ-візуалізації аорто-клубового сегмента виникали переважно у зв'язку з технічними складнощами діагностики даної анатомічної ділянки тіла, особливо у пацієнтів з ожирінням (5 (11,11 %) випадків).

Відносні невисокі показники прогностичної цінності УЗ-дослідження на рівні клубово-стегнового сегмента пояснювалися меншою поширеністю гемодинамічно значимих стенозів на даному рівні, адже особливістю макроангіопатії у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу є ураження власне дистальних відділів артеріальної системи. Втім дифузне ушкодження атеросклеротичним процесом загальної стегнової артерії відмічено у 12 (26,67 %) випадків. У 8 (17,78 %) пацієнтів виявлено 40–50 % стенози, що згідно зі спектром доплерівського зсуву частот характеризувалися значним зменшенням вікна під систолічним піком.

У цих осіб процес переважно поширювався і на поверхневу стегнову артерію (ПСА) та на устя глибокої стегнової артерії (ГСА). При цьому в 6 (13,33 %) пацієнтів діагностовано стеноз (75–90 %) на рівні устя ГСА, що потребував ангіографічного обстеження та інтервенційного лікування. В цьому випадку спостерігали підвищення пікової систолічної швидкості в ділянці стенозу більше 2 м/с, а також від'ємні значення спектра доплерівського зсуву частот. Патологічні сонографічні зміни ПСА виявлено у 28 (62,22 %) пацієнтів. При цьому на тлі нерівності контуру судини у верхній її третині спостерігали переважно стенози 30–40 %. Гемодинамічно значимий критичний стеноз (75–99 %) виявлено переважно в середній та нижній третині цієї артерії у 17 (37,78 %) хворих. Спостерігалося поступове підвищення пікової систолічної швидкості вище 4,0 м/с, що поєднувалося з різкою деформацією форми спектра. У 15 (33,34 %) випадків стеноз поширювався на підколінну артерію (ПА). При вираженому стенозі ПСА ми виявляли колатералі басейну ГСА і постоклюзійного сегмента ПСА:

латеральна та медіальна огинаюча артерія стегна, перфорантні артерії. Кальциноз її виявлено у 12 (26,67 %) осіб. Відмічена знижена чутливість методу УЗ-сканування при діагностиці стану малогомілкової (МГА) та задньої великогомілкової артерії (ЗВГА). Причиною цього було глибоке анатомічне розташування та фасціально-м'язові футляри, які затруднювали візуалізацію цих судин. До того якість сонографічної візуалізації тібіальних артерій (ТА) зменшувалася і за рахунок вираженого кальцинозу їх судинної стінки, множинних протяжних атеросклеротичних бляшок. У даних випадках масивні ультразвукові акустичні тіні перекривали контури судини через втрату диференціації шарів артерії та «імітували» непрохідність її на даному рівні. Це все сприяло формуванню хибно-позитивних заключень. Такі випадки звичайно потребують агіографічного підтвердження або спростування наявності перешкоди погано візуалізованих ділянок. Адже після виконання останнього в частини пацієнтів 18 (51,43 %) було отримано контрастне підтвердження прохідності ТА.

Проте оцінюючи такі параметри доплерографії як форма спектра та величина периферичного опору, можна було дотично судити про наявність перешкоди кровотоку в погано візуалізованих ділянках гомілкових атрерій. Попри виконання доплерографічного обстеження в певних режимах все ж майже у 25,0 % пацієнтів не було виявлено ознак кровотоку в ТА, що, у свою чергу, є важливим агіографічним підтвердженням їх оклюзії. Ще однією особливістю, що ускладнювала доплерографічну деталізацію ураження артеріальної системи нижніх кінцівок у пацієнтів із СДС та критичною ішемією, були комбіновані набряки стопи та гомілки, зумовлені як запальним компонентом, так і супутньою серцево-легеневою патологією, що проявлялася набряком гомілок.

У разі виявлення критичних стенозів доплерографічно діагностували значне та різке зростання швидкості кровотоку в ділянці стенозу та відповідно зниження пікової систолічної швидкості нижче цієї ділянки. Перед місцем стенозу реєстрували такі зміни артеріального кровотоку: зниження лінійної швидкості кровотоку, зростання індексу периферичного опору, зменшення розміру спектрального вікна. Ультразвукова доплерометрія засвідчила зниження сегментарного АТ до 80 мм рт. ст., відмічено у 28,89 % хворих із поширеними гнійно-некротичними ускладненнями; 50–80 мм рт. ст. – у 17,78 % та нижче 50 мм рт. ст. – у 15,56 % пацієнтів відповідно. Отже, сонографічно встановлено мультифокальне ураження артеріальної системи нижньої кінцівки.

Рентгенконтрастну ангіографію виконано у 35 (77,78 %) пацієнтів зі сонографічно підтвердженими ознаками та вираженими клінічними симптомами критичної ішемії нижніх кінцівок на тлі гнійно-некротичних ускладнень СДС. Проведений аналіз підтвердив дані сонографічного обстеження з переважанням ураження дистального артеріального русла – 30 (85,71 %). Втім у 19 (54,29 %) пацієнтів виявлено патологічні зміни стегново-підколінного сегмента, в 10 (28,57 %) – клубово-стегнового сегмента. В обстежуваних пацієнтів відсоток гемодинамічно значимих стенозів на рівні клубово-стегнового сегмента був невисокий (3 (8,57 %)). Переважно виявляли дифузний кальциноз стінки клубових артерій та загальної стегнової артерії (ЗСА). Інформативність діагностики стану ГСА у фронтальній проекції була утруднена через перекриття її ПСА. Проте при зміні проекції візуалізували порушення прохідності ГСА в ділянці біфуркації. Ангіографічна картина ураження ПА практично аналогічна такій при змінах ПСА: внутрішній діаметр судини був звужений, переважало число стенозів, проте вже частіше реєструвалися оклюзії на цьому рівні. Виявляли кальциноз ділянки артерії, що підтверджує сонографічно виявлені зміни, які часто імітували повну оклюзію артерії.

Втім, як було вказано раніше, найчастіше сонографічно виявляли оклюзію ТА та гемодинамічно значимі стенози гомілково-ступневого сегмента. Розповсюдження ураження артеріальної системи згідно з класифікацією Л. Граціані [5] показало, що у пацієнтів із ЦД 2 типу та критичною ішемією нижніх кінцівок були оклюзії 2–3 артерій гомілки, що відповідало 4–6 класу ураження за даною класифікацією.

Проте в частини пацієнтів (29 (64,44 %)) при порівняльній оцінці різних методів дослідження виявлено, що дуплексне УЗ-сканування констатувало відсутній кровотік по одній чи більше гомілкових артеріях, разом з тим, як рентгенендоваскулярне дослідження дозволяло отримати контрастні їх зображення. Проте все ж найчастіше ми виявляли у цих пацієнтів ангіографічні ознаки оклюзії артерій гомілкового сегмента різного розповсюдження.

Аналіз частоти стенозів та оклюзій в різних сегментах артеріальної системи встановив переважання останніх над стенозами, особливо в гомілково-ступневому сегменті (передня великогомілкова артерія, задня великогомілкова артерія, малогомілкова артерія), що є типовим для макроангіопатії при ЦД (рис.).

За даними порівняльної оцінки відповідності УЗ-доплерографії та ангіографії для всіх артеріальних сегментів кінцівки встановлено, що найбільше співпадання відмічено в аорто-клубовому та клубово-стегновому сегментах. Натомість певну розбіжність результатів встановлено в діагностиці дистальних сегментів, особливо пацієнтів з ожирінням, і найбільше ТА, особливо верхньої та середньої третин передньої та ЗВГА. Така різниця в діагностиці артерій гомілки зумовлена

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

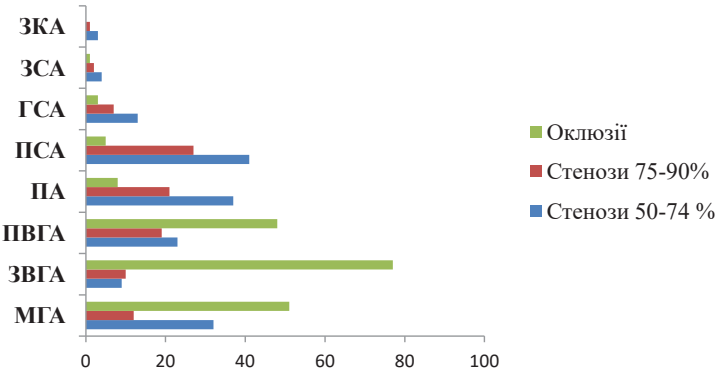


Рис. Поділ стенозів та оклюзій артерій нижніх кінцівок за даними рентгенконтрастної ангіографії.

об'єктивними причинами: анатомічними особливостями їх розташування в фасціально-м'язових футлярах, протяжними оклюзіями артерій гомілки, вираженим їх кальцинозом, набряком м'яких тканин гомілки та стопи унаслідок запальних змін, спричинених гнійно-некротичними процесами. Проте УЗ-доплерографія є надійним та найголовніше неінвазивним скринінговим методом.

З іншого боку, існують певні діагностичні погрішності ангіографічного методу: використання монопроекційного обстеження не дає змогу повноцінно оцінити артеріальну систему через накладання рентгенконтрастних зображень, при полісегментарних оклюзіях та стенозах у стегново-підколінному сегменті візуалізація тібіальних артерій може бути незадовільна. В таких випадках різні режими УЗД можуть мати перевагу в скануванні дистальних відділів артеріальної системи.

На основі проведеного аналізу ефективності діагностики ураження артеріальної системи нижньої кінцівки ми кількісно оцінили показник зіставлення (коефіцієнт Каппа – Коена) між сонографічним та рентгенконтрасним обстеженням (табл. 1).

Як було вказано раніше, власне достовірно нижчі показники коефіцієнта для діагностики ураження загальної клубової артерії, зовнішньої клубової артерії, ТА, порівняно з артеріями (ГСА, ПСА, ПА), зумовлені технічними обмеженнями сонографічного моніторингу аорто-клубового сегмента, пов'язаного з наявним ожирінням (ІМТ >30 кг/м^2), а в гомілковому сегменті – вираженим кальцинозом та протяжним оклюзійно-стенотичним процесом, особливістю проходження артерій в м'язово-фасціальних футлярах, набряком нижніх кінцівок. Тому в даних сегментах все ж артеріографічне обстеження є пріоритетним для візуалізації утруднення кровотоку по вказаних судинах. Втім чим менш виражені вказані особливості, тим вищі показники коефіцієнта Каппа – Коена (табл. 2), що свідчить про достовірність зіставлених результатів сонографічного та агіографічного обстежень.

Таблиця 1. Значення коефіцієнта Каппа – Коена між сонографічним та агіографічним дослідженнями

Артерія	Коефіцієнт Каппа – Коена
Загальна клубова артерія	0,62
Зовнішня клубова артерія	0,64
Загальна стегнова артерія	0,78
Глибока стегнова артерія	0,81
Поверхнева стегнова артерія	0,86
Підколінна артерія	0,87
Задня великогомілкова артерія	0,58
Передня великогомілкова артерія	0,62
Малогомілкова артерія	0,49
Тильна артерія стопи	0,61

Таблиця 2. Значення коефіцієнта Каппа – Коена залежно від обмежувальних факторів

Артерія	Ожиріння (ІМТ>30 кг/м^2)	Без ожиріння (ІМТ<30 кг/м^2)
Загальна клубова артерія	0,51	0,67*
Зовнішня клубова артерія	0,54	0,69*
	Наявність вираженого кальцинозу	Відсутність вираженого кальцинозу
Задня великогомілкова артерія	0,49	0,77*
Передня великогомілкова артерія	0,52	0,76*
Малогомілкова артерія	0,48	0,81*
	Набряк нижньої кінцівки (гомілки)	Відсутність набряку нижньої кінцівки
Тібіальні артерії	0,42	0,83*

Примітка. *– p<0,001.

ВИСНОВКИ

У зв'язку з технічними можливостями сонографічного методу та патогенетичними особливостями перебігу ішемічної форми СДС, гнійно-некротично ускладненої, даний метод все ж варто застосовувати для первинного скринінгу та визначення рівня оклюзійно-стенотичного ураження артеріального русла. Поєднання його з агіографічним моніторингом дає змогу вибрати правильну діагностично-лікувальну тактику.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Predictive value of angiographic scores for the integrated management of the ischemic diabetic foot / L. Bargellini, A. Piaggesi, A. Cicorelli [et al.] // Journal of Vascular Surgery. – 2013. – Vol. 57 (5). – P. 1204–1212. – Access mode : https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.10.104.

2. Brennan R. L. Coefficient kappa: Some uses, misuses, and alternatives / R. L. Brennan, & D. J. Prediger // Educational and Psychological Measurement. – 1981. – Vol. 41 (3). – P. 687–699. – Access mode : https://doi.org/10.1177/001316448104100307.

3. Діденко С. М. Кровопостачання нижньої кінцівки у хворих на ішемічну форму синдрому стопи діабетика / С. М. Діденко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 29–32. – Режим доступу: https://doi.10.24061/1727-4338XVII.3.65.2018.128.

4. Dovell G. Algorithms for diabetic foot care: Vascular evaluation / G. Dovell, R. J. Hinchliffe // The Foot in Diabetes . – 2020. – P. 495–506. – Access mode : https://doi.org/10.1002/9781119445821.ch30c.

5. Graziani L. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity / L. Graziani, A. Silvestro, V. Bertone // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2007. – Vol. 33. – P. 453–460. – Access mode : https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.11.022.

6. Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update) / R J. Hinchliffe, R. O. Forsythe, J. Apelqvist [et al.] // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. – 2020. – Vol. 36. – P. e3276. – Access mode : https://doi.org/10.1002/dmrr.3276.

7. Khammash M. R. Prevalence of ischemia in diabetic foot infection / M. R. Khammash, K. A. Obeidat // World Journal of Surgery. – 2003. – Vol. 27 (7). – P. 797–799. – Access mode : https://doi.org/10.1007/s00268-003-6889-8.

8. Digital Subtraction Angiography Prior to an Amputation for Critical Limb Ischemia (CLI): An Expert Recommendation Statement From the CLI Global Society to Optimize Limb Salvage / J. A. Mustapha, F. A. Saab, B. J. Martinsen [et al.] // Journal of Endovascular Therapy. – 2020. – Access mode : https://doi.org/10.1177/1526602820928590.

9. Functional imaging of the foot with perfusion angiography in critical limb ischemia / J. A. Reekers, M. J. Koelemay, H. A. Marquering, E. T. van Bavel // CardioVascular and Interventional Radiology. 2016. – Vol. 39 (2). – P. 183–189. – Access mode : https://doi.org/10.1007/s00270-015-1253-6.

REFERENCES

1. Bargellini I, Piaggesi A, Cicorelli A, Rizzo L, Cervelli R, Iacopi E. Predictive value of angiographic scores for the integrated management of the ischemic diabetic foot. Journal of Vascular Surgery. 2013;57(5): 1204-12. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.10.104.

2. Brennan RL, Prediger DJ. Coefficient kappa: Some uses, misuses, and alternatives. Educational and psychological measurement. 1981;41(3): 687-99. Available from: https://doi.org/10.1177/001316448104100307.

3. Didenko SM. [Blood supply of the lower extremity in patients with ischemic form of diabetic foot syndrome]. Klinichna ta eksperymentalna patolohiia. 2018;17(3): 29-32. Available from: https://doi.10.24061/1727-4338XVII.3.65.2018.128. Ukrainian.

4. Dovell G, Hinchliffe RJ. Algorithms for diabetic foot care: vascular evaluation. The Foot in Diabetes. 2020; 495-506. Available from: https://doi.org/10.1002/9781119445821.ch30c.

5. Graziani L, Silvestro A, Bertone V. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007;33: 453-60. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.11.022.

6. Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, Venermo M. Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2020; 36, e3276. Available from: https://doi.org/10.1002/dmrr.3276.

7. Khammash MR, Obeidat KA. Prevalence of ischemia in diabetic foot infection. World Journal of Surgery. 2003;27(7): 797-9. Available from: https://doi.org/10.1007/s00268-003-6889-8.

8. Mustapha JA, Saab FA, Martinsen BJ, Pena CS, Zeller T, Driver VR, Michael P. Digital Subtraction Angiography Prior to an Amputation for Critical Limb Ischemia (CLI): An Expert Recommendation Statement From the CLI Global Society to Optimize Limb Salvage. Journal of Endovascular Therapy. 2020;27(4): 540-6. Available from: https://doi.org/10.1177/1526602820928590.

9. Reekers JA, Koelemay MJ, Marquering HA, van Bavel ET. Functional imaging of the foot with perfusion angiography in critical limb ischemia. CardioVascular and Interventional Radiology. 2016;39(2): 183-9. Available from: https://doi.org/10.1007/s00270-015-1253-6.

Отримано 03.08.20

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 616.133-089.844-02:616.831-005.2
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11515

І. К. Венгер, С. Я. Костів, А. Р. Вайда, Б. П. Сельський

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕКОНСТРУКЦІЯ КАРОТИДНОГО БАСЕЙНУ В УМОВАХ РОЗВИТКУ ПІЗНІХ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ АОРТО-КЛУБОВО-СТЕГНОВОГО СЕГМЕНТА

Реконструкція каротидного басейну в умовах розвитку пізніх ускладнень після реваскуляризації аорто-клубово-стегнового сегмента

І. К. Венгер, С. Я. Костів, А. Р. Вайда, Б. П. Сельський

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Серед пацієнтів з атеросклеротичною оклюзією термінального відділу аорти і магістральних артерій нижніх кінцівок частота уражень брахіоцефальних артерій сягає 40–72 %.*

Мета дослідження *– покращити результати лікування пацієнтів з атеросклеротичним ураженням екстракраніальних артерій в умовах розвитку віддалених ускладнень після реваскуляризації аорто-клубово-стегнового сегмента.*

Матеріали і методи. *Серед 522 хворих, оперованих протягом 2006–2019 рр. з приводу атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стегнової зони у віддаленому післяопераційному періоді, діагностовано 148 (28,35 %) пізніх ускладнень. Серед них у 132 (89,19 %) виявлено атеросклеротичне ураження внутрішньої сонної артерії (ВСА). Характер атеросклеротичного ураження, ступінь оклюзивного процесу і стан церебральної гемодинаміки визначали за допомогою ультрасонографа «Siemens Acuson S2000», магнітно-резонансного томографа Tesla Excelart Vantage Toshiba Medical System, комп'ютерної томографії із ангіопідсиленням на апараті Philips Brilliance 64.*

Результати. *У пацієнтів із атеросклеротичним ураженням екстракраніальних артерій найчастіше виявляли безсимптомне ураження у 61 (70,12 %) спостережені, транзиторну ішемічну атаку – в 17 (20,99 %) осіб. Набагато рідше було діагностовано інсульт доконаний – у 2 (2,30 %) хворих. При хірургічній корекції кровообігу по внутрішній сонній артерії виконали 43 (49,43 %) класичних каротидних ендартеректомій (КЕ), 23 (26,44 %) – ретроградних КЕ, 11 (12,64 %) – еверсійних КЕ. У 8 спостереженнях (9,19 %) здійснене стентування ВСА. Після КЕ ВСА 85 пацієнтам проведено хірургічне втручання з приводу віддалених ускладнень оперативного лікування аорто-клубово-стегнового артеріального басейну. В 78 (91,76 %) спостереженнях повторна реконструктивна операція пізніх ускладнень здійснена одномоментно із КЕ ВСА. Наступним етапом хірургічного лікування було оперативне втручання при різних формах пізніх ускладнень реконструкції аорто-стегнового*

Reconstruction of the carotid basin in the conditions of development of late complications after revascularization of the aorto-femoral segment

I. K. Venher, S. Ya. Kostiv, A. R. Vaida, B. P. Selskiy

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: kostivsj@tdmu.edu.ua

Summary. *Among patients with atherosclerotic occlusion of the terminal aorta and main arteries of the lower extremities, the frequency of the brachiocephalic arteries lesions is 40–72 %.*

The aim of the study *– to improve the results of treatment of patients with atherosclerotic lesions of the extracranial arteries in the development at distant complications after revascularization of the aorto-iliac-femoral segment.*

Materials and Methods. *Among 522 patients operated in 2006–2019 for atherosclerotic occlusion of the aorto/iliac-femoral zone in the remote postoperative period 148 (28.35 %) late complications were diagnosed. Among them, atherosclerotic lesions of the internal carotid artery (ICA) were found in 132 (89.19 %). The nature of atherosclerotic lesions, the degree of occlusive process and the state of cerebral hemodynamics were determined using an ultrasonograph "Siemens Acuson S2000, magnetic resonance imaging Tesla Excelart Vantage Toshiba Medical System, computed tomography Philips Brilliance 64.*

Results. *Patients with atherosclerotic lesions of the extracranial arteries showed asymptomatic course in 61 (70.12 %) cases, transient ischemic attack – in 17 (20.99 %) people. Stroke was diagnosed in 2 (2.30 %) patients. 43 (49.43 %) – classical carotid endarterectomies, 23 (26.44 %) – retrograde carotid endarterectomies, and 11 (12.64 %) – eversion carotid endarterectomies were performed during surgical correction of blood flow through the internal carotid artery. In 8 observations (9.19 %) stenting of the internal carotid artery was performed. After carotid endarterectomy, 85 patients underwent surgery for long-term complications of surgical treatment of the aorto-femoral arterial segment. In 78 (91.76 %) cases, repeated reconstructive surgery of late complications was performed simultaneously with carotid endarterectomy. The next stage of surgical treatment was surgery for various forms of late complications of reconstruction of the aorto-femoral arterial segment. 8 (9.41 %) thrombosis of recon-*

©І. К. Венгер та ін., 2020

артеріального басейну. Діагностовано 8 (9,41 %) тромбозів реконструйованих сегментів. Повторні хірургічні втручання у 2 спостереженнях не мали успіху й у них була проведена ампутація нижньої кінцівки.

Висновки. *Виконання КЕ в поєднанні із хірургічним лікуванням віддалених ускладнень реваскуляризації атеросклеротичного ураження аорто-клубово-стегнового артеріального басейну дало можливість попередити розвиток неврологічних ускладнень і досягти в 94,1 % хороших результатів у хірургічному лікуванні поєднаного атеросклеротичного ураження ВСА і віддалених ускладнень реконструктивних операцій атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стегнової артеріальної зони.*

Ключові слова: облітеруючий атеросклероз; артеріальна реконструкція; каротидна ендартеректомія; реваскуляризація.

structed segments was diagnosed. Repeated surgeries in 2 observations were unsuccessful and they had amputation of the lower limb.

Conclusion. *Performing carotid endarterectomy in combination with surgical treatment of distant complications of revascularization of the aorto-femoral arterial segment made it possible to prevent the development of neurological complications and achieve good results in 94.1 %. in the surgical treatment of the combined atherosclerotic lesions of ICA and remote complications reconstruction of atherosclerotic operations occlusion of the aorto-iliac-femoral arterial zone.*

Key words: obliterating atherosclerosis; arterial reconstruction; carotid endarterectomy; revascularization.

ВСТУП

Проблема судинної патології головного мозку є однією з актуальних у сучасній клінічній медицині, оскільки тісно пов'язана із значною частотою розвитку ускладнень, значним відсотком інвалідизації та смертності [1, 2]. Поширеною причиною гострих та хронічних захворювань мозку є стенотичні та оклюзивні ураження магістральних артерій голови та шиї [3]. До особливостей патології сонних артерій належить множинний характер ураження судин та інших артеріальних басейнів [4]. Серед пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією термінального відділу аорти і магістральних артерій нижніх кінцівок частота уражень брахіоцефальних артерій сягає 40–72 % [5]. Реконструкція черевного відділу аорти або ж аорто-стегнового сегмента у вказаної категорії хворих нерідко супроводжується високим ризиком появи неврологічних ускладнень [6]. Для попередження їх розвитку запропоновано ряд тактичних підходів у виконанні хірургічного лікування при поєднаному атеросклеротичному стенотичному процесі сонних судин та оклюзії аорто-стегнової артеріальної зони [7].

Метою дослідження було покращити результати лікування пацієнтів із атеросклеротичним ураженням екстракраніальних артерій в умовах розвитку віддалених ускладнень після реваскуляризації аорто-клубово-стегнового сегмента.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Серед 522 хворих, оперованих протягом 2006–2019 рр. з приводу атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стегнової зони у віддаленому післяопераційному періоді, діагностовано 148 (28,35 %) пізніх ускладнень. З них 5 (3,39 %) перенесли інфаркт міокарда, 2 (1,35 %) – гостре порушення мозкового кровообігу, 141 (95,27 %) – ускладнення аорто-клубово-стегнової зони. Із пізніх ускладнень аорто-клубово-стегнової ділянки у 47 (33,33 %) пацієнтів розвинувся пізній тромбоз однієї із бранш аорто-клубово-біфеморального алопротеза, у 6 (4,26 %) пацієнтів діагностовано несправжню аневризму дистального анастомозу біфеморального алошунта, у 4 (2,84 %) – пізні інфекційні ускладнення у вигляді нориці ділянки дистального анастомозу, в 83 (58,87 %) встановлено рецидив хронічної артеріальної недостатності нижніх кінцівок (ХАН II Б та ХАН III А ст. (за класифікацією R. Fontaine з урахуванням критеріїв Європейської робочої групи (1992)).

Серед 148 пацієнтів із пізніми ускладненнями хірургічного лікування аорто-клубово-стегнового артеріального басейну в 132 (89,19 %) виявлено атеросклеротичне ураження внутрішньої сонної артерії (ВСА). З них у 47 (35,61 %) спостереженнях стенотичний процес ВСА знаходився у межах 18–34 %, у 85 (64,39 %) пацієнтів він був на рівні 57 % і вище.

Характер атеросклеротичного ураження, ступінь стено-оклюзивного процесу і стан церебральної гемодинаміки визначали за допомогою ультрасонографа «Siemens Acuson S2000».

Ультразвукову доплерографію артеріального русла нижніх кінцівок здійснювали апаратом «Ultima PA» Україна (Радмір), використовуючи лінійний датчик з частотою 7 Мгц та конвексний датчик з частотою 3,5 Мгц.

Магнітно-резонансну томографію головного мозку виконували за допомогою 1,5 Tesla Excelart Vantage Toshiba Medtcal System.

Для діагностики оклюзійно-стенотичних уражень аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок та артерій головного мозку застосовували комп'ютерну томографію із ангіопідсиленням на апараті Philips Brilliance 64.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Хірургічні втручання у пацієнтів з ураженням ВСА виконували згідно з додатком до наказу МОЗ України № 317 від 13.06.2008 «Клінічний протокол

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

надання нейрохірургічної допомоги хворим із наслідками ішемічного інсульту при оклюзіях і стенозах прецеребральних та мозкових артерій», що узгоджується з Керівництвом щодо ведення пацієнтів із захворюваннями екстракраніальних відділів сонних та вертебральних артерій», затверджене Американською спілкою ангіологів, 2011 [8] та «Інвазивне лікування стенозу сонних артерій: показання, техніка», прийнятою Європейським товариством судинних хірургів, 2009 [9].

У дослідження увійшло 85 пацієнтів із пізніми ускладненнями реконструкції аорто-клубово-стегнового артеріального басейну, в яких стенозуючий процес ВСА знаходився на рівні 50 % і вище. В групу включено двох хворих, у яких після реваскуляризаційного втручання на аорто-клубово-стегновій зоні через 1,7 і 2,0 роки після операції мало місце гостре порушення мозкового кровообігу. Необхідно відмітити, що стеноз ВСА на рівні 72 % виявлений в одному спостереженні й на рівні 93 % – в іншому. Серед вказаної кількості обстежених у 54 (62,07 %) пацієнтів зустрічався стеноз ВСА на рівні 70–89 %, стеноз на рівні 50–69 % – у 31 хворого. У 2 (2,29 %) спостереженнях стеноз ВСА був на рівні 90–99 %.

Встановлено, що в усіх пацієнтів одночасно мало місце стенозування контрлатеральної ВСА. Так, у 72 (82,75 %) спостереженнях зустрічався стеноз контрлатеральної ВСА на рівні <50 %, у 9 (10,35 %) випадках – на рівні 50–69 %, у – 5 (5,74 %) – на рівні 70–89 %, а у 1 – на рівні 90–99 %.

Стенозуючий процес ВСА сприяє розвитку порушення мозкового кровообігу. Для оцінки тяжкості порушення мозкового кровообігу використали Марсельську класифікацію (1986 р.). Згідно з нею у пацієнтів із атеросклеротичним ураженням екстракраніальних артерій найчастіше виявляли безсимптомне ураження – у 61 (70,12 %) спостереженні, транзиторну ішемічну атаку (amaurosis fugax) – у 17 (20,99 %) осіб. Набагато рідше було діагностовано інсульт доконаний – у 2 (2,30 %) хворих.

При хірургічній корекції кровообігу по ВСА виконали 43 (49,43 %) класичних КЕ, 23 (26,44 %) – ретроградних КЕ, 11 (12,64 %) – еверсійних КЕ. У 8 спостереженнях (9,19 %) здійснене стентування ВСА (табл. 1).

При ультрасонографічному дуплексному дослідженні пікова систолічна швидкість кровообігу (ПСШК) по середній мозковій артерії (СМА) у практично здорових осіб знаходиться в межах 73–129 см/с. У пацієнтів із атеросклеротичним стенозом ВСА до хірургічної його корекції ПСШК по СМА була значно нижчою (табл. 2), у більшості пацієнтів вона утримувалась на рівні 30–59 см/с. А у 7 (9,19 %) хворих ПСШК по СМА була в межах 60–69 см/с.

Після хірургічної корекції кровообігу по ВСА ПСШК по СМА істотно зросла. У 46 (52,87 %) пацієнтів ПСШ реєструвалась на рівні 70–79 см/с, у 27 (31,03 %) – на рівні 80–89 см/с і тільки в одного – на рівні 90–99 см/с.

Таблиця 1. Каротидна ендартеректомія у пацієнтів із ураженням внутрішньої сонної артерії

Спосіб каротидної ендартеректомії	Кількість
Класична	43 (49,43 %)
Ретроградна	23 (26,44 %)
Еверсійна	11 (12,64 %)
Стентування	8 (9,19 %)
Усього	87

Таблиця 2. Пікова систолічна швидкість кровообігу по середній мозковій артерії у пацієнтів з ураженням внутрішньої сонної артерії до і після каротидних ендартеректомій

Пікова систолічна швидкість кровообігу по середній мозковій артерії, см/с	До хірургічного лікування, кількість хворих	Після хірургічного лікування, кількість хворих
30–39	20 (22,99 %)	
40–49	39 (45,63 %)	
50–59	21 (24,14 %)	
60–69	7 (9,19 %)	12 (13,79 %)
70–79		46 (52,87 %)
80–89		27 (31,03 %)
90–99		1 (1,15 %)
110–119		
Усього	87	87

Підвищення ПСШК по СМА після КЕ ВСА підтверджує ефективність хірургічного лікування атеросклеротичного стенозу ВСА. Але раптове зростання ПСШК по СМА може бути причиною розвитку церебральної гіперперфузії (ЦГ). У двох пацієнтів після завершення хірургічного втручання виявили симптоми ЦГ. Остання проявлялась у вигляді іпсилатерального головного болю, нудотою, одноразовою блювотою. Патологію ЦГ оцінено як II ступінь – легкий перебіг ЦГ згідно з класифікацією І. І. Кобзи [14]. Симптоматика ЦГ, що з'явилась відразу після закінчення операції КЕ, проявилась у двох пацієнтів, котрі після реваскуляризаційного втручання на аорто-клубово-стегновому сегменті через 1,7 і 2,0 роки перенесли гостре порушення мозкового кровообігу. Хворі для хірургічної корекції стенотично-оклюзивного ураження ВСА були госпіталізовані через 8–11 місяців після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу із діагнозом інсульту доконаного, V ст. порушення мозкового кровообігу (за Марсельською класифікацією). До проведення КЕ ПСШК по СМА у них була в межах 40–49 см/с, а після оперативного втручання досягла в одному спостереженні рівня 80–89 см/с, а в іншому – 70–79 см/с.

Після КЕ ВСА 85 пацієнтам проведено хірургічне втручання з приводу віддалених ускладнень оперативного лікування аорто-клубово-стегнового артеріального басейну. В 78 (91,76 %) спостереженнях повторну реконструктивну операцію пізніх ускладнень здійснено одномоментно із КЕ ВСА. У 4 пацієнтів КЕ ВСА проведено на 9–12 добу, в 3 хворих – на 13–16 добу після хірургічного лікування ускладнених форм реконструкції атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стегнового артеріального басейну.

Наступним етапом хірургічного лікування, одномоментно або відстрочено, поєднаної патології ВСА та віддалених ускладнень реваскуляризації аорто-клубово-стегнової зони були оперативні втручання при різних формах пізніх ускладнень реконструкції аорто-клубово-стегнового артеріального басейну. Серед останніх були: 21 пацієнт із пізнім тромбозом бранш аорто-клубово-біфеморального алопротеза, одне спостереження із несправжньою аневризмою дистального аорто-біфеморального алошунта та 64 хворих із рецидивом хронічної артеріальної недостатності нижніх кінцівок (ХАН II Б ст., 21 спостереження, ХАН III А ст., 43 спостереження за класифікацією R. Fontaine з урахуванням критеріїв Європейської робочої групи (1992)).

У ранньому післяопераційному періоді не виявленого жодного випадку розвитку неврологічного ускладнення. Поряд із наведеним діагностовано 8 (9,41 %) тромбозів реконструйованих сегментів. Шляхом повторних реконструктивних (3 спостереження) операцій та тромбектомії (5 спостережень) із стегно-дистального шунта вдалось відновити кровообіг. На 2–4 добу в 3 хворих із групи з повторно відновленим кровообігом розвинувся ретромбоз. Повторні хірургічні втручання у 2 спостереженнях не мали успіху й у них була проведена ампутація нижньої кінцівки.

У 3 (3,61 %) пацієнтів після повторної реваскуляризації нижніх кінцівок відзначили збереження і прогресування ішемії нижніх кінцівок. Інтенсивна консервативна терапія дозволила субкомпенсувати ішемічні прояви в одного пацієнта й обмежитись економною ампутацією на рівні стопи. У двох інших інтенсивні консервативні методи лікування не дозволили компенсувати прогресуючу ішемію, що призвело до виконання ампутації нижніх кінцівок.

Надійним способом, який дозволяє запобігти розвитку ішемічного інсульту у хворих і гемодинамічно значними ураженнями і симтомами хронічної мозкової недостатності, є КЕ [11–13].

Хірургічну корекцію стенотично-оклюзивного ураження ВСА методом КЕ проведено у 90,8 % спостереженнях. Ефективність її виконання підтверджено зростанням ПСШК по СМА після закінчення хірургічного втручання на ВСА у середньому в 1,5 ($p<0,05$) раза.

У ряді досліджень, присвячених оперативному лікуванні поєднаного атеросклеротичного ураження екстракраніальних судин та аорто-клубово-стегнового артеріального басейну, наголошується на необхідності проведення хірургічного лікування стенотично-оклюзивного процесу сонних артерій [5, 10]. У цьому вбачається прагнення запобігти розвитку неврологічних ускладнень при реваскуляризації поєднаного атеросклеротичного стенотично-оклюзивного процесу судин шиї та аорто-стегнової зони [8].

У дослідженні після КЕ ВСА 85 пацієнтам проведено хірургічне втручання з приводу віддалених ускладнень оперативного лікування атеросклеротичного ураження аорто-клубово-стегнового артеріального басейну. В 78 (91,76 %) спостереженнях реконструктивне втручання при пізніх ускладненнях здійснено одномоментно із КЕ ВСА. У 4 пацієнтів КЕ ВСА проведено на 9–12 добу, в 3 хворих – на 13–16 добу після хірургічного лікування ускладнених форм реконструкції атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стегнового артеріального басейну.

При аналізі перебігу раннього післяопераційного періоду не виявленого жодного випадку розвитку неврологічного ускладнення. Одночасно діагностовано 8 (9,41 %) тромбозів реконструйованих сегментів.

ВИСНОВКИ

Виконання КЕ в поєднанні із хірургічним лікуванням віддалених ускладнень реваскуляризації атеросклеротичного ураження аорто-клубово-стегнового артеріального басейну дало можливість попередити розвиток неврологічних ускладнень і досягти в 94,1 % хороших результатів у хірургічному лікуванні поєднаного атеросклеротичного ураження ВСА і віддалених ускладнень реконструктивних операцій атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стегнової артеріальної зони.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Anthony Th. Optimal outcome for “high-risk” carotid enarterectomy / Th. Anthony, K. Johansen // Amer. J. Serg. – 2009. – Vol. 167, No. 5. – P. 469–471.

2. Dirnagl U. Preconditioning and tolerance against cerebral ischaemia: from experimental strategies to clinical use / U. Dirnagl, A. Meisel // Lancet Neurol. – 2009. – Vol. 8 (4). – P. 398–412.

3. Guideline on the management of patients with extracraenial carotid and vertebral artery disease / T. G. Brott, J. I. Halperin, S. Abbara [et al.] // J. Am. Coll. Cariol. – 2011. – Vol. 57, No. 4. – P. 1002–1044.

4. Hallett J. V. Selection and preparation of high-risk patient for repair of abdominal aortic aneurysm / J. V. Hallett, T. C. Bower, K. J. Cherry // Mayo Clin. Proc. – 2004 – Vol. 69, No. 6. – P. 763–768.

5. Selective neutonal damage and Wisconsin Card

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Sorting Test performance in atherosclerotic occlusive disease of the major cerebralartery / H. Yamauchi, R. Nishi, T. Higashi [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2011 – Vol. 82. – P. 150–156.

6. The ESVS Guidelines Collaborators. ESVS Guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: Indications, techniques / C. D. Liapis, P. R. F. Bell, D. Mikhailidis [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2009. – Vol. 37. – P. 1–19.

7. Result of the New York carotid artery surgery study risk factors for perioperative death and stroke after carotid endarterectomy: Result of the New York Carotid Artery Surgery Study / E. A. Halm, S. Tuhrim, J. J. Wang [et al.] // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 221–229.

8. Гибридные оперативные вмешательства при многоуровневых поражениях брахиоцефальных артерий у пациентов с сосудистомозговой недостаточностью / А. Ф. Карпенко, В. Б. Стародубцев, А. М. Чернявский [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 130–134.

9. Ковальчук Л. Я. Хірургія поєднаних і множинних атеросклеротичних оклюзій екстракраніальних артерій та аорто-стегнового сегменту / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, С. Я. Костів. – Тернопіль : ТДМУ, 2005. – С. 198.

10. Тактика лечения мультифокального атеросклероза / П. И. Никульников, А. В. Ратушняк, С. Н. Фуркало [и др.] // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2015. – Т. 9, № 1. – С. 318–321.

11. Мазур С. Г. Вікові особливості стану сонних артерій та церебральної гемодинаміки у хворих, що перенесли ішемічний інсульт, залежно від півкульової локалізації вогнища / С. Г. Мазур // Нейрорадіологія. – 2012. – № 4. – С. 5–16.

12. Лаврентьев А. В. Специализированый инструмент для эверсионной каротидной эндартерэктомии / А. В. Лаврентьев, О. В. Виноградов, А. Н. Щербюк // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 131–140.

13. Серцево-судинні і серцево-мозкові захворювання. Регіональні шляхи оптимізації медичної допомоги / І. Л. Ревенко, В. А. Гандзюк ; за ред. проф. В. М. Корнацького. – К., 2012. – 191с.

14. Трутяк Р. І. Церебральна гіперперфузія в хірургії сонних артерій : автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук : 14 01 03. Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. – Тернопіль, 2014. – 20 с.

REFERENCES

1. Anthony Th, Johansen K. Optimal outcome for “high-risk” carotid endarterectomy. Amer J Serg. 2009;167(5): 469-71.

2. Dirnagl U, Meisel A. Preconditioning and tolerance against cerebral ischaemia: from experimental strategies to clinical use. Lancet Neurol. 2009; 8 (4): 398-412.

3. Brott TG, Halperin JI, Abbara SA. Guideline on the Management of patients with extracraenial carotid and vertebral artery disease. J Am Coll Cariol. 2011;57(4): 1002-44.

4. Hallett JV, Bower TC, Cherry KJ. Selection and preparation of high-risk patient for repair of abdominal aortic aneurysm. Mayo Clin Proc. 2004;69(6): 763-8.

5. Yamauchi H, Nishi R, Higashi T. Selective neutonal damage and Wisconsin Card Sorting Test performance in atherosclerotic occlusive disease of the major cerebralartery. Neurol Neurosurg Psychiatry. 201.82: 150-6.

6. Liapis CD, Bell PRF, Mikhailidis D. The ESVS Guidelines Collaborators. ESVS Guidelines. Invasive Treatment for Carotid Stenosis: Indications, Technigues Vasc Endovasc Surg. 2009.37: 1-19.

7. Halm EA, Tuhrim S, Wang JJ. Result of the New York carotid artery surgery study risk factors for perioperative death and stroke after carotid endarterectomy: Result of the New York Carotid Artery Surgery Study. Stroke. 2009;40: 221-9.

8. Karpenko AF, Starodubtsev AF, Chernyavskiy AM. [Hybrid surgical interventions for multilevel lesions of the brachiocephalic arteries in patients with cerebrovascular insufficiency]. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2010;16(4): 130-4. Russian.

9. Kovalchuk LYa. Surgery of combined and multiple atherosclerotic occlusions of extracranial arteries and aorto-femoral segment. [Хірургія поєднаних і множинних атероа склеротичних оклюзій екстракраніальних артерій та аоре то-стегнового сегменту] Ternopil: TDMU “Ukrmedknyha”; 2005. Ukrainian.

10. Nikulnikov PI, Ratushnyak AV, Furkalo SN, Guch AA, Liksunov AV. [Treatment tactics for multifocal atherosclerosis]. Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2015;9(1): 318-21. Russian.

11. Mazur SG. [Age features of the condition of the carotid arteries and cerebral hemodynamics in patients with ischemic stroke, depending on the hemispherical location of the focus]. Neuroradiologia.2012;4: 5-16. Ukrainian

13. Kornatskiy VM, Rovenko IL, Gandzuk VF. Regional ways to optimize health care. [Серцево-судинні і серцево-мозкові захворювання. Регіональні шляхи оптимізації медичної допомоги] Kyiv; 2012. Ukrainian.

14. Trutyak RI [Cerebral hyperperfusion in carotid artery surgery] [dissertation]. I. Horbachevsky Ternopil State Medical University. Ternopil; 2014. Ukrainian.

Отримано 05.08.20

УДК 616.748-005.4-036.11-089.811:615.214.3]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11318

Т. О. Вересюк, П. Р. Сельський, А. Т. Телев'як, Б. П. Сельський

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗАХ ЗАДНІХ КІНЦІВОК ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ ІШЕМІЇ–РЕПЕРФУЗІЇ, СПРИЧИНЕНІЙ НАКЛАДАННЯМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТУРНІКЕТА, ТА ЇЇ КОРЕКЦІЇ КАРБАЦЕТАМОМ

Морфологічні зміни у скелетних м'язах задніх кінцівок щурів при гострій ішемії–реперфузії, спричиненій накладанням артеріального турнікета, та її корекції карбацетамом

Т. О. Вересюк, П. Р. Сельський, А. Т. Телев'як, Б. П. Сельський

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Артеріальні турнікети широко застосовуються як у клінічній практиці (зокрема при ангіо- та артропластиках), так і у військовій медицині при пораненнях кінцівки. Після зняття турнікета і відновлення кровопостачання кінцівки виникає мультифакторне ішемічно-реперфузійне ураження як первинно ішемізованих, так і віддалених від місця ішемії тканин. Вивченню морфологічних порушень у м'язовій тканині при гострій ішемії-реперфузії у медичній літературі присвячено низку публікацій. Проте тривають пошуки ефективних середників для медикаментозної корекції даних порушень.*

Мета дослідження – *провести порівняльний аналіз структурних змін у скелетних м'язах задніх кінцівок щурів при гострій ішемії-реперфузії, спричиненій накладанням артеріального джгута, при здійсненні корекції порушень карбацетамом.*

Матеріали і методи. *Проведено мікроскопічне дослідження гістологічних зрізів скелетних м'язів задніх кінцівок 60 щурів нижче ділянки накладання джгута за умов експериментальної гострої ішемії-реперфузії. Гостру ішемію усім тваринам викликали шляхом накладання гумових джгутів* SWAT *на задні кінцівки тварин шириною 5–6 мм, на рівні пахвинної складки протягом 2 год під тіопенталовим знеболюванням, а реперфузію моделювали шляхом зняття турнікета. Половині експериментальних тварин у реперфузійному періоді з метою корекції внутрішньочеревно вводили ноотропний препарат «Карбацетам» в дозі 5 мг на кілограм маси тіла один раз на добу протягом усього реперфузійного періоду. Зрізи скелетних м'язів забарвлювали гематоксиліном і еозином, за ван Гізон та азаном за методом Гейденгайна і вивчали за допомогою світлового мікроскопа.*

Результати. *Дослідження показали,* що у ранньому реперфузійному періоді морфологічними критеріями ремоделювання скелетних м'язів були *виражений набряк м'язових волокон та ендо- і перимізію, порушення у гемомікроциркуляторному руслі у вигляді стазу, гіперемії та*

Morphological changes in skeletal muscles of the hind limbs of rats in acute ischemia-reperfusion caused by arterial tourniquet application, and its correction by carbacetam

T. O. Veresiuk, P. R. Selskyy, A. T. Televiak, B. P. Selskyy

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: totel@ukr.net

Summary. *Arterial tourniquets are widely used both in clinical practice (for example for angio- and arthroplasty) and in military medicine by the injury of the limbs. After removing the tourniquet and blood supply restoration to the limb arises a multifactorial lesion of tissues both ischemic and distant from the site of ischemia. A number of publications have been devoted to the study of morphological disorders in muscle tissue in acute ischemia-reperfusion in the medical literature. However, the search for effective means for drug correction of these disorders still continues.*

The aim of the study – *to conduct a comparative analysis of structural changes in the skeletal muscles of the hind limbs of rats in acute ischemia-reperfusion caused by the application of an arterial tourniquet, using the correction of disorders with carbacetam.*

Materials and Methods. *Microscopic examination of histological sections of skeletal muscles of the hind limbs of 60 rats below the site of application of the tourniquet under conditions of experimental acute ischemia-reperfusion was performed. Acute ischemia for all animals was caused by application of SWAT rubber bands on the hind limbs of animals, 5–6 mm in width, at the inguinal fold level within 2 hours under thiopental anesthesia. A reperfusion was modeled by removing the tourniquet. Half of the experimental animals in the reperfusion period for the purpose of correction intraperitoneally was administered the nootropic drug 1-oxo-3,3,6-trimethyl-1,2,3,4-tetrahydroindolo[2,3-c]quinoline (carbacetam) at a dose of 5 mg per kilogram of body weight once a day during the entire reperfusion period. The histological examination was carried out according to standard methods. Sections of the arteries were stained with hematoxylin and eosin, with resorcinol-fuchsin according to Weigart, according to method of Van Gizon and with azan according to the method of Heidenhain, and were examined with a light microscope.*

Results. *Studies have shown that in the early reperfusion period morphological criteria for skeletal muscle remodeling expressed by swelling of muscle fibers and endo- and*

©*Т. О. Вересюк та ін., 2020*

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

мікротромбозу, діапедезні крововиливи, виражена лейкоцитарна інфільтрація, деформація м'язових волокон та втрата їх посмугованості, ушкодження сарколеми з виходом ядер у ендомізій, розволокнення міофібрил, розриви та фрагментація волокон, порушення лінійного розміщення ядер у них, поява ділянок міоцитолізу. За умови корекції реперфузійних порушень карбацетамом відбувається зменшення ступеня ураження та пришвидшення відновлення структури скелетних м'язів, яке найбільш яскраво виявлялося в групах тварин із термінами реперфузії через 1 та 7 діб. Сукупність ознак свідчить про те, що на тканинному рівні при введенні карбацетаму не лише зменшується ішемічно-реперфузійне ураження міосимпласта, але також пришвидшуються механізми репаративного рабдоміогістогенезу.

Висновки. *Структурні зміни у скелетних м'язах кінцівки при двогодинній ішемії та наступній реперфузії наростали у ранньому реперфузійному періоді та досягали найбільшого вираження через 1 добу реперфузії, а у пізньому реперфузійному періоді відбувався зворотний їх розвиток. За умови корекції порушень карбацетамом відбувається зменшення ступеня ураження та пришвидшення відновлення структури скелетних м'язів кінцівки.*

Ключові слова: гостра ішемія; реперфузія; скелетні м'язи; гістологічні зміни; артеріальний турнікет; карбацетам.

perimysium, disorders in the hemomicrocirculatory bed in the form of stasis, hyperemia and microthrombosis, diapedetic hemorrhages, significant leukocyte infiltration, deformation of muscle fibers and the disappearance of their striation, damage to the sarcolemma with the release of nuclei in endomysium, defibering of myofibrils, ruptures and fragmentation of fibers, violation of the linear arrangement of nuclei in them, the appearance of areas of myocytolysis. Subject to the correction of reperfusion disorders by cabacetam, there is a decrease in the degree of damage and more quick restoration of structure of the skeletal muscles, which is the most pronounced in groups of animals with reperfusion terms after 1 and 7 days. Complex of features indicates, that at the tissue level the administration of carbacetam not only reduces the ischemic-reperfusion lesion of the myosymplast, but also accelerates the mechanisms of reparative rhabdomyohistogenesis.

Conclusions. *Structural changes in the skeletal muscles of the limb after two-hour ischemia and subsequent reperfusion increased in the early reperfusion period and reached its peak after 1 day of reperfusion, and in the late period of reperfusion their reverse development took place. With the correction of disorders by carbacetam, the degree of damage is reduced and the recovery of the skeletal muscle structure of the limb is accelerated.*

Key words: acute ischemia; reperfusion; skeletal muscles; histological changes; arterial tourniquet; carbacetam.

ВСТУП

Кровоспинні артеріальні турнікети широко застосовуються як у військовій медицині при пораненнях кінцівки, так і при хірургічних втручаннях на кінцівках (зокрема при ангіо- та артропластиках) [1, 2]. Після зняття турнікета і відновлення кровопостачання кінцівки виникає багатофакторне ішемічно-реперфузійне ураження як первинно ішемізованих, так і віддалених від місця ішемії тканин [3, 4].

Вивченню структурних змін гемомікроциркуляторного русла та м'яких тканин кінцівок при розвитку даного синдрому присвячено низку досліджень [5–7], проте ефективність застосування ноотропних препаратів для корекції морфологічних порушень при ішемії-реперфузії потребує всебічного вивчення. Зважаючи на позитивний досвід застосування карбацетаму при ураженнях центральної нервової системи, а також ушкодженні внутрішніх органів при політравмі в експериментальних тварин, у даному дослідженні здійснено спробу визначити ефективність його застосування при ішемічно-реперфузійному ушкодженні скелетних м'язів щурів [8, 9].

Метою дослідження було провести порівняльний аналіз структурних змін у скелетних м'язах задніх кінцівок щурів при гострій ішемії-реперфузії, спричиненій накладанням артеріального джгута, при здійсненні корекції порушень карбацетамом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено гістологічне дослідження скелетних м'язів задніх кінцівок 60 щурів за умов експериментальної гострої ішемії-реперфузії. У контрольній групі було 8 інтактних тварин.

Експеримент проводили в спеціально відведеному приміщенні Центральної науково-дослідної лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України і полягав у моделюванні ішемії шляхом накладання гумового джгута SWAT на задню праву кінцівку тварини на рівні пахвинної складки під тіопентал-натрієвим знеболюванням (40 мг х кг$^{-1}$ маси тіла). Ширина перетискання тканин становила 5–6 мм. Реперфузію моделювали шляхом відновлення кровообігу в раніше ішемізованій кінцівці унаслідок зняття кровоспинного турнікета через 2 год після його накладання.

Евтаназію тварин здійснювали шляхом декапітації під тіопентал-натрієвим знеболюванням (500 мг х кг$^{-1}$ маси тіла внутрішньочеревно), після чого проводили забір біологічного матеріалу. Дослідження проведені з дотриманням основних положень Закону України № 3447 – IV від 21.02.06 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006), Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин, затверджених наказом МОЗ України № 755 від 12.08.1997 р., Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 2010/63 EU щодо експериментів на тваринах.

Під час експерименту дослідних тварин поділили на три групи:

– перша дослідна група – тварини із моделюванням ішемічно-реперфузійного ушкодження шляхом накладання турнікета на задню кінцівку на 2 год (30 щурів);

– друга дослідна група – тварини із моделюванням ішемічно-реперфузійного ушкодження шляхом накладання турнікета на задню кінцівку на 2 год, котрим у реперфузійному періоді з метою корекції внутрішньочеревно вводили 1-оксо-3,3,6-триметил-1,2,3,4-тетрагідроіндоло[2,3-с]хінолін (карбацетам) в дозі 5 мг на кілограм маси тіла один раз на добу протягом усього реперфузійного періоду (30 щурів);

– контрольна група – інтактні тварини (8 щурів).

Тварин першої та другої експериментальних груп поділили на 5 підгруп дослідження по 6 тварин у кожній. Модель раннього постішемічного періоду в обох групах була представлена трьома підгрупами тварин із реперфузійними змінами через 1 і 2 год та 1 добу, а модель пізнього реперфузійного періоду – двома підгрупами тварин через 7 та 14 діб після зняття турнікета.

Гістологічне дослідження проводили на кафедрі патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Досліджували зрізи скелетних м'язів нижче ділянки накладання джгута. З парафінових блоків готували серії зрізів товщиною 4–5 мкм, виготовлені на мікротомі МС-2. Тканини фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах наростаючої концентрації та просочували парафіном за загальноприйнятими методиками [10]. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, за ван Гізон та азаном за методом Гейденгайна.

Гістологічні препарати вивчали за допомогою лабораторного мікроскопа MICROmedSEO SCAN та фотографували за допомогою фотоустановки Digital Camera for Microscope Science Lab DCM 820.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

За допомогою гістологічного дослідження виявлено структурні зміни у скелетних м'язах задніх кінцівок щурів у стегновій та гомілковій ділянках нижче місця накладання артеріального турнікета як у групі тварин без медикаментозної корекції, так і в тварин з корекцією порушень карбацетамом, проте вираження цих змін було неоднаковим.

При аналізі гістологічних препаратів скелетних м'язів дослідних тварин контрольної групи виявлено, що м'язи на поздовжніх зрізах представлені волокнами, які незначно варіюють за товщиною. Саркоплазма гомогенна, світлого еозинофільного відтінку. Сублемально розміщені овальні ядра, які орієнтуються своєю довгою віссю паралельно волокнам і зрідка проникають у товщу сарколеми. Поперечну посмугованість на поздовжніх зрізах виявлено у вигляді прямих і рівномірно розміщених смужок (рис. 1).

На поперечних зрізах волокна округлі або округло-овальні, розділені пухкою тонковолокнистою сполучною тканиною – ендомізієм. Групи волокон об'єднані у пучки, які оточені перимізієм. В сполучній тканині у невеликій кількості розміщені фібробласти та гемокапіляри. Подекуди у перимізії виявлялися артеріальні та венозні судини малих і середніх розмірів.

При розвитку ішемічно-реперфузійного ушкодження тканин унаслідок двогодинного накладання артеріального турнікета виявлено виражені прогредієнтно наростаючі структурні зміни в скелетних м'язах ішемізованих кінцівок щурів, які виявлялися вже через 1 год реперфузії, і досягали найбільшого вираження у тварин раннього постішемічного періоду з терміном реперфузії через 1 добу.

Аналіз гістологічних препаратів через 1 год реперфузії показав, що порівняно із контрольною групою, через 1 год після відновлення кровообігу в кінцівці наявна дезорганізація м'язових волокон. Міофібрили в товщі деяких волокон розволокнені, часто виявлялися ділянки без посмугованості. Нерідко мали місце розриви волокон та їх звивистість. Такі зміни поєднувалися із змінами саркоплазми, яка ставала гетерогенною, розпадалася на фрагменти. Ядра втрачали лінійне розташування. Часто виявляли осередки міоцитолізу. Перифокально наявні поліморфноклітинні інфільтрати. Унаслідок гемомікроциркуляторних розладів виникав набряк перимізію та ендомізію.

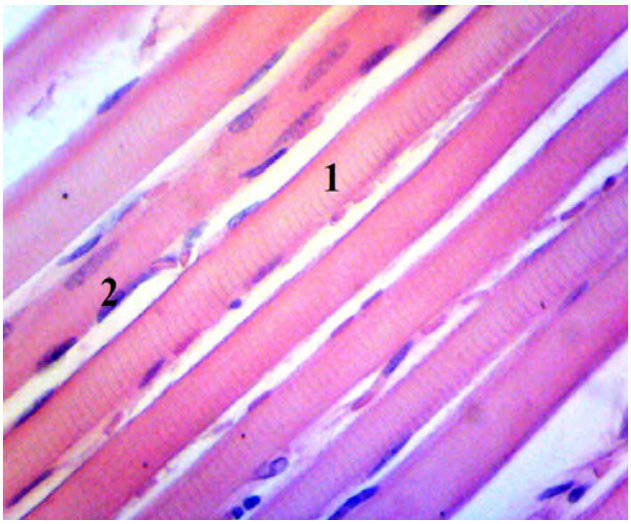


Рис. 1. Фрагмент поздовжнього зрізу скелетного м'яза стегна щура контрольної групи з добре візуалізованою поперечною посмугованістю. Ядра розміщені сублемально уздовж волокна. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×200.

Примітка. 1 – м'язове волокно; 2 – ядро міосимпласта.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Через 2 год реперфузії дослідження патологічні зміни поглиблювалися. У скелетних м'язах у цей період виявлялися ті самі закономірності розвитку структурних змін, що і через 1 год реперфузії, проте вони ставали значно вираженіші, більш інтенсивні та дифузні. Структурні зміни м'язових волокон прямопропорційно залежали від гемодинамічних розладів у гемомікроциркуляторному руслі. Світлооптично відмічалася гомогенізація м'язових волокон, їх звивистість, фрагментація, набухання та зникнення характерної посмугованості. В окремих випадках речовина саркоплазми була ущільнена і виражено оксифільна. Волокна фрагментувалися в ряд послідовно розташованих глибок. Навколо таких ділянок та між фрагментами зруйнованих волокон виявлялися скупчення лімфоцитів, макрофагів, гістіоцитів та поодиноких нейтрофілів (рис. 2).

При гістологічному дослідженні скелетних м'язів щурів через 1 добу реперфузії структурні зміни були найбільш вираженими і комплексними. Наростали прояви гемомікроциркуляторних розладів у вигляді стазу, гіперемії і мікротромбозів у мікросудинах. На поздовжніх зрізах м'язові волокна мали різну товщину, причому вона нерідко варіювала в межах одного волокна. Поперечна посмугованість простежувалася лише фрагментарно. Ядра втрачали своє лінійне розташування, частина з них виходила за межі волокон. Звичайними ставали ділянки деформації, фрагментації та розпаду волокон. Воскоподібна дегенерація змінювалася вакульною дистрофією та лізисом. У всіх ділянках кінцівки характерною ознакою була наявність круглоклітинних запальних інфільтратів та крововиливів навколо та в товщі ділянок міоцитолізису. На поперечних зрізах чітко виявлялися зони розмежування м'язових волокон набряклою сполучною тканиною та блідо-рожеві некротизовані елементи (рис. 3).

Через 7 діб реперфузії м'язові волокна світлооптично мали гетерогенний вигляд, змінювалися тинкторіальні властивості частини волокон. Поряд із незміненими виявляли волокна із нерівномірно забарвленою саркоплазмою. Збільшувалася частка атрофованих фібрил. Окремі волокна, їхні групи або тільки частина волокна розпадалися на грудки різних розмірів. Поперечна посмугованість при цьому часто не виявлялася. Зрідка виявлялися осередки міоцитолізу із перифокальною круглоклітинною інфільтрацією. Інтенсивні крововиливи не виникали. Лише місцями виявляли дифузне просякання гіпохромними еритроцитами.

Проте порівняно з попереднім терміном реперфузії (через 1 добу) ці зміни регресували. Разом з тим, виявлялися ознаки проліферації клітин фібробластичного ряду та синтезу колагенових волокон. Скупчення м'язових волокон розмежовувалися полями рихлої сполучної тканини. В місцях крупноосередкових некрозів формувалася грануляційна тканина. Частка сполучнотканинного компонента зростала у стінках судин гемомікроциркуляторного русла та періваскулярно, що в результаті поглиблювало ішемічні впливи та сприяло подальшій фібробластичній активності (рис. 4).

Мікроскопічне дослідження скелетних м'язів через 14 діб реперфузії показало найбільш повне відновлення їхньої структури порівняно з усіма попередніми періодами. М'язовий масив був компактний,

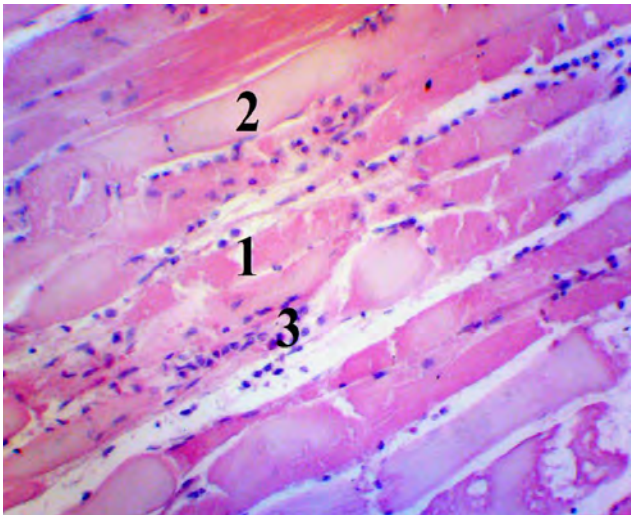


Рис. 2. Дегенеративно-деструктивні й некротичні зміни м'язових волокон із вираженою клітинною інфільтрацією. Фрагмент гомілкового м'яза щура через 2 год реперфузії. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×100.

Примітка. 1 – фрагментація волокон; 2 – оксифільна саркоплазма волокна та відсутність смугастості; 3 – клітинна інфільтрація.

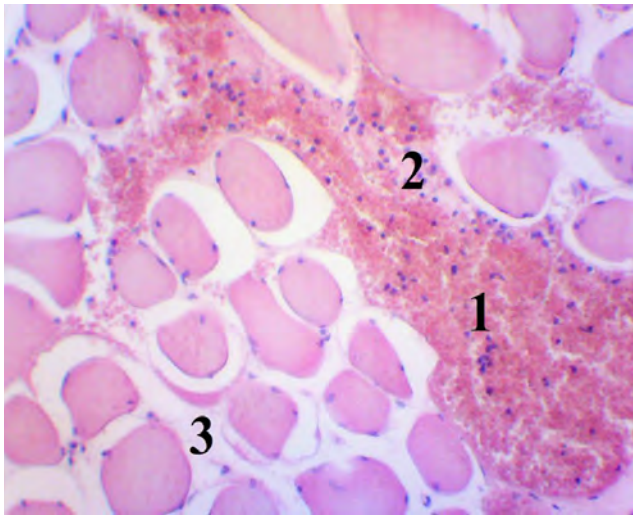


Рис. 3. Набряк, крововиливи у поєднанні з круглоклітинною інфільтрацією. Фрагмент гомілкового м'яза щура через 1 добу реперфузії. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×100.

Примітка. 1 – крововилив; 2 – круглоклітинна інфільтрація; 3 – набряк сполучної тканини навколо м'язових волокон.

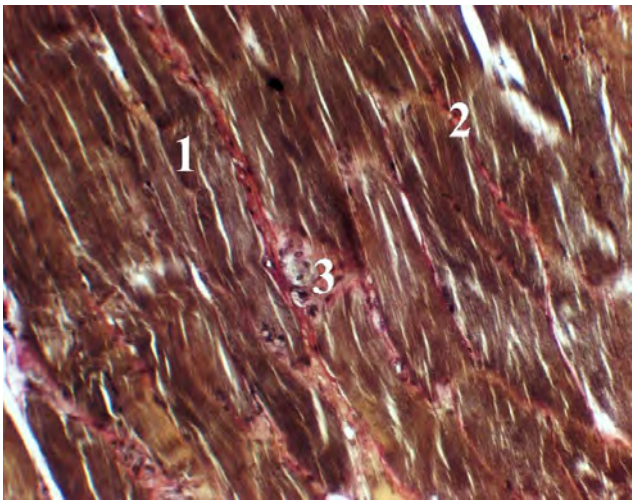


Рис. 4. Розростання сполучної тканини між м'язовими волокнами та в місцях їх ушкодження. Фрагмент стегнового м'яза щура через 7 діб реперфузії. Забарвлення азаном за Гейденгайном. ×40.

Примітка. 1 – м'язові волокна; 2 – розмежовування м'язових волокон сполучною тканиною; 3 – формування грануляційної тканини навколо осередків некрозів.

саркоплазма (за винятком) була однорідна, ядра – чітко контуровані й лінійно розташовані під сарколемою (рис. 5). Виняток складали ділянки, які підлягали деструкції. У цих місцях мала місце достатньо виражена проліферація волокнистої сполучної тканини та зберігалася клітинна інфільтрація.

При дослідженні мікропрепаратів скелетних м'язів ішемізованих кінцівок щурів, яким вводили карбацетам, гістологічні зміни в ранньому реперфузійному періоді виявлялися схожими як у тварин без корекції, проте вираження цих змін було меншим.

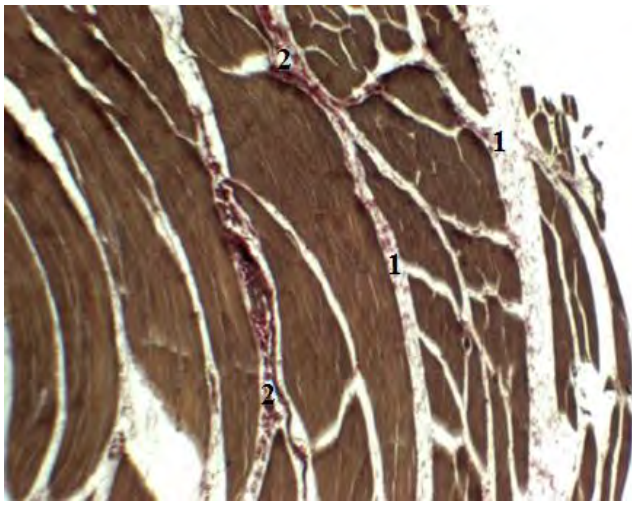


Рис. 5. Фрагмент структурно відновленого стегнового м'яза щура через 14 діб реперфузії. Забарвлення за ван Гізон. ×100.

Примітка. 1 – колагенові волокна в перимізію; 2 – накопичення колагенових волокон навколо судин гемомікроциркуляторного русла.

Через 1 год реперфузії відновлення кровотоку в кінцівці за умови корекції порушень карбацетамом виникали структурні порушення, подібні аналогічному терміну ішемії-реперфузії у тварин без корекції, і відмінності у вираженні цих змін в обох групах не були значними.

М'язові волокна світлооптично були гетерогенними. Поряд із незміненими виявляли волокна із нерівномірно забарвленою саркоплазмою. Нерідко виникали ділянки дезінтеграції м'язових волокон розрихленим ендо- та перимізієм. Міофібрили в товщі деяких волокон розволокнені. Визначали також ділянки без посмугованості. Нерідко виявлялися розриви волокон, їх звивистість. Такі зміни поєднувалися із змінами саркоплазми, яка була гетерогенною, розпадалася на фрагменти. Ядра втрачали лінійне розташування. Наявні осередки міолізу. У відповідь на такі зміни виявляли поліморфноклітинні інфільтрати. Наростали прояви гемомікроциркуляторних розладів і пов'язаного з ними набряку перимізію та ендомізію (рис. 6).

При однотипності патологічних порушень в обох експериментальних групах у цей період, при порівнянні змін у тканинах з аналогічним періодом реперфузії у тварин без корекції, розміри осередків ушкодження та інтенсивність інфільтратів були дещо меншими.

Дослідження через 2 год виявило прогресування структурних змін у м'язовій тканині, порівняно із попереднім періодом, і відповідало основним проявам у групі тварин без корекції, проте вираження їх було меншим порівняно з аналогічною групою тварин без введення карбацетаму.

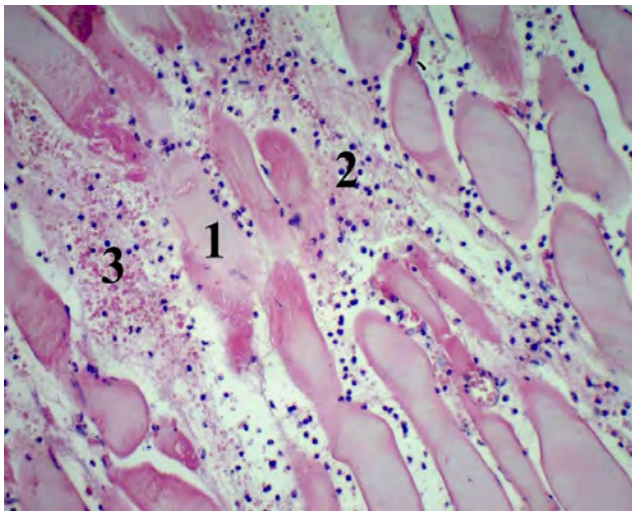


Рис. 6. Некроз і розпад поперечно-посмугованих волокон. Набряк сполучної тканини, крововиливи, дифузна клітинна інфільтрація. Фрагмент скелетного м'яза стегна щура через 1 год реперфузії із корекцією. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×100.

Примітка. 1 – міоцитоліз; 2 – дифузна клітинна інфільтрація; 3 – крововилив.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Порівняльна мікроскопія м'язової тканини у тварин із реперфузією через 1 добу показала, що за умови корекції карбацетамом при даному терміні реперфузії були також наявні ділянки деформації, фрагментації та розпаду волокон. Однак частота, з якою вони виявлялися, та розміри ділянок ураження були суттєво меншими порівняно з групою тварин без корекції. У тканині скелетних м'язів даної групи реактивна запальна реакція послаблювалася разом із скороченням її ареалу. В клітинних інфільтратах збільшувалася частка макрофагів та сполучнотканинних клітин – фібробластів. Крововиливи відмічали зрідка і вони мали вигляд розсіяних інфільтратів між фрагментами волокон і міоцитолізу. Набряк зберігався, хоча інтенсивність його була меншою, ніж у тварин без медикаментозної корекції. Виявляли ділянки компактного розташування м'язових волокон із поперечною посмугованістю. Незмінені ядра у таких ділянках мали лінійне сублемальне розташування (рис. 7). Серед описаних видозмінених поперечно-посмугованих м'язових волокон та збережених пластів виявляли й окремі атрофовані волокна.

Через 7 діб картина мікроскопічних проявів структурних змін м'язів суттєво змінювалася. Хоча кровонаповнення в системі гемомікроциркуляції залишалося нерівномірним, ознаки стазу виявляли лише спорадично, а тромбоз судин гемомікроциркуляторного русла не виявлявся взагалі, що свідчить про відновлення адекватного кровотоку в скелетних м'язах. Серед масиву поперечно-посмугованих м'язових волокон у цьому терміні некротичні та деструктивні зміни вже не спостерігалися, хоча все ще подекуди виявляли ділянки розволокнення міофібрил, девізуалізації поперечної посмугованості, набряк цитоплазми. Подекуди ідентифікували м'язові трубочки – структури з центрально розташованими ядрами, які свідчать про реактивну регенерацію скелетної м'язової тканини в цей період. Зменшення набряку сприяло відновленню компактного розташування м'язового синцитію, який візуально наближався до контрольної групи (рис. 8).

Через 14 діб дослідження структура скелетних м'язів практично повністю відновлювалася, лише виявляли незначні залишкові зміни, а також в ендо- і перимізію спостерігали помірне накопичення колагенових волокон (рис. 9).

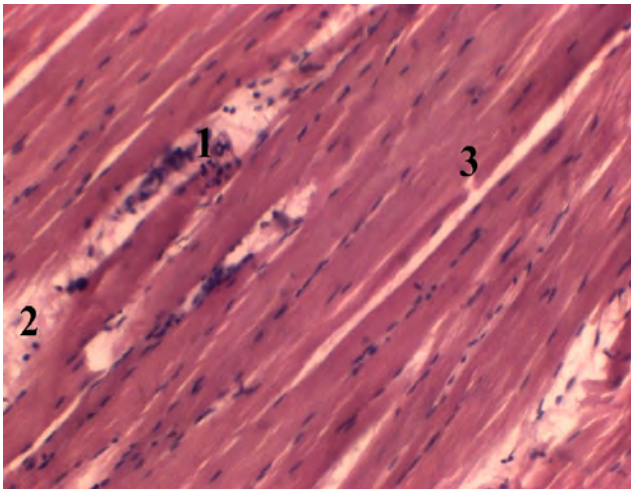


Рис. 7. Компактне розташування м'язових волокон з осередками ушкодження. Клітинна інфільтрація та набряк спорадичні й помірно виражені. Фрагмент скелетного м'яза стегна щура через 1 добу реперфузії із корекцією. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×100.

Примітка. 1 – клітинна інфільтрація; 2 – набряк між м'язовими волокнами; 3 – осередки ушкодження м'язових волокон.

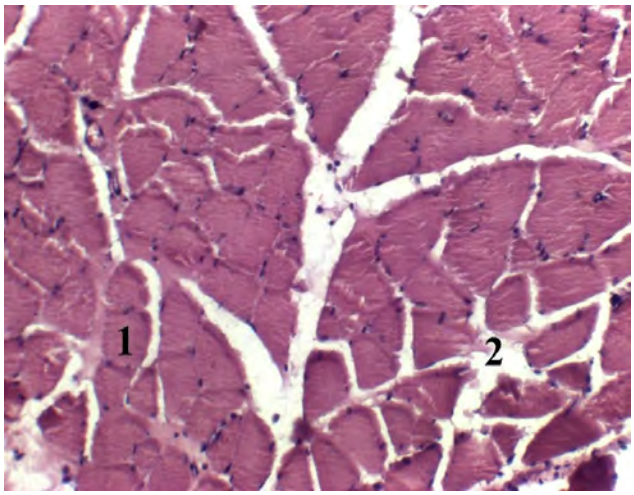


Рис. 8. Структурне відновлення м'язового синцитію – більшість волокон компактно розташована, ядра чітко контуруються під сарколемою. Поперечний зріз скелетного м'яза стегна через 7 діб реперфузії із корекцією. Забарвлення гематоксиліном і еозином. ×100.

Примітка. 1 – м'язове волокно з чітким розташуванням ядра під сарколемою; 2 – помірний набряк між м'язовими волокнами.

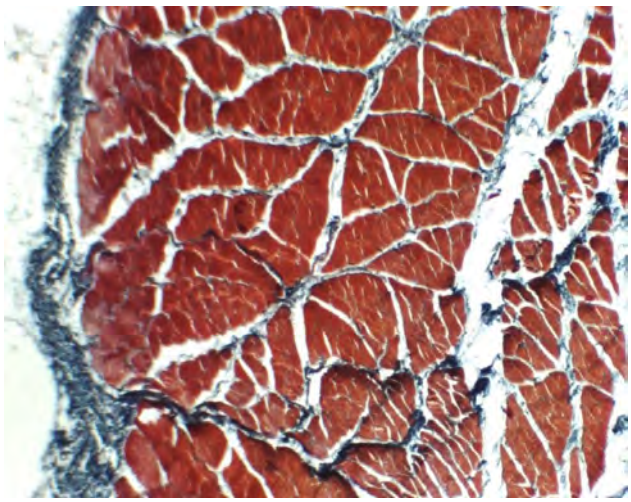


Рис. 9. Посилена колагенізація ендо- та перимізію м'яза гомілки щура через 14 діб реперфузії із корекцією. Забарвлення азаном за Гейденгайном. ×40.

ВИСНОВКИ

1. При двогодинному накладанні артеріального турнікета на задню кінцівку в щурів раннього постішемічного періоду розвивається ішемічно-реперфузійне ремоделювання скелетних м'язів нижче місця накладання джгута, яке проявлялося комплексом структурних змін м'язової тканини вже через 1 год реперфузії, наростало через 2 год, і досягало максимального вираження у тварин із реперфузією через 1 добу.

2. Основними гістологічними ознаками ішемічно-реперфузійного ураження скелетних м'язів кінцівки були: виражений набряк м'язових волокон та ендо- і перимізію, порушення гемомікроциркуляторного русла у вигляді стазу, гіперемії та мікротромбозу, діапедезні крововиливи, виражена лейкоцитарна інфільтрація, деформація м'язових волокон, втрата їх посмугованості, ушкодження сарколеми з виходом ядер у ендомізій, розволокнення міофібрил, розриви та фрагментація волокон, порушення лінійного розміщення ядер у них, поява ділянок міоцитолізу, виражені зміни тинкторіальних властивостей м'язової тканини.

3. На етапах постішемічної реперфузії за умови корекції карбацетамом відбувається поступове зменшення ступеня ураження та пришвидшення відновлення структури скелетних м'язів кінцівки. Якщо через 1 год реперфузії у тварин як без корекції, так і за умови корекції структурні зміни скелетних м'язів були подібними і не виявлялося значних відмінностей, то на подальших етапах у групі щурів, яким проводили медикаментозну корекцію карбацетамом, порівняно з групою тварин без корекції, виявлялася позитивна наростаюча динаміка зі стабілізацією патологічного процесу та максимально можливим структурним відновленням вже через 7 діб після відновлення кровообігу в кінцівці.

4. Відмінність між групами тварин із корекцією карбацетамом та без неї найбільш виразно виявлялася у групах щурів із реперфузійними термінами через 1 добу та 7 діб. У тварин з корекцією через 1 добу реперфузії вираження гістологічних змін було суттєво меншим, ніж у тварин без корекції. При застосуванні карбацетаму істотне зменшення ознак ремоделювання скелетних м'язів і відновлення їх структури відбувалося вже через 7 діб реперфузії – тоді як у тварин без корекції нормалізація порушень та повернення їх до рівня інтактної групи тривала до кінця 14 доби реперфузії.

5. Сукупність гістологічних ознак свідчить про те, що на тканинному рівні при введенні карбацетаму зменшується ішемічно-реперфузійне ураження міосимпласта та пришвидшуються механізми репаративного рабдоміогістогенезу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. New tourniquet device concepts for battlefield hemorrhage control / J. F. Kragh, C. Murphy, M. A. Dubicket [et al.] // Army Med. Dept. J. – 2011. – P. 38–48.

2. Tourniquet-induced ischaemia during total knee arthroplasty results in higher proteolytic activities within vastus medialis cells: a randomized clinical trial. / A. Jawhar, S. Hermanns, N. Ponelies [et al.]. – 2016. – Vol. 24 (10). – P. 3313–3321. Epub 2015 Nov 14.

3. Use of a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / F. Jiang, H. Zhong, Y. Hong, G. Zhao. J. Orthop. Scien. // Knee Surg. Sports Traumatol Arthrosc. – 2015. Vol. 20, No. 1. – P. 110–123.

4. Protective effects of modeled superoxide dismutase coordination compound (MSODa) against ischemia/ reperfusion injury in rat skeletal muscle / X. T. Wang, Y. Tian, W. X. Xu [et al.] // Cell Physiol. Biochem. – 2015. – Vol. 37 (2). – P. 465–476. Epub 2015 Aug 28.

5. Кутепов Д. Е. Патогенез синдрома ишемии-реперфузии / Д. Е. Кутепов, М. С. Жигалова, И. Н. Пасечник // Казанский медицинский журнал. – 2018. – № 99 (4). – С. 640–644.

6. Tennant D. The role of HIFs in ischemia-reperfusion injury / D. Tennant, N. J. Howell // Hypoxia. – 2014. – Vol. 2. – P. 107–111.

7. Walters T. J. Activity attenuates skeletal muscle fiber damage after ischemia and reperfusion / T. J. Walters, K. Garg, B. T. Corona // Muscle Nerve. – 2015. – Vol. 52 (4). – P. 640–648. Epub 2015 Aug 14.

8. Козак Д. В. Вплив карбацетаму на антиоксидантно-прооксидантний баланс тканини серця, легень і печінки в динаміці політравми / Д. В. Козак // Шпитальна хірургія. – 2014. – № 1. – С. 40–42.

9. Експериментальне дослідження впливу карбацетаму на стан тканин гіпоталамусу при черепно-мозковій травмі / С. В. Зябліцев, Т. І. Панова, О. О. Стародубська, О. О. Дядик // Медична наука України. – 2018. – Т. 14, № 1–2. – С. 11–17.

10. Саркисов Д. С. Общая патология человека / Д. С. Саркисов М. А. Пальцев, Н. К. Хитров. – М. : Медицина, 1997. – 608 с.

REFERENCES

1. Kragh JF, Murphy C, Dubick MA, Baer DG, Johnson J, Blackbourne LH. New tourniquet device concepts for battlefield hemorrhage control. US Army Med Dept J. 2011;38-48.

2. Jawhar A, Hermanns S, Ponelies N, Obertacke U, Roehl H. Tourniquet-induced ischaemia during total knee arthroplasty results in higher proteolytic activities within vastus medialis cells: a randomized clinical trial. Knee

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;10(4): 3313-21. DOI: 10.1007/s00167-015-3859-2. Epub 2015 Nov 14.

3. Jiang FZ, Zhong HM, Hong YC, Zhao GF. Use of a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Orthop Sci. 2015;20(1): 110-23. DOI: 10.1007/s00776-014-0664-6.

4. Wang XT, Tian Y, Xu WX, Cui LH, Xiang SY, Lu SC. Protective effects of modeled superoxide dismutase coordination compound (MSODa) against ischemia/reperfusion injury in rat skeletal muscle. Cell Physiol Biochem. 2015;37(2): 465-76. DOI: 10.1159/000430369. Epub 2015 Aug 28.

5. Kutepov DE, Zhigalova MS, Pasechnik IN. [Pathogenesis of ischemia-reperfusion syndrome]. Kazanskiy med zhurn. 2018;99(4): 640-4. DOI: 10.17816/KMJ2018-640. Russian.

6. Tennant D, Howell NJ. The role of HIFs in ischemiareperfusion injury. Hypoxia. 2014;2: 107-11. DOI: 10.2147/ HP.S49720.

7. Walters TJ., Garg K, Corona BT. Activity attenuates skeletal muscle fiber damage after ischemia and reperfusion. Muscle Nerve. 2015;52(4): 640-48. DOI: 10.1002/mus.24581. Epub 2015 Aug 14.

8. Kozak DV. [Effect of carbacetam on antioxidant and prooxidant balance of heart, lungs and liver tissues in polytrauma dynamics]. Shpyt khirur. 2014;1: 40-2. Ukainian.

9. Ziablytsev SV, Panova TI, Starodubska OO, Dyadik OO. [Experimental investigation of carbacetam influence on hypothalamus tissue in brain injury]. Med nauka Ukr. 2018;14(1-2): 11-7. DOI: 10.32345/1998-3719.1-2.2018.02. Ukrainian.

10. Sarkisov DS, Palcev MA, Khitrov NK. General human pathology [Общая патология человека]. Moscow: Meditsina; 1997. Russian.

Отримано 01.07.20

УДК 616-008.6:616.748-005.4]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11357

Н. В. Волотовська, А. А. Гудима

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ЗНАЧЕННЯ МАРКЕРІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В ПРОГНОСТИЧНІЙ ОЦІНЦІ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРФУЗІЙНОГО СИНДРОМУ КІНЦІВКИ

Значення маркерів ендогенної інтоксикації в прогностичній оцінці ішемічно-реперфузійного синдрому кінцівки

Н. В. Волотовська, А. А. Гудима

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Застосування кровоспинного джуга є перевіреним засобом первинної медичної допомоги. Проте системні порушення, як і ультраструктурні в ділянці компресії, здатні суттєво погіршувати стан травмованого організму. Встановлення вираження ендогенної інтоксикації є важливим аспектом розуміння перебігу ішемічно-реперфузійного синдрому (ІРС) кінцівки.*

Мета дослідження *– вивчити маркери ендогенної інтоксикації у сироватці крові в умовах впливу стресових чинників та їх поєднання.*

Матеріали і методи. *Для дослідження використано 260 білих статевозрілих щурів-самців (5,–5,5 місяця), яких поділили на 6 груп: контрольна група, ЕГ1 – моделювання ізольованого ІРС кінцівки, ЕГ2 – моделювання ізольованої об'ємної крововтрати, ЕГ3 – поєднання ІРС кінцівки з крововтратою, ЕГ4 – моделювання ізольованої механічної травми стегна, ЕГ5 – поєднання ІРС кінцівки та механічної травми. У сироватці після завершення експерименту визначали еритоцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) та молекули середньої маси (МСМ).*

Результати. *Встановлено, що кожне з експериментальних втручань призвело до підвищення вищенаведених показників. Особливістю було те, що в першу годину після декомпресії ЕІІ на тлі ізольованої крововтрати був найвищим, проте до 7 доби він знизився. При цьому в період з 1 до 3 доби включно був на рівні з ЕІІ на тлі ІРС, поєднаного з механічною травмою. Найбільш виражений розвиток інтоксикаційного синдрому було виявлено у групі, де ІРС поднувався з крововтратою. Так, на 3 добу показник перевищив початковий рівень у 2,1 раза (p<0,05), на 14 добу залишався підвищеним, порівняно з контролем, – на 77,7 % (p<0,05). Також на 3 добу показник у цій групі був найвищим порівяно з аналогічними показниками в інші досліджувані періоди.*

Висновки. *Поєднання ішемічного-реперфузійного синдрому кінцівки з крововтратою призвело до вираженої ендогенної інтоксикації, також порушення були найбільш вираженими саме в цій групі порівняно з ізольованим впливом кожного експериментального втручання.*

Significance of endogenous intoxication markers in prognosis assessment of ischemic reperfusion limb syndrome

N. V. Volotovska, A. A. Hudyma

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: volotovskanv@tdmu.edu.ua

Summary. *The use of hemostatic tourniquet is a proved means of primary care. However, systemic disorders, as well as ultrastructural, in the area of compression can significantly worsen the condition of the injured body. Establishing the severity of endogenous intoxication is an important aspect of understanding the course of ischemic-reperfusion syndrome (IRS) of the limb.*

The aim of the study *– to investigate the level of erythrocyte intoxication index (EII) in different periods of IRS development.*

Materials and Methods. *260 white adult male rats were used in the experiment. They were divided into 6 groups: control, EG1 – simulation of isolated IRS of the limb), EG2 – simulation of isolated volumetric blood loss, EG3 – combination of IRS of the limb with blood loss, EG4 – simulation of isolated mechanical injury of the thigh, EG5 – combination of IRS of the limb and mechanical injury.*

Results. *It was found that each of the experimental interventions has led to an increase of investigated index. The peculiarity was that in the first hour after decompression EII on the background of isolated blood loss was the highest, but by the 7th day it has decreased. In this case, in the period from 1 to 3 days inclusive was at the level of EII levels on the background of IRS, combined with mechanical trauma. The most expressed development of intoxication syndrome was found in the group, where IRS was combined with blood loss. Thus, on the 3rd day – the index exceeded the initial level by 2.1 times % (p<0.05), on the 14th day remained elevated, compared with the control – by 77.7 % (p <0.05). Also, on the 3rd day the index in this group was the highest, comparatively to other explored periods.*

Conclusions. *The combination of ischemic-reperfusion syndrome with blood loss led to severe endogenous intoxication, and the resulting disorders were most expressed in this group, compared with the isolated effects of each experimental intervention.*

©Н. В. Волотовська, А. А. Гудима, 2020

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Ключові слова: ішемія; реперфузія; крововтрата; ендогенна інтоксикація; еритроцитарнмий індекс інтоксикації; експеримент.

Key words: ischemia; reperfusion; blood loss; endogenous intoxication; erythrocyte intoxication index; experiment.

ВСТУП

Зміни у мембранах клітин, що виникають на тлі ендогенної інтоксикації, – це один з елементів успішної тактики при її розвитку [1].

Розвиток ендотоксикозу своїми наслідками впливає практично на кожну систему організму [2–4], здатний таким чином викликати різноманітні ускладнення [5] і виникає унаслідок особливого впливу на організм токсичних речовин ендогенного чи екзогенного походження [6]. Значущість маркерів ендогенної інтоксикації важко переоцінити і це доводять численні інформаційні джерела [7].

Ендогенна інтоксикація і наступне перевантаження екскреції білкових продуктів розпаду, пов'язане з нею, має багато причин [8, 9]. За даними інформаційних джерел, є багато індикаторів ендогенної інтоксикації, серед найпоширеніших – еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) та молекули середньої маси [6], які зазвичай формуються і в здоровому організмі [10, 11]. Проте з настанням екстремальних умов, що порушують нормальну життєдіяльність, вони набувають властивостей вторинних токсинів і здатні суттєво порушувати перебіг основного патогічного процесу [12–14]. Також у розвитку ендогенної інтоксикації велика роль належить і порушенню імунобіологічного захисту [15], а саме дефіциту факторів як клітинного, так і гуморального імунітету.

Зрозуміло, що зміни, які виникають в крові, є неспецифічними для багатьох патофізіологічних процесів, проте за своєю суттю дуже добре відображають процеси, що відбуваються в цілому організмі. У даній статті ми вирішили зробити акцент саме на першому показнику еритроцитарного індексу інтоксикації, оскільки в порівнювані групі – це ішемічно-реперфузійний синдром і вплив на нього крововтрати, яка сама по собі викликає гіпоксію [16], і запускає оксидативний стрес [17], як майбутній чинник активації ПОЛ [18], який також ізольовано може бути індуковано ішемією-реперфузією.

Проте даних, які би висвітлювали та порівнювали ступінь прояву саме цього показника ендогенної інтоксикації на тлі ішемічно-реперфузійного синдрому кінцівки, практично немає.

Метою дослідження було вивчити маркери ендогенної інтоксикації у сироватці крові в умовах впливу стресових чинників та їх поєднання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експеримент виконано на 260 білих нелінійних щурах-самцях (5–5,5 місяця), яких утримували в традиційних умовах віварію. Для досягнення мети було сформовано 6 дослідних груп: контрольна група (КГ), ЕГ1 – накладання кровоспинного джгута на стегно протягом 2 год (ізольована ішемія-реперфузія); ЕГ2 – моделювання крововтрати; ЕГ3 – поєднання ішемічно-реперфузії із крововтратою; ЕГ4 – нанесення на стегнову кістку механічної травми з метою моделювання перелому за допомогою апарата ЩП-1; ЕГ5 – поєднання ішемії-реперфузії з механічною травмою.

Експеримент здійснено в умовах тіопенталнатрієвого знеболювання (40 мг/кг) з дотриманням загальних правил і положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Резолюції Першого Національного конгресу біоетики (Київ, 2011) та Закону Міністерства здоров'я України № 690 від 23 вересня 2009 р. [19]. Так, ішемічно-реперфузійний синдром моделювали, наклавши на верхнюю 1/3 стегна смужку гумового джгута шириною 1 см, розраховуючи силу натиску під контролем маркування, нанесенного на джгут. Залишали на 2 год, після чого тварину звільняли. Для моделювання крововтрати здійснювали забір крові зі стегнової вени в об'ємі 40 % від об'єму циркулюючої крові. Тварин виводили з експерименту через 1 год після декомпресії чи інших втручань, на 1; 3; 7 і 14 доби після травми шляхом тотальної кровотечі з серця.

Визначення еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ, %) здійснювали за методом, який базується на уявленні, що еритроцит є адсорбентом, тобто його еритроцитарна мембрана здатна поглинати і пропускати забарвлені речовини [20].

Отриманий цифровий матеріал був оброблений методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента. Розраховували середні арифметичні величини (M), похибки середніх арифметичних (m), коефіцієнти варіації, а також середні квадратичні відхилення. Зміни вважали достовірними при $p \leq 0{,}05$. У рисунках та таблицях рівень значимості вказували тільки для достовірних результатів. Відмінності між середніми величинами вважали достовірними за вірогідності альтернативної гіпотези не менше ніж 0,95 [21].

Для розрахунків використовували комп'ютерну програму Microsoft Excel XP (USA). Всі отримані результати були оброблені методом варіаційної статистики з використанням однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA за допомогою програми Originpro 7.5.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Динаміка наростання патогенних впливів, пов'язаних зі збільшенням концентрації величини ЕІІ у нелікованих тварин, загалом є схожою до результатів, отриманих групою вчених, які вивчали ІРС кінцівки у нелікованих та лікованих тварин [22–24].

Розвиток ендогенної інтоксикації в умовах даного експериментального втручання є однією із ланок замкненого хибного кола в мультиорганному ураженні, зокрема це було доведено як нашими попередніми дослідженнями, так і групою інших вчених [24–26]. Дослідженнями встановлено, що в умовах моделювання ізольованого ішемічно-реперфузійного синдрому, ізольованої травми та поєднання цих втручань між собою призводили до підвищення рівня ендогенної інтоксикації. При порівнянні з даними КГ у всі дослідні періоди (за винятком 1 год в ЕГ1) величина ЕІІ була статистично достовірно вищою.

Так, як видно з рисунка 1 і таблиці, величина ЕІІ істотно зростала на тлі модифікацій ІРС і його поєднань з крововтратою та травмою. Вже через 1 год на тлі ізольованого ІРС у ЕГ1 вже через 1 год, на 1 і 3 доби після декмпресії даний показник був вищим від КГ відповідно на 17,9 % ($p<0,05$), на 32,3 % ($p<0,05$) і на 32,8 % ($p<0,05$). На 7 добу показник перевищив рівень КГ на 17,4 % ($p<0,05$). На тлі ізольованої крововтрати у ЕГ2 через 1 год після втручання показник перевищив рівень КГ на 44,4 % ($p<0,05$). На 1 і 3 доби показник був вищим за дані КГ на 59 % ($p<0,05$) і на 57,9 % відповідно ($p<0,05$), а також продовжував залишатися статистично достовірно підвищеним і на 7 та 14 доби, порівняно з КГ, – на 28 % ($p<0,05$) і на 25,6 % ($p<0,05$). У ЕГ3 на тлі ІРС, поєднаного з крововтратою, показник через 1 год після декопресії перевищував КГ на 40,9 % ($p<0,05$). На 1 і 3 доби він активно зростав і був вищим, порівяно з КГ, на 91,3 % ($p<0,05$) і в 2,1 раза ($p<0,05$), а на 7 і 14 добу – на 92,9 % ($p<0,05$) і на 77,7 % ($p<0,05$) вищим за дані КГ.

Як видно з таблиці і рисунка 2, на тлі ізольованої травми у ЕГ4 через 1 год після травми показник був вищим за дані КГ на 28,3 % ($p<0,05$), на 1; 3 і 7 доби – був вищим на 36,5 % ($p<0,05$), на 45,2 % ($p<0,05$) і на 28,7 % ($p<0,05$). Аналогічною, тільки більш вираженою, динаміка була на тлі механічної травми, поєднаної з ІРС у ЕГ5 – через 1 год після декомпресії показник перевищив рівень КГ на 20,9 % ($p<0,05$); на 1; 3 і 7 доби після втручання – був вищим від КГ відповідно на 51,5 % ($p<0,05$), на 58,4 % ($p<0,05$) і на 37,4 % ($p<0,05$).

Незалежно від тяжкості втручання, у більшості випадків динаміка змін досліджуваного показника мала певні закономірності: до 3 доби показник зростав (за винятком ЕГ2), а на 7 добу – знижувався. Так, на тлі ізольованого ІРС у ЕГ1 пік збільшення ЕІІ припав на 3 добу, коли показник був вищим за дані 1-ї після декомпресії години на 12,6 % ($p<0,05$). На 7 добу показник був нижчим від рівня 1 доби на 11,3 % ($p<0,05$) і на 11,6 % ($p<0,05$) відповідно. На 14 добу показник знизився, порівняно з даними 1; 3 і 7 діб, на 21,3 % ($p<0,05$), на 21,6 % ($p<0,05$) і на 11,3 % ($p<0,05$) відповідно.

Динаміка в ЕГ2 була такою: ЕІІ був найвищим на 1 і 3 доби й статистично достовірно перевищував рівень 1 год на 10,1 % ($p<0,05$) і на 9,3 %. На 7 добу показник знизився, порівняно з 1 год, на 11,3 % ($p<0,05$), а порівняно з 1 і 3 добами, – на

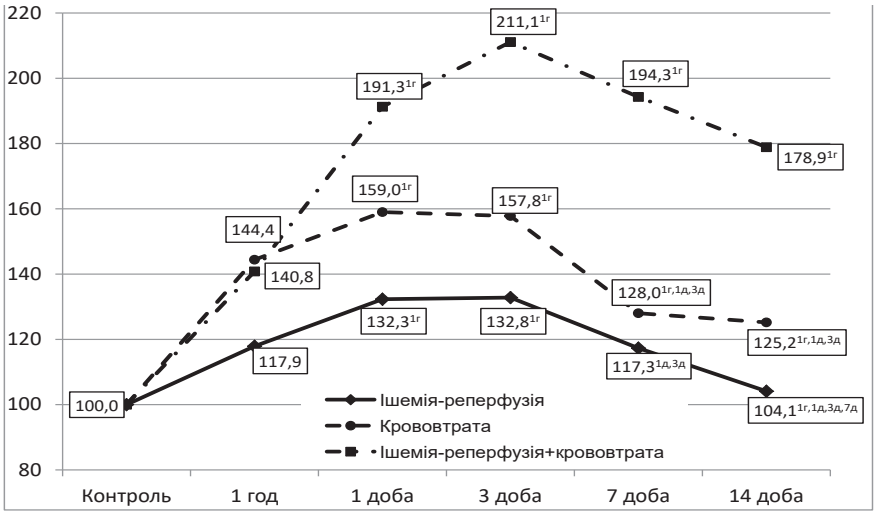


Рис. 1. Динаміка вмісту еритоцитарного індексу інтоксикації (у відсотках до рівня контрольної групи) після ішемії-реперфузії кінцівки та крововтрати.

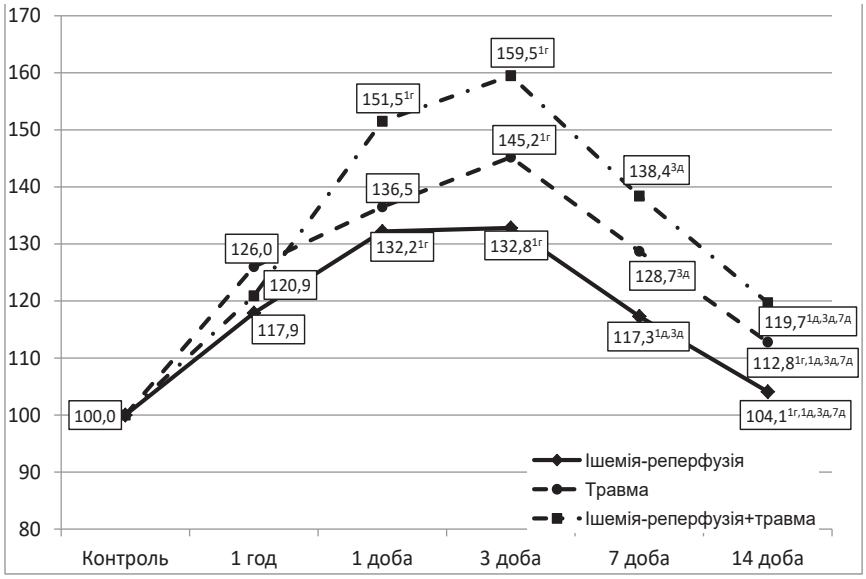
Примітка. Тут і на інших рисунках: ^{1г,1д,3д,7д} – відмінності стосовно 1 год, 1; 3 і 7 діб спостереження статистично вірогідні, $p<0,05$.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Таблиця. Еритоцитарний індекс інтоксикації після ішемії-реперфузії кінцівки, скелетної травми та крововтрати (Me (LQ; UQ)) – медіана (нижній і верхній квартилі)

Дослідна група	Термін реперфузійного періоду				
	1 год	1 доба	3 доба	7 доба	14 доба
Контроль=42,93 (40,62; 46,70) (n=10)					
ЕГ1 Ішемія-реперфузія	50,60* (48,13; 51,58) (n=10)	56,79* (55,34; 59,56) (n=10)	57,00* (53,59; 58,20) (n=10)	50,38* (47,16; 51,25) (n=10)	44,69 (42,43; 46,33) (n=10)
ЕГ2 Крововтрата	62,00* (59,5; 62,93) (n=7)	68,26* (63,72; 72,27) (n=7)	67,77* (64,94; 69,35) (n=6)	54,97* (50,12; 57,20) (n=7)	53,73* (49,53; 56,28) (n=7)
ЕГ3 Ішемія-реперфузія+ крововтрата	60,47* (55,32; 64,89) (n=6)	82,14* (71,77; 87,96) (n=6)	90,00* (77,78; 95,94) (n=6)	82,83* (76,93; 88,46) (n=6)	76,27* (68,75; 77,88) (n=5)
p_{1-3}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p_{2-3}	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ЕГ4 Травма	55,10* (51,66; 58,73) (n=10)	58,62* (54,03; 65,25) (n=10)	62,35* (60,00; 66,21) (n=10)	55,23* (53,53; 56,23) (n=10)	48,42 (45,02; 49,59) (n=10)
ЕГ5 Ішемія-реперфузія+ травма	51,91* (50,46; 61,08) (n=9)	65,05* (63,12; 67,02) (n=9)	67,99* (65,83; 72,29) (n=8)	59,00* (58,02; 63,40) (n=9)	51,04 (46,57; 53,44) (n=9)
p_{1-5}	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
p_{4-5}	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05

Примітки: 1) * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (p<0,05);
2) p_{1-3} – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 1 і 3;
2) p_{2-3} – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 2 і 3;
3) p_{1-5} – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 1 і 5;
4) p_{4-5} – вірогідність відмінностей стосовно дослідних груп 4 і 5.



група

Рис. 2. Динаміка вмісту еритоцитарного індексу інтоксикації (у відсотках до рівня контрольної групи) після ішемії-реперфузії кінцівки та скелетної травми.

19,5 % (p<0,05) і на 18,9 % (p<0,05) відповідно. На 14 добу показник був нижчим від рівня 1 год на 13,3 % (p<0,05), порівняно з 1 і 3 добами, – на 21,3 % (p<0,05) і на 20,7 % (p<0,05) відповідно.

Динаміка в ЕГ3 на тлі ІРС, поєднаного з крововтратою, була наступною: на 1 добу показник був статистично достовірно вищим, порівняно з 1 год, – на 35,8 % (p<0,05), а на 3 добу перевищив рівень 1 год на 48,8 % (p<0,05). НА 7 і 14 доби рівень ЕІІ перевищив рівень 1 год на 37 % (p<0,05) і на 26,1 % (p<0,05) відповідно.

Що стосується ЕІІ на тлі ізольованої травми в ЕГ4, то на 3 добу показник перевищив рівень 1 год на 13,2 % (p<0,05), а на 7 добу вже став нижчим від 3 доби на 11,4 % (p<0,05). На 14 добу показник знизився ще більше, зокрема, порівняно з рівнем 1 год, 1; 3 і 7 діб відповідно на 12,1 % (p<0,05), на 17,4 % (p<0,05), на 22,3 % (p<0,05) і на 1,3 % (p<0,05). Таким чином, пік виявився на 3 добу, а завершально досліджуваний показник так і не знизився до рівня контрольної групи.

На тлі ІРС, поєднаного з травмою у ЕГ5, на 1 добу показник ЕІІ був вищим за рівень 1 год на 25,3 % (p<0,05). На 3 добу, яка як і в попередній групі виявилася критичною, показник перевищив рівень 1 год на 31 % (p<0,05). На 7 добу ЕІІ був нижчим за рівень 3 доби на 13,2 % (p<0,05), а на 14 добу продовжував знижуватися, хоч і не досяг початкового рівня, та був нижчим за рівень 1; 3 і 7 діб відповідно на 21,5 % (p<0,05), на 24,9 % (p<0,05) і на 13,5 % (p<0,05).

Аналіз зміни величини досліджуваного показника в експериментальній сироватці статевозрілих щурів встановив, що у групах з різним ступенем тяжкості втручання були наступні відмінності, які вказували на значущість впливу ІШС кінцівки. Так, через 1 год рівень ЕІІ був найбільш вираженим на тлі ізольованої крововтрати в ЕГ2. Очевидно, причиною цього міг стати високий рівень гіпоксії і оксидативний стрес, що закономірно розвинулися на цьому тлі. Зрештою, підтвердженням цього може стати ряд публікацій про патогенез гемічної гіпоксії [16, 27]. Також показник ЕІІ був високим і в ЕГ3, таким чином перевищивши показник ЕГ1 на 19,5 % (p<0,05), і також будучи нижчим за дані ЕГ2 на 2,5 % (p>0,05). Також у ЕГ5 через 1 год показник був вищим за ЕГ1 на 1,6 % (p>0,05), і був нижчим, порівняно з ЕГ4, на 5,8 % (p>0,05).

На 1 добу після втручання показник ЕІІ у ЕГ3 був статистично достовірно вищим за дані ЕГ1 на 44,6 % (p<0,05) і вищим від ЕГ2 на 20,3 % (p>0,05). А у ЕГ5 показник перевищив дані ЕГ1 на 14,5 % (p<0,05). На 3 добу показник ЕГ3 був вищим за дані в ЕГ1 і ЕГ2 на 57,9 % (p<0,05) і на 32,8 % (p<0,05) відповідно, а показник ЕГ5 був вищим від ЕГ1 і ЕГ4 на 19,3 % (p<0,05) і на 9 % (p>0,05) відповідно. На 7 добу показник ЕГ3 перевищив статистично достовірно дані ЕГ1 і ЕГ2 на 64,4 % (p<0,05) і на 50,7 % (p<0,05). У ЕГ5 показник перевищив дані ЕГ1 і ЕГ4 на 17,1 % (p<0,05) і на 6,8 % (p<0,05). На 14 добу показник ЕІІ в ЕГ3 був вищим, порівняно з даними ЕГ1 і ЕГ2, на 70,7 % (p<0,05) і на 42 % (p<0,05), а також був вищим за ЕГ1 і ЕГ4 на 14,2 % (p>0,05) і на 5,4 % (p>0,05) відповідно.

Узагальнюючи отримані результати досліджень, можна зробити висновок, що навіть застосування кровоспинного джгута терміном на 2 год має статистично достовірно підтверджений патологічний вплив на весь організм. Саме це важливо врахувавувати при наданні лікувально-медикаментозної допомоги, якщо крововтрата була масивною або є ускладнювальні фактори за типом поєднаної чи комбінованої травми.

Як видно із даних усіх експериментальних груп, навіть ізольований ІРС сам по собі здатний підвищувати рівень ЕІІ. Щодо патогенезу на тлі ізольованої крововтрати, то гостра крововтрата результується зростанням загальної протеолітичної активності в крові [28], а чим вираженіша крововтрата, тим вищою є ця активність, що загалом теж узгоджується із нашими результатами досліджень [29]. Одним із рушійних факторів, що запускає ЕІІ на тлі крововтрати, є надмірна реалізація в кровоносне русло катехоламінів, що активує анаеробний гліколіз, а це, у свою чергу, сприяє розвитку дистрофічних змін у внутрішніх орнанах [30]. Таким чином, дані експериментальні досліження вказують на порушення регулювання та роботи детоксикаційної системи чи внаслідок дисбалансу між окремими її ланками. Це узгоджується із загальноприйнятим визначенням ендогенної інтоксикації, як такої, що розвивається за загальними принципами, незалежно від першопричини, що їй сприяла.

ВИСНОВКИ

Встановлено, що кожне з експериментальних втручань призвело до підвищення вищенаведених показників. Особливістю було те, що в першу годину ЕІІ на тлі ізольованої крововтрати був найвищим, проте до 7 доби він знизився. При цьому в період з 1 до 3 доби включно був на рівні з ЕІІ на тлі ІРС, поєднаного з механічною травмою. Найбільш виражений розвиток інтоксикаційного синдрому було виявленно у групі, де ІРС поднувався з крововтратою. Так, на 3 добу показник перевищив початковий рівень у 2,1 раза (p<0,05), на 14 добу залишався підвищеним, порівняно з контрольною групою, – на 77,7 % (p<0,05). Також на 3 добу показник у цій групі був найвищим порівяно з аналогічними показниками в інші досліджувані періоди. Таким чином, поєднання ішемічного-реперфузійного синдрому кінцівки з крововтратою призвело до вираженої ендогенної інтоксикації, також спричинені порушення були найбільш вираженими саме в цій групі, порівняно з ізольованим впливом кожного експертиментального втручання.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Значение мембраностабилизирующей способности антиоксидантов в их детоксикационном эффекте / С. Г. Анаскин, Т. И. Власова, Г. А. Шевалаев [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6.
URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7372 (дата обращения: 04.08.2020).

2. Григ Н. І. Ендогенна інтоксикація як фактор ризику в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту / Н. І. Григ // Современная стоматология. – 2015. – № 1. – С. 28–31.

3. Новий погляд на питання діагностики ендогенної інтоксикації у хворих з опіковою травмою / В. С. Савчин, Л. Р. Остап'юк, А. С. Волошиновський, Т. С. Малий // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. – 2019. – № 1. – С. 20–24.

4. Реперфузионное эндотоксиновое повреждение органа зрения в эксперименте / Г. А. Дроздова, А. Ф. Самигуллина, Е. А. Нургалеева, А. А. Сорокин // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 5. – С. 811–814.

5. Буката В. В. Вплив ендогенної інтоксикації на розвиток ускладнень після оперативного лікування хворих зі спайковою кишковою непрохідністю / В. В. Буката // Вісник наукових досліджень. – 2017. – № 3. – С. 69–73. DOI 10.11603/2415-8798.2017.3.8068

6. Шмойлов Д. К. Патогенетическая роль эндогенной интоксикации / Д. К. Шмойлов, И. З. Каримов, Т. Н. Одинець // Лабораторна діагностика. – 2012. – № 2(60). – С. 65–69.

7. Єгудіна Є. Д. Клініко-патогентична значущість синдрому ендогенної інтоксикації при системній склеродермії / Є. Д. Єгудіна, В. Я. Мікукстс, О. В. Синяченко // Вісник наукових досліджень. – 2017. – № 1. – С. 28–32. DOI 10. 11603/2415-8798.2017.1.7338

8. Clark W. R. Uremic Toxins and their relation to Dialysis efficacy / W. R. Clark, N. L. Dehghani, V. Narsimhan, R. Claudio // Blood Purification. – 2019. – No. 48. – P. 299–314. DOI: 10.1159/000502331.

9. Эндогенная интоксикация в патогенезе нефропатий / Э. А. Юрьева, В. С. Сухоруков, Е.С. Воздвиженский [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – № 3. – С. 22–25.

10. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации : метод. рекоменд. / В. М. Аксенова, В. Ф. Кузнецов, В. В. Щекотов, А. П. Щекотова. – Пермь : ПГМА, 2005. – 39 с.

11. Тамарова Э. Р. Исследования распростаненности соматической патологии у больных пародонтитом / Э. Р. Тамарова, А. Р, Мавзютов // Укр. мед. часопис : наук.-практ. загальномед. часопис. – 2014. – № 4. – С. 186–192.

12. Діагностичне значення лабораторних показників ендогенної інтоксакації при негоспітальній пневмонії / С. М. Андрейчин, Н. А. Бількечив, Т. Ю. Чернець [та ін.] // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – № 3. – С. 18–21.

13. Матолич У. Д. Клініко-лабораторні аспекти синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на абсцес та флегмони щелепно-лицевої ділянки / У. Д. Матолич, Лє. Є. Лаповець, І. М. Горгота // Новини стоматології. – 2013. – № 4 (77). – С. 16–20.

14. Морфофизиологический анализ плазмы крови при эндогенной интоксикации / Л. М. Обухова, М. В. Ведунова, К. Н. Конторщикова, Н. А. Добротина // Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. – 2007. – № 6. – С. 104–107.

15. Мустафина Ж. Г. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности у больных с офтальмолопатологией / Ж. Г. Мустафина, Ю. С. Крамаренко, В. Ю. Кобцева // Клин. лаб. диагностика. – 1999. – № 5. – С. 47–48.

16. Дука Т. І. Вплив гемічної гіпоксії на динаміку концентрації ГФКБ у структурах мозку та сироватці крові щурів / Т. В. Дука, В. І. Чорна // Вісник Дніпропетровського університету. Біологія. Екологія. – 2016. – № 24(1). – С. 143–150.

17. Гуніна Л. М. Метаболічні аспекти впливу фізичних навантажень: оксидативний стрес та адаптація / Л. М. Гуніна, О. В. Носач // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2012. – Вип. 7, № 4. – С. 237–243.

18. Дружина Л. О. Метаболіти оксидативного стресу як предиктори променевих і канцерогенних ризиків / Л. О. Дружина, Е. А. Дьоміна, Л. І. Маковецька // Онкологія. – 2019. – Т. 21, № 2. – С. 170–175.

19. Закон Міністерства здоров'я України № 690. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#

20. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун, Р. М. Карибжанова // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.

21. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич – К.: Морион, 2000. – 320 с.

22. Крилюк В. О. Розвиток синдрому ендогенної інтоксикації за умов поєднаної травми органів черевної порожнини на фоні гіповолемічного шоку та реперфузійного синдрому кінцівки / В. О. Крилюк, Г. Ю. Цимбалюк // Вісник наукових досліджень. – 2018. – № 2. – С. 145–149. DOI 10.11603/2415-8798.2018.2.9205

23. Серватович А. М. Динаміка показників ендогенної інтоксикації в період пізніх проявів травматичної хвороби після краніоскелетної травми та ефективність їх корекції фітозбором / А. М. Серватович, А. А. Гудима // Здобутки клдінічної і експериментальної медицини. – 2016. – № 1. – С. 58–63.

24. Близнюк Р. В. Осоюдтвості формування синдрому ендогенної інтоксикації та динаміка вмісту імунних комплексів у ранній період після нанесення політравми в тварин із хронічним гепатитом / Р. В. Близнюк, А. А. Гудима, О. Б. Сван // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 3. – С. 116–118.

25. Волотовська Н. В. Особливості гепаторенальної реакції на тлі експериментального ішемічно-реперфузійного синдрому / Н. В. Волотовська, А. А. Гудима // Вісник проблем біології і медицини. – 2020. – Вип. 2(156). – С. 86–91.

26. Морфофизиологический анализ плазмы крови при эндогенной интоксикации / Л. М. Обухова, М. В. Ведунова, К. Н. Конторщикова, Н. А. Добротина // Вестник ННГУ. – 2007. – № 6. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/morfofiziologicheskiy-analiz-plazmy-krovi-pri-endogennoy-intoksikatsii (дата обращения: 04.08.2020).

27. Маньковська І. М. Мітохондрії як мішень інтервальної гіпоксії / І. М. Маньковська, Т. В. Серебровська // Фізіологічний журнал. – 2014. – Т. 60, № 6. – С. 75–87.

28. Прийма О. В. Лейкоцитарні чинники інтоксикації при гострій крововтраті і методи її лікування / О. Б. Прийма // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 2. – С. 77–79.

29. Прийма О. Б. Клиническое значение определения общей протеолитической активности крови при кровотечениях / О. Б. Прийма, В. Р. Билас // Клиническая лабораторная дагностика. – 1995. – № 1. – С. 17–18.

30. Терещенко И. П. Роль системы нейтрофильниых гранулоцитов в формировании особенностей развития патологических процессов / И. П. Терещенко, А. П. Кашулина // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1993. – № 4. – С. 56–60.

REFERENCES

1. Anaskin SG, Vlasova TI, Shevalaev GA, Vlasova VP, Potyanova IV, Suvorova LA, Zelentsov PV. [The value of membrane stabilizing ability of antioxidants in their detoxifying effect]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2012;6. Available from: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7372. Russian.

2. Grig NI. [Endogenous intoxication as a risk factor in the complex treatment of generalized periodontitis]. Sovremennaya stomatogiya. 2015;1: 28-31. Ukrainian.

3. Savchin VS, Ostapiuk LR, Voloshynovskyi AS., Malyi TS. [A new look at the diagnosis of endogenous intoxication in patients with burns]. Shpytalna khirurhiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka. 2019;1: 20-4. Ukrainian.

4. Drozdova GA, Samigullina AF, Nurgaleeva EA, Sorokin AA.[Reperfusion endotoxin damage to the organ of vision in the experiment]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2015;96(5): 811-4. Russian.

5. Bukata VV. [The effect of endogenous intoxication on the development of complications after surgical treatment of patients with adhesive intestinal obstruction]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2017;3: 69-73. Ukrainian.

DOI: 10.11603/2415-8798.2017.3.8068.

6. Shmoylov DK, Karimov IZ, Odinets TN. [Pathogenetic role of endogenous intoxication]. Laboratorna diahnostyka. 2012;2(60): 65-9. Russian.

7. Yehudina YeD, Mikuksts VIa, Syniachenko OV. [Clinical and pathogenic significance of endogenous intoxication syndrome in systemic scleroderma]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2017;1: 28-32. Ukrainian.

DOI: 10. 11603/2415-8798.2017.1.7338.

8. Clark WR, Dehghani NL, Narsimhan V, Claudio R. Uremic Toxins and their relation to Dialysis efficacy. Blood Purif. 2019;48: 299-314. DOI: 10.1159/000502331.

9. Yurieva EA, Sukhorukov VS, Vozdvizhenskaya ES, Novikova NN, Dlin VV. [Endogenous intoxication in the pathogenesis of nephropathy]. Klinich lab diagnostika. 2015;3: 22-5. Russian.

10. Koryukina IP, Aksenova VM, Kuznetsov VF, Schekotov VV, Schekotova AP. Laboratory diagnosis of endogenous intoxication syndrome: guidelines. [Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации : метод. рекоменд.] Perm: PGMA; 2005. Russian.

11. Tamarova ЭR, Mavziutov AR. [Studies of the prevalence of somatic pathology in patients with periodontitis]. Ukr med chasopys: nauk-prakt zahalnomed chasopys. 2014;4: 186-92. Russian.

12. Andreichyn SM., Bilkechyv NA, Chernets TIu, Vereshchahina NIa, Kavetska NA, Ruda MM, Yarema NZ, Hanberher II, Kucher SV. [Diagnostic value of laboratory indicators of endogenous intoxication in community-acquired pneumonia]. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2017;3: 18-21. Ukrainian.

13. Matolych UD, Lapovets LIe, Horhota IM. [Clinical and laboratory aspects of endogenous intoxication syndrome in patients with abscess and phlegmon of the maxillofacial area]. Novyny stomatolohii. 2013;4(77): 16-20. Ukrainian.

14. Obukhova LM, Vedunova MV, Kontorschikova KN, Dobrotina NA. [Morphophysiological analysis of blood plass ma in endogenous intoxication]. Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N. I. Lobachevskogo.. 2007;6: 104-7. Russian.

15. Mustafina ZhG, Kramarenko YuS, Kobtseva VYu. [Integral hematological parameters in the assessment of immunological reactivity in patients with ophthalmopathology]. Klin lab diagnostika. 1999;5: 47-8. Russian.

16. Duka TI, Chorna BI. [Effect of hemic hypoxia on the dynamics of the GFAP concentrations in the structures of the brain and blood serum of rats]. Visn Dnipropetr univer biol ekol. 2016;24(1): 143-50. Ukrainian.

17. Hunina LM, Nosach OV. [Metabolic aspects of the impact of physical activity: oxidative stress and adaptation]. Ukrainskyi zhurnal klinichnoi ta laboratornoi medytsyny. 2012;7(4): 237-43. Ukrainian.

18. Druzhyna LO, Domina EA, Makovetska LI. [Metabolites of oxidative stress as predictors of radiation and carcinogenic risks]. Onkolohiia. 2019;21(2): 170-5. Ukrainian.

19. [Law of the Ministry of Health of Ukraine No. 690].

Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text. Ukrainian.

20. Togaybaev AA, Kurguzkin AV, Rikun IV, Karibzhaz nova RM. [A method for diagnosing endogenous intoxicas tion]. Laboratornoe delo. 1988;9: 22-4. Russian

21. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statistical methods in biomedical research using [Excel. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel] Kyiv: Morion, 2000. Russian

22. Kryliuk VO, Tsymbaliuk HIu. [Development of endogenous intoxication syndrome under conditions of combined abdominal injury on the background of hypovolemic shock and reperfusion syndrome of the limb]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2018;2: 145-9. Ukrainian. DOI : 10.11603/2415-8798.2018.2.9205/

23. Servatovych AM, Hudyma AA. [Dynamics of endogenous intoxication in the period of late manifestations of traumatic disease after cranioskeletal injury and the effectiveness of their correction by phytocomixture]. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2016;1: 58-63. Ukrainian.

24. Blyzniuk RV. Svan OB. [Features of the formation of endogenous intoxication syndrome and the dynamics of the content of immune complexes in the early period after polytrauma in animals with chronic hepatitis]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2105;3: 116-8. Ukrainian.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

25. Volotovska NV, Hudyma AA. [Features of hepato-renal reaction on the background of experimental ischemic-reperfusion syndrome]. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2020;2(156): 86-91. Ukrainian.

26. Obuhova LM, Vedunova MV, Kontorschikova KN, Dobrotina NA. [Morphophysiological analysis of blood plasma in endogenous intoxication]. Vestnik NNGU. 2007;6. Available from: https://cyberleninka.ru/article/n/morfofiziologicheskiy-analiz-plazmy-krovi-pri-endogennoy-intoksikatsii. Russian.

27. Mankovska IM, Serebrovska TV. [Mitochondria as a target of interval hypoxia]. Fiziol zhurn 2014;60(6): 75-87. Ukrainian.

28. Pryima OV. [Leukocyte factors of intoxication in acute blood loss and methods of its treatment]. Shpytalna khirurhiia. 2009;2: 77-9. Ukrainian.

29. Priyma OV, Bilas VR. [Clinical significance of determining the total proteolytic activity of blood during bleeding]. Klinicheskaya laboratornaya dagnostika. 1995;1: 17-8. Russian.

30. Tereschenko IP, Kashulina AP. [Role of the system of neutrophilic granulocytes in the formation of the peculiarities of the development of pathological processes]. Pat fiziol i eksper terapiya. 1993;4: 56-60. Russian.

Отримано 11.08.20

УДК 616.36-089.87-06:616-091]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11516

М. С. Гнатюк, Н. Я. Монастирська, Л. В. Татарчук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

КІЛЬКІСНИЙ МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СПІЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ ПРИ РЕЗЕКЦІЯХ РІЗНИХ ОБ'ЄМІВ ПАРЕНХІМИ ПЕЧІНКИ

Кількісний морфологічний аналіз структурної перебудови гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки при резекціях різних об'ємів паренхіми печінки

М. С. Гнатюк, Н. Я. Монастирська, Л. В.Татарчук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Видалення великих об'ємів печінки призводить до портальної гіпертензії, кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу, шлунка, прямої кишки, асциту, спленомегалії та структурної перебудови органів басейну ворітної печінкової вени і спільної жовчної протоки, в якій морфологія гемомікроциркуляторного русла при резекції різних обсягів печінки вивчена недостатньо.*

Мета дослідження – *морфометрично вивчити особливості структурної перебудови судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки при резекції різних об'ємів печінки.*

Матеріали і методи. *Дослідження проведено на 60 лабораторних статевозрілих білих щурах-самцях, яких поділили на 4 групи: перша – 15 інтактних тварин, друга – 15 щурів після видалення 31,5 % паренхіми печінки, третя – 15 тварин після резекції – 42,0 %, четверта – 15 щурів після видалення 58,1 % паренхіми печінки. Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу через 1 місяць від початку досліду. Із спільної жовчної протоки виготовляли мікропрепарати, в частині спостережень гемомікроциркуляторне русло заливали туш-желатиновою сумішшю. Морфометрично визначали діаметри артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів, закапілярних венул, венул, щільність мікросудин, відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів. Кількісні показники обробляли статистично.*

Результати. *Встановлено, що видалення 58,1 % паренхіми печінки призводило до розвитку пострезекційної портальної гіпертензії і структурної перебудови судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки, яка характеризувалася вираженим звуженням просвітів артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів, значним розширенням закапілярних венул та венул, зниженням щільності мікросудин, ушкодженням ендотеліоцитів.*

Висновки. *Виявлено, що резекція 58,1 % паренхіми печінки призводить до пострезекційної портальної гіпертензії, вираженого звуження артеріол, передкапі-*

©М. С. Гнатюк та ін., 2020

Quantitative morphological analysis of the structural reconstruction of the hemomicrocirculatory bed of the common bile duct in resections of different volumes of the liver

M. S. Hnatjuk, N. Ya. Monastyrska, L. V. Tatarchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: monastyrska@tdmu.edu.ua.

Summary. *Removal of large volumes of liver leads to portal hypertension, bleeding from varicose veins of esophagus, stomach, rectum, ascites, splenomegaly and structural reconstruction of organs of the hepatic portal vein and the common bile duct, in which the morphology of hemomicrocirculatory tract in resection of various volumes of liver is insufficiently studied.*

The aim of the study – *morphometrically to study the features of the structural reconstruction of vessels of hemomicrocirculatory bed of the common bile duct in resection of different volumes of the liver.*

Materials and Methods. *The research was conducted on 60 male lab rats, which were divided into 4 groups. Group 1 – 15 intact animals, 2 – 15 rats after removal of 31.5 % of the liver parenchyma, 3 – 15 animals after resection of 42.0 % of the volume of liver, 4 – 15 rats after removal of 58.1% of the liver parenchyma. Euthanasia of animals was performed by bloodletting under thiopental anesthesia 1 month from the beginning of the experiment. Micropreparations were made from the common bile duct, and in part of the observations the hemomicrocirculatory bed was poured with mascara-gelatin mixture. The diameters of arterioles, precapillary arterioles, hemocapillaries, capillary venules, venules, microvascular density, relative volume of damaged endothelial cells were determined morphometrically. Quantitative indicators were processed statistically*

Results. *Removal of 58.1 % of liver parenchyma leads to postresection portal hypertension and structural reconstruction of vessels of the hemomicrocirculatory bed of the common bile duct, which was characterized by pronounced narrowing of the lumens of arterioles, precapillary arterioles, hemocapillaries, significant expansion of capillary venules and venules, decreased microvascular density, endothelial cell damage.*

Conclusions. *Resection of 58.1 % of the liver parenchyma leads to postresection portal hypertension, severe narrowing of arterioles, precapillary arterioles, hemocapillaries and expansion of capillary venules and*

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

лярних артеріол, гемокапілярів та розширення закапілярних венул і венул у спільній жовчній протоці. Розширення венозних судин гемомікроциркуляторного русла призводить до венозного повнокров'я, гіпоксії, ушкодження ендотеліоцитів, ендотеліальної дисфункції, перивазальних і стромальних набряків, дистрофії, некробіозу клітин, тканин, інфільтративних та склеротичних процесів у досліджуваному органі.

Ключові слова: пострезекційна портальна гіпертензія; спільна жовчна протока; гемомікроциркуляторне русло.

venules of the common bile duct. Dilation of venous vessels of the hemomicrocirculatory bed leads to venous plethora, hypoxia, endothelial cell damage, endothelial dysfunction, perivasal and stromal edema, dystrophy, necrobiosis of cells, tissues, infiltrative and sclerotic processes.

Key words: postresection portal hypertension; common bile duct; hemomicrocirculatory bed.

ВСТУП

Резекцію печінки нерідко виконують сьогодні у сучасних хірургічних клініках при доброякісних та злоякісних пухлинах, метастазах, травмах печінки, внутрішньопечінковому холангіолітіазі, альвеолярному ехінококозі, трансплантації печінки [1, 2]. Резекція великих об'ємів печінки може призводити до різних пострезекційних ускладнень: кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу, шлунка, прямої кишки, асциту, спленомегалії, вторинного гіперспленізму, паренхіматозної жовтяниці, портосистемної енцефалопатії, печінкової недостатності, портальної гіпертензії [3, 4]. Пострезекційна портальна гіпертензія призводить до структурної перебудови органів басейну ворітної печінкової вени, а також ремоделювання їх структур. Спільна жовчна протока відноситься до органів, венозний дренаж від яких здійснюється через ворітну печінкову вену і гемодинамічні розлади у ній ускладнюються різними морфологічними змінами в судинах та структурах вказаного органа. Варто зазначити, що особливості ремоделювання судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки при резекції різних об'ємів паренхіми печінки вивчені недостатньо.

Метою дослідження було морфометрично вивчити особливості структурної перебудови судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки при резекції різних об'ємів паренхіми печінки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

За допомогою комплексу морфологічних методів досліджено спільну жовчну протоку 60 лабораторних статевозрілих білих щурів-самців, яких поділили на 4 групи: перша (контрольна) нараховувала 15 інтактних тварин, друга – 15 щурів, у яких було видалено ліву бокову частку – 31,5 % паренхіми печінки, третя – 15 тварин після резекції лівої бокової та лівої внутрішньої часток – 42,0 % паренхіми печінки, четверта – 15 щурів після видалення лівої та правої бокових часток – 58,1 % паренхіми печінки [3]. Щури знаходилися в умовах віварію на звичайному раціоні. За ними проводили постійний нагляд. Регулярно зважували, спостерігали за активністю, апетитом, за шерстяним покривом. Хворих щурів для експериментальних досліджень не використовували. Евтаназію дослідних тварин здійснювалася кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу через місяць від початку експерименту.

Вирізані шматочки із спільної жовчної протоки 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 Гізон, Маллорі, Вейгертом, толуїдиновим синім [5]. У частини спостережень гемомікроциркуляторне русло спільної жовчної протоки вивчалося за допомогою ін'єкції її судин туш-желатиновою сумішшю, яку вводили через черевну аорту. На замороженому мікротомі виготовляли зрізи товщиною 30–40 мкм, які зневоднювали в етилових спиртах зростаючої концентрації, просвітлювали у метиленовому ефірі саліцилової кислоти і поміщали в полістирол. Морфометрично визначали діаметри артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів, закапілярних венул, венул, щільність судин гемомікроциркуляторного русла на 1 мм^2 спільної жовчної протоки дослідних тварин, відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів [6]. 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. Обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критеріями Манна–Уїтні та Стьюдента [6, 7]. Усі маніпуляції та евтаназію щурів проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург,

1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [8], а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Отримані морфометричні параметри судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки показані у таблиці. Встановлено, що через місяць після резекції 31,5 та 42,0 % паренхіми печінки не виникало гемодинамічних змін у системі ворітної печінкової вени, а досліджувані морфометричні показники змінювалися незначно. У названих експериментальних умовах виражено зміненими виявилися тільки відносні об'єми ушкоджених ендотеліоцитів. Так, після видалення 31,5 % паренхіми печінки досліджуваний морфометричний параметр зріс на 15,2 % ($p<0,01$), а після резекції 42,0 % об'єму печінки – на 26,1 % ($p<0,001$). Збільшення відносних об'ємів ушкоджених ендотеліоцитів у гемомікроциркуляторному руслі досліджуваного органа проходило переважно за рахунок апоптично змінених клітин, що могло виникнути при змінах гемодинаміки під час виконання оперативного втручання, а також під впливом медикаментозних середників, які застосовувалися для наркозу [3]. У дослідних тварин через місяць після видалення 58,1 % паренхіми печінки при розтині очеревинної порожнини спостерігалося розширення і повнокров'я ворітної печінкової вени, повнокров'я і розширення брижових вен та видимого венозного русла тонкої та товстої кишок, асцит, спленомегалія. Слизова оболонка спільної жовчної протоки набрякла, з поодинокими осередками точкових крововиливів. Описане вище свідчило про наявність пострезекційної портальної гіпертензії [4]. Усестороннім аналізом наведених у вказаній таблиці даних встановлено, що діаметр артеріол спільної жовчної протоки через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки з вираженою статистично достовірною різницею ($p<0,001$) зменшився на 22,6 % порівняно з аналогічним контрольним показником. У досліджуваних експериментальних умовах діаметр передкапілярних артеріол виявився статистично достовірно ($p<0,001$) зниженим на 21,5 %, а гемокапілярів – на 21,05 % ($p<0,001$). Наведене свідчить, що пострезекційна портальна гіпертензія призводить до звуження просвітів артеріальної (артеріоли і гемокапіляри) та обмінної (гемокапіляри) ланок гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки, зменшуючи артеріальне насичення клітин і тканин та порушуючи обмінні процеси у досліджуваному органі.

Венозна частина гемомікроциркуляторного русла (закапілярні венули та венули) спільної жовчної протоки в умовах пострезекційної портальної гіпертензії розширювалася, що підтверджували отримані морфометричні параметри мікросудин. Так, при цьому діаметр закапілярних венул з вираженою статистично достовірною різницею ($p<0,001$) збільшився на 34,3 %, порівняно з аналогічним морфометричним параметром першої групи спостережень, а венул – на 39,0 % ($p<0,001$). Світлооптично венозні судини мікрогемоциркуляторного русла розширені, повнокровні, з нерівномірним просвітом, звивисті, з домінуванням варикозних розширень та сакуляцій. У деяких із них спостерігалися стази, сладжі, тромбози, осередки з діапедезними крововиливами, плазморагією стінок та паравазальних просторів. Домінуюча венозна гіперемія призводила до гіпоксії, яка ускладнювалася дистрофією, некробіозом клітин та тканин, інфільтрацією та склеротичними процесами.

Щільність мікросудин на 1 мм² тканин спільної жовчної протоки у четвертій групі спостережень (пострезекційна портальна гіпертензія) виявилася статистично достовірно ($p<0,001$) зменшеною на 22,3 %, порівняно з таким же контрольним морфометричним параметром, вказуючи на значні порушення кровопостачання спільної жовчної протоки. Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів при цьому зріс у 14,5 раза.

Гістологічно в оболонках стінки спільної жовчної протоки спостерігалися виражені судинні розлади, що характеризувалися розширенням та

Таблиця. Морфометрична характеристика судин гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки експериментальних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження			
	перша	друга	третя	четверта
ДА, мкм	17,70±0,21	17,82±0,24	17,64±0,18	13,70±0,18***
ДПА, мкм	10,45±0,12	10,48±0,15	10,42±0,12	8,20±0,09***
ДГ, мкм	6,08±0,09	6,14±0,12	6,04±0,09	4,80±0,06***
ДЗВ, мкм	12,36±0,12	12,42±0,15	12,44±0,15	16,60±0,15***
ДВ, мкм	26,40±0,27	26,48±0,30	26,50±0,30	36,70±0,36***
ЩС	3814,5±27,6	3846,4±36,5	3821,4±30,6	2963,8±33,6***
ВОПЕн, %	2,30±0,03	2,65±0,04**	2,90±0,04***	33,40±0,27***

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

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

повнокров'ям переважно венозних судин, порушенням венозного дренажу [9], паравазальними та стромальними набряками, осередками дистрофічно, некробіотично, апоптично зміненими епітеліоцитами, гладкими міоцитами, ендотеліоцитами, вогнищевими інфільтратами та розростанням сполучної тканини. Відмічався також набряк ендотеліоцитів, їх дистрофія, некробіоз, десквамація та проліферація. Останнє свідчило про наявність гіпоксії. Венозне повнокров'я призводить до тканинної гіпоксії, яка сприяє депривації компенсаторних механізмів адаптації та зниженню резистентності клітинних структур до ушкоджувальної дії негативних чинників метаболізму [10]. Виявлені зміни гемомікроциркуляторного русла спільної жовчної протоки, у слизовій, м'язовій оболонках та адвентиції можуть призводити до порушення моторики та дисфункції органа [3, 10].

Відомо, що ендотеліоцити судин продукують різні біологічно активні речовини, необхідні для регуляції життєво важливих процесів організму, вони здійснюють бар'єрну, продукційну, гемостатичну, метаболічну, транспортну, репаративну функції, синтезують оксид азоту (NO), ендотелін, ангіотензин-II, тромбоксан, простагландин HI [11]. Ушкодження значної кількості ендотеліоцитів (33,40±0,27) % призводило до їхньої дисфункції, блокади NO-синтази, зменшення синтезу NO, активації процесів його деградації, посилення синтезу вазоконстрикторів: ендотеліну, ангіотензину-II, тромбоксану, простагландину HI, що посилювало спазм артеріальних судин, їх звуження та суттєво погіршувало кровопостачання органа й ускладнювалося гіпоксією [11]. Описані структурні зміни мікросудин спільної жовчної протоки суттєво впливали на регуляцію кровотоку в умовах пострезекційної портальної гіпертензії та патоморфогенез органа.

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) судин гемомікроциркуляторного русла, що характеризується різними змінами його артеріальної, обмінної, виносної ланок. Зокрема, зменшенням щільності судин, зростанням відносного об'єму ушкоджених ендотеліоцитів, гіпоксією, судинними розладами, набряком, дистрофічними, некробіотичними змінами епітеліоцитів, міоцитів, ендотеліоцитів, стромальних елементів, атрофічними, інфільтративними та склеротичними процесами.

ВИСНОВКИ

Виявлено, що резекція 58,1 % паренхіми печінки призводить до пострезекційної портальної гіпертензії, вираженого звуження артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів та розширення закапілярних венул і венул у спільній жовчній протоці. Розширення венозних судин гемомікроциркуляторного русла призводить до венозного повнокров'я, гіпоксії, ушкодження ендотеліоцитів, ендотеліальної дисфункції, перивазальних і стромальних набряків, дистрофії, некробіозу клітин, тканин, інфільтративних та склеротичних процесів у досліджуваному органі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вишневский В. А. Сегментарне резекции, отдаленные результаты при злокачественных опухолях печени / В. А. Вишневский, М. Г. Ефанов, И. В. Казаков // Укр. журнал хірургії. – 2012. – № 1 (16). – С. 5–15.

2. Ishii M. Comprehensive review of post-liver resection surgical complications and a new universal classification and grading system / M. Ishii, T. Mizuguchi, K. Harada // World J. Hepatol. – 2014. – Vol. 6. – Issue 10. – P. 745–751.

3. Гнатюк М. С. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання структур дванадцятипалої кишки при резекції різних об'ємів печінки / М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, О. Б. Ясіновський // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2016. – Вип. 1 (53). – С. 92–95.

4. Дзигал О. Ф. Формування полісиндромної недостатності хворих на цироз печінки з портальною гіпертензією / О. Ф. Дзигал // Вісник наукових досліджень. – 2017. – № 2. – С. 88–92.

5. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки. Морфофункціональні методи дослідження в нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. П. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир : Полісся, 2011. – 288 с.

6. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.

7. Гржибовский А. И. Сравнение количественных данных двух парных выборок с внедрением программного обеспечения Statistica і SPSS: параметрические и непараметрические критерии / А. И. Гржибовский, О. В. Иванов, М. А. Горбатова // Наука и здравоохранение. – 2016 – № 3. – С. 5–25.

8. Резніков О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О. Г. Резніков // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.

9. Байбаков В. М. Модель морфофункціональних змін дренажних систем яєчка в експерименті / В. М. Байбаков // Хірургія дитячого віку. – 2016. – № 1–2. – С. 43.

10. Хухліна О. С. Бронхіальна астма та хронічний холецистит: особливості клітинного перебігу, механізми взаємообтяження, шляхи патогенної корекції / О. С. Хухліна, Т. В. Дудка, Г. І. Шумко. – Чернівці : БДМУ, 2018. – 194 с.

11. Охотнікова О. М. Ендотеліальна дисфункція як фактор розвитку тяжкого перебігу прогнозу систематичних васкулітів у дітей / О. М. Охотнікова, О. В. Поночевна, К. В. Мелліна // Клінічна імунологія. Алергологія, Інфектологія. –2017. – № 2(99). – С. 46–52.

REFERENCES

1. Vishnievskii VA, Yefanov MG, Kazakov IV. [Segmentar resections, long-term results in malignant liver tumors]. Ukr zhurn khirur. 2012;1(16): 5-15. Ukrainian.

2. Ishii M, Mizuguchi T, Harada K. Comprehensive review of post-liver resection surgical complications and a new universal classification and grading system. World J Hepatol. 2014;6(10): 745-51.

3. Hnatiuk MS, Tatarchuk LV, Jasinovskyy OB. [Morphometric evaluation of the features of remodeling of duodenal structures during resection of different volumes of the liver]. Nauk zhurn Uzhhorod univer. Seriia "Med". 2016;1(49): 3-5. Ukrainian.

4. Dzyhal OF. [Formation of polysyndromic insufficiency of patients with liver cirrhosis with portal hypertension]. Visn nauk doslid. 2017;2: 88-92. Ukrainian.

5. Horalskyy LP, Khomych VT, Kononskyy OI. Fundamentals of histological technique. Morphofunctional research methods in normal and in pathology. [Основи гістологічної техніки. Морфофункціональні методи дослідження в нормі та при патології] Zhytomyr: Polissia; 2011. Ukrainian.

6. Avtadnilov GG. Basis of quantitative pathological anatomy. [Основы количественной патологической анатомии] Moscow: Meditsina; 2002. Russian.

7. Grzhibovskiy AI, Ivanov OV, Gorbatova MA. [Analysis of quantitative data in two independent samples using Statistica and SPSS software: parametric and non-parametric tests]. Nauka i zdravookhraneniye. 2016;3: 5-25.Russian.

8. Reznitsov OH. [General ethical principles of experiments on animals]. Endokrynol. 2003;8(1): 142-45. Ukrainian.

9. Baibakов VM. [Model of morphofunctional changes of testicular drainage systems in the experiment]. Khirur dyt viku. 2016;1-2: 43-6. Ukrainian.

10. Khukhlina OS, Dudka TV, Shumki HI. Bronchial asthma and chronic cholecystitis: features of the cellular flow, mechanisms of mutual burden, pathogenic correction. [Бронхіальна астма та хронічний холецистит: особливості клітинного перебігу, механізми взаємообтяження, шляхи патогенної корекції] Chernivtsi: BDMU. 2018. Ukrainian.

11. Okhotnikova OM, Ponochevna OV, Mellina KV. [Endothelial dysfunction as a factor in the development of severe prognosis of systemic vasculitis in children]. Klin immun alerhol infektol. 2017;2(99): 46-52. Ukrainian.

Отримано 01.08.20

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 616.24–002.5–053.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11517

Л. А. Грищук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ В ТЕРНОПІЛЬСЬКІЙ ОБЛАСТІ УКРАЇНИ

Туберкульоз легень у пацієнтів похилого та старечого віку в Тернопільській області України

Л. А. Грищук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Туберкульоз легень у осіб похилого та старечого віку продовжує залишатись актуальною проблемою у фтизіатрії. В пацієнтів такої вікової категорії виникають складнощі у своєчасній діагностиці та лікуванні, які зумовлені несвоєчасним зверненням за медичною допомогою, особливостями вікових змін організму.*

Мета дослідження *– проаналізувати характер перебігу туберкульозу легень у пацієнтів похилого та старечого віку під час стаціонарного лікування.*

Матеріали і методи. *У клінічному дослідженні взяли участь 152 хворих на туберкульоз легень, які лікувались у Тернопільському обласному протитуберкульозному диспансері. Клінічний діагноз був виставлений на основі клінічних, лабораторних та рентгенологічних досліджень. Ефективність лікування оцінювалась на момент виписки зі стаціонару. Пацієнтів поділили на дві групи: 104 особи похило віку (перша група) та 48 осіб старечого віку (друга група).*

Результати. *При аналізі характеристики хворих на туберкульоз похилого та старечого віку встановлено, що серед них переважали жителі сільської місцевості: особи похилого віку – 62,0 %, старечого віку – 79,2 %. За типом туберкульозного процесу – вперше діагностовано було серед осіб похилого віку – 90,4 %, старечого віку – 95,8 %. При госпіталізації у пацієнтів похилого віку деструкція легеневої тканини спостерігалась у 42,3 %, старечого віку – в 54,2 %. Наявність мікобактерій туберкульозу в мокротинні виявлено серед осіб похилого віку в 59,6 %, осіб старечого віку – у 70,8 %. Лікувались ефективно 75,0 % пацієнтів похилого віку і 68,8 % старечого віку.*

Висновки. *З метою своєчасного виявлення туберкульозу легень у осіб похилого та старечого віку необхідно покращити методи діагностики цього захворювання в пацієнтів старше 60 років, зокрема жителів сільської місцевості. Необхідно розширити можливості комплексного лікування за рахунок нових протитуберкульозних препаратів.*

Ключові слова: туберкульоз легень; хворі похилого та старечого віку; діагностика; лікування.

Pulmonary tuberculosis in patients of elderly and senile age in the Ternopil region of Ukraine

L. A. Hryshchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: gryshchuk@tdmu.edu.ua

Summary. *Pulmonary tuberculosis in the elderly and senile continues to be a pressing problem of tuberculosis. Patients of this age category have difficulties in timely diagnosis and treatment, which are due to late seeking medical help, features of age-related changes in the body.*

The aim of the study *– to analyze the nature of pulmonary tuberculosis in elderly and senile patients during inpatient treatment.*

Materials and Methods. *The clinical study involved 152 patients with pulmonary tuberculosis who were treated at the Ternopil Regional TB Dispensary. The clinical diagnosis was made on the basis of clinical, laboratory and radiological examinations. The effectiveness of treatment was assessed at the time of discharge from the hospital. Patients were divided into two groups: 104 elderly people (group I) and 48 senile people (group II).*

Results. *When analyzing the characteristics of patients with tuberculosis of the elderly and senile, it was found that among them the predominant residents of rural areas: the elderly – 62.0 %, senile – 79.2 %. By type of tuberculosis process – 90.4 % of elderly people and 95.8 % of senile people were diagnosed for the first time. Upon admission to the hospital in elderly patients, destruction of lung tissue was observed in 42.3 %, senile – in 54.2 %. The presence of Mycobacterium tuberculosis in sputum was detected among the elderly in 59.6 %, the senile – in 70.8 %. 75.0 % of elderly patients and 68.8 % of senile people were treated effectively.*

Conclusions. *In order to timely detect pulmonary tuberculosis in the elderly and senile, it is necessary to improve the methods of diagnosis of this disease in persons older than 60 years, including rural residents. It is necessary to expand the possibilities of complex treatment due to new anti-tuberculosis drugs.*

Key words: pulmonary tuberculosis; elderly and senile patients; diagnosis; treatment.

©Л. А. Грищук, 2020

ВСТУП

Туберкульоз (ТБ) залишається однією з глобальних проблем охорони здоров'я як в Україні, так і в усьому світі. Щороку **від туберкульозу помирає понад 1,5 млн людей** в усьому світі (4000 осіб в Україні). Україна належить до лідерів у Європі за рівнем захворюваності на туберкульоз, особливо на мультирезистентний. У 2019 р. в країні було зареєстровано 25,2 тис. нових випадків, а всього на обліку перебувало майже 30 тис. хворих. При тому, що за даними ВООЗ, близько 23 % випадків захворювання в Україні не визначаються.

ТБ є однією із 10 головних причин смерті у світі й головною причиною смерті від одного певного збудника інфекції (більше ніж ВІЛ/СНІД). Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні залишається складною та на сьогодні має певні особливості, а прогноз щодо її подолання найближчим часом є досить сумнівним. За даними національних та міжнародних експертів головними причинами епідемічно напруженої ситуації є низьке виявлення і невідповідне лікування хіміорезистентних випадків ТБ [1, 2].

Останніми роками в багатьох країнах (особливо економічно розвинених) спостерігається зростання серед населення питомої ваги осіб похилого і старечого віку. Збільшується їх кількість і в Україні. Це призводить до відносного підвищення показників захворюваності, хворобливості й смертності від туберкульозу в цих вікових групах. Крім продовження тривалості життя населення, причиною зростання туберкульозу є також зниження імунітету в старших осіб, несвоєчасна діагностика захворювання (люди похилого віку іноді роками, навіть десятиріччями не проходять профілактичну флюорографію) і відносно низька ефективність лікування, що призводить до хронізації процесів. Необхідно пам'ятати про значну епідеміологічну небезпеку нерозпізнаного туберкульозу з бактеріовиділенням в осіб похилого віку, які часто доглядають дітей. Захворюваність осіб, які контактують із бактеріовиділювачами похилого віку, в 8 разів перевищує захворюваність тих, що мають контакт із хворими молодшого віку [3].

Питання постаріння населення надзвичайно актуальне для України, попри незначну середню очікувану тривалість життя. Україна входить у групу країн, де тривалість життя становить 65–70 років. За цим показником (67,9 року) вона посідає 123-є місце в світі. Згідно з класифікацією періодів старіння, похилим вважається вік 61–71 для чоловіків, 56–74 для жінок, старечим – 71–90 для чоловіків, 74–90 для жінок, довгожителями – 90 і більше років. Загалом клінічні вияви туберкульозу в осіб похилого та старечого віку бувають досить яскраво вираженими, та не мають якихось специфічних особливостей, порівняно з ознаками захворювання, що розвивається в молодому віці. Рентгенологічні зміни при туберкульозі легенів у хворих похилого та старечого віку, на думку більшості авторів, вирізняються значною поширеністю та частотою атипової (у тому числі нижньочасткової) локалізації. Порожнини розпаду виявляють у 53–82,4 % таких. У хворих похилого та старечого віку туберкульозний процес перебігає на тлі вікових змін імунної системи, які, очевидно, змінюють характер імунної відповіді на мікобактерії. Розвиток туберкульозу сам по собі також приводить до активізації механізмів самообмеження імунної відповіді. Отже, активний туберкульоз і старіння виявляють односпрямований вплив, пригнічуючи здатність організму формулювати імунну відповідь [4, 5].

Автори вважають, що в останні роки спостерігається «постаріння» туберкульозу, тобто підвищення питомої ваги хворих похилого та старечого віку в загальній структурі захворюваності на туберкульоз, а епідеміологічна небезпека цієї вікової групи залишається високою, особливо для дітей. У осіб похилого та старечого віку складнощі діагностики туберкульозу зумовлені малосимптомним перебігом захворювання, нашаровується симптоматика супутніх захворювань, яка маскує клінічні вияви туберкульозу. Найчастіше такими супутніми захворюваннями є неспецифічні ураження легень, патологія серцево-судинної системи, органів травлення та інші порушення, що стають супутниками старості. У більшості хворих на туберкульоз людей похилого та старечого віку виявляють різні супутні захворювання, серед яких переважають ішемічна хвороба серця (ІХС) (65 %), артеріальна гіпертензія (50 %), хронічний бронхіт (50 %), атеросклероз центральних і периферичних артерій (35 %), захворювання печінки (26,8 %) [6, 7].

Вікові чинники не тільки збільшують ризик реактивації туберкульозу, але й підвищують сприйнятливість до туберкульозної інфекції, спричиняючи спалахи, наприклад у будинках перестарілих. Для оптимізації медичних послуг та боротьби з туберкульозом у цій підгрупі необхідні детальні знання про епідеміологічні особливості туберкульозу в людей похилого віку [8].

Легеневий туберкульоз залишається діагностичним викликом, особливо в умовах низьких ендемічних ситуацій зі старінням населення. За останні 20 років було досягнуто прогресу в спробах удосконалити діагностику туберкульозу. Однак міжнародні рекомендації щодо дослідження все ще значною мірою покладаються на показник підозри, візуалізації та в кінцевому рахунку культивування Mycobacterium tuberculosis, який залишається золотим стандартом діагностики захворювань на туберкульоз. Останніми досягненнями є молекулярна діагностика зі здатністю швидко ідентифікувати захворювання на туберкульоз та

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

резистентність до лікарських засобів та послідовність цілого генома. Досліджено обґрунтованість діагностики туберкульозу в людей похилого віку, щоб допомогти практичному лікареві в діагностиці у цій популяції [9].

Автори провели ретроспективне когортне дослідження, в якому порівняно клінічні, рентгенологічні та демографічні характеристики пацієнтів із туберкульозом у віці ≥65 років і хворими на туберкульоз у віці 18–64 роки у Великобританії. Встановлено, що задишка була частішою серед пацієнтів старшого віку (p=0,001). Час від надання медичної допомоги до початку лікування у молодших був коротшим порівняно зі старшими пацієнтами: 3 проти 15 днів (p=0,001). Отже, у пацієнтів старшого віку ≥65 років із туберкульозом було менше «класичних» клінічних та рентгенологічних захворювань на туберкульоз, що може пояснити більш тривалий час початку лікування від появи симптомів порівняно з молодшими пацієнтами у віці <65 років [10].

Метою дослідження було проаналізувати характер перебігу туберкульозу легень у пацієнтів похилого та старечого віку під час стаціонарного лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У клінічному дослідженні взяли участь 152 хворих на туберкульоз легень, які лікувались у Тернопільському обласному протитуберкульозному диспансері. Клінічний діагноз було виставлено на основі клінічних, лабораторних та рентгенологічних досліджень. Ефективність лікування оцінювалась на момент виписки зі стаціонару. Пацієнтів поділили на дві групи: 104 особи похило віку (перша група) та 48 осіб старечого віку (друга група), проведено аналіз залежно від статі пацієнтів. Були проаналізовані такі критерії, як: місце проживання, тип випадку туберкульозу, метод підтвердження діагнозу, наявність деструкції у легенях, наявність мікобактерій туберкульозу в мокротинні. Окремо проаналізовані результати лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі характеристики хворих на туберкульоз похилого та старечого віку встановлено, що серед них переважали жителі сільської місцевості: особи похилого віку – 62,0 %, старечого віку – 79,2 % (табл. 1). Причиною цього можливо є те, що жителі сільської місцевості – це люди важкої фізичної праці, й також у сільській місцевості дещо обмежена своєчасна медична допомога, зокрема методи діагностики захворювань.

За типом туберкульозного процесу – вперше діагностований туберкульоз переважав як у першій, так і в другій групах хворих. Так, у першій групі серед чоловіків вперше виявлених було 87,3 %, серед жінок – 97,0 %. У другій групі відповідно у 95,5 і 96,2 %. В цілому вперше діагностований туберкульоз було виявлено серед осіб похилого віку в 90,4 %, старечого віку – в 95,8 %.

За методом, який був вирішальним при підтвердженні діагнозу в першій групі, переважав лабораторний – виявлення мікобактерій туберкульозу

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на туберкульоз легень похилого та старечого віку

Розподіл за:	Характеристика	Перша група, похилий вік (n=104)						Друга група, старечий вік (n=48)					
		чоловіки (n=71)		жінки (n=33)		разом		чоловіки (n=22)		жінки (n=26)		разом	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Місцем проживання	Місто	27	38,0	15	45,5	40,4	42,0	5	22,7	5	19,2	10	20,8
	Село	44	62,0	18	54,5	59,6	62,0	17	77,3	21	80,8	38	79,2
Типом випадку	Вперше діагностований туберкульоз легень	62	87,3	32	97,0	94	90,4	21	95,5	25	96,2	46	95,8
	Хронічний туберкульоз легень	9	12,7	1	3,0	10	9,6	1	4,5	1	3,8	2	4,2
Підтвердженням діагнозу, метод	Лабораторний	51	71,8	12	36,4	63	60,6	16	72,7	17	65,4	33	68,7
	Рентгенологічний	20	28,2	21	63,6	41	39,4	6	22,2	9	34,6	15	31,3
Наявністю деструкції у легенях	Ні	38	53,5	22	66,7	60	57,7	9	40,9	13	50,0	22	45,8
	Так	33	46,5	11	33,3	44	42,3	13	59,1	13	50,0	26	54,2
Наявністю мікобактерій туберкульозу в мокротинні	Ні	24	33,8	18	54,5	42,	40,4	6	27,3	8	30,8	14	29,2
	Так	47	66,2	15	45,5	62	59,6	16	72,2	18	69,2	34	70,8

в мокротинні хворих. У пацієнтів першої групи цей метод переважав серед чоловіків – у 71,8 %, другої групи серед чоловіків – у 72,7 % і жінок – в 65,4 %. Рентгенологічний метод був вирішальним у пацієнтів першої групи – жінок, у 63,6 %.

При госпіталізації в осіб похилого віку деструкція легеневої тканини спостерігалась у 42,3 %, старечого віку – в 54,2 %. Зокрема, у пацієнтів першої групи серед чоловіків – у 46,5 %, жінок – 33,3 %. У другій групі відповідно в 59,1 і 50,0 %. Наявність деструкцій у легеневій тканині пацієнтів свідчить про несвоєчасне виявлення туберкульозу.

Мікобактерії туберкульозу в мокротинні на момент госпіталізації виявлені серед осіб похилого віку в 59,6 %, осіб старечого віку – в 70,8 %. У першій групі серед чоловіків – у 66,2 %, жінок – в 45,5 %. У другій групі відповідно 72,2 і 69,2 %. Отримані результати також підтверджують, що у таких пацієнтів туберкульоз був виявлений несвоєчасно або пізно.

Усі пацієнти в стаціонарі отримували комплексну терапію протитуберкульозними препаратами, а також патогенетичну терапію. Результати лікування хворих на туберкульоз легень похилого та старечого віку представлені у таблиці 2. Повністю одужали тільки 1 пацієнт з першої групи, з другої групи – 2 жінок (9,1%) і 4 чоловіків (15,4 %). До категорії «лікування завершене» було віднесено значно більше пацієнтів. Цей термін означає досягнення клініко-рентгенологічної стабілізації після завершення призначеного повного курсу антимікобактеріальної терапії. У першій групі серед чоловіків лікування завершене в 69,0 %, серед жінок – у 84,8 %. У другій групі відповідно – у 54,5 і 57,7 %.

У цілому лікувались ефективно 75,0 % пацієнтів похилого віку і 68,8 % старечого віку.

Термін «невдале лікування» – це збереження або поява бактеріовиділення, підтвердженого мазком на мікобактерії туберкульозу, з відсутністю клініко-рентгенологічної стабілізації після призначеного повного курсу антимікобактеріальної терапії понад 5 місяців. Невдалим лікуванням за клініко-рентгенологічною ознакою вважається тоді, коли бактеріовиділення відсутнє, але зберігається каверна чи деструкція із засівом, інфільтрацією, клінічно із кровохарканням чи спонтанним пневмотораксом тощо, тобто туберкульозний процес зберігається активним чи прогресує, хоча бактеріовиділення відсутнє (МБТ-), тобто немає клініко-рентгенологічної стабілізації. Невдале лікування у першій групі виявлено серед чоловіків у 18,3 %, жінок – в 3,0 %. У другій групі відповідно в 18,2 і 11,5 %. Померли у першій групі 8 (11,3 %) чоловіків, 4 (12,1 %) жінок. У другій групі відповідно 4 (18,2 %) і 4 (15,4 %).

Отже, проблема діагностики та лікування туберкульозу легень у осіб похилого та старечого віку залишається актуальною. Частіше таких пацієнтів виявляють несвоєчасно або пізно, про що свідчить великий відсоток випадків деструкції легеневої тканини і наявності мікобактерій туберкульозу в мокротинні. Переважно хворіють люди у сільській місцевості, недостатньо матеріально забезпечені. У таких осіб часто спостерігаються супутні захворювання, які можуть маскувати туберкульоз.

Таблиця 2. Результати лікування хворих на туберкульоз легень похилого та старечого віку

Характеристика	Перша група, похилий вік (n=104)						Друга група, старечий вік (n=48)					
	чоловіки (n=71)		жінки (n=33)		разом		чоловіки (n=22)		жінки (n=26)		разом	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вилікуваний	1	1,4	0	0	1	1,0	2	9,1	4	15,4	6	12,5
Лікування завершене	49	69,0	28	84,8	77	74,0	12	54,5	15	57,7	27	56,3
Невдале лікування	13	18,3	1	3,0	14	13,5	4	18,2	3	11,5	7	14,5
Померли	8	11,3	4	12,1	12	11,5	4	18,2	4	15,4	8	16,7

ВИСНОВКИ

1. З метою своєчасного виявлення туберкульозу легень в осіб похилого та старечого віку, зокрема у жителів сільської місцевості, необхідно покращити методи діагностики цього захворювання.

2. Туберкульоз легень супроводжується деструкцією легеневої тканини серед осіб похилого віку в 42,3 %, серед осіб старечого віку – у 54,2 % та бактеріовиділенням – відповідно у 59,6 і 70,8 %.

3. У цілому лікувались ефективно 75,0 % пацієнтів похилого віку і 68,8 % старечого, але необхідно розширити можливості комплексного лікування за рахунок нових протитуберкульозних препаратів.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Досягнення та складні питання щодо подолання туберкульозу в Україні (консолідований погляд з різних регіонів) / Л. Д. Тодоріко, В. І. Петренко, Ю. М. Валецький [та ін.] // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2020. – № 1(40). – С. 10–16.

2. Diagnostic chemoresistant mycobacterium tuberculosis in the Ternopil region of Ukraine / S. I. Klymnyuk, L. A. Hryshchuk, M. O. Vynnychuk [et al.] // Wiad Lek. – 2020. – Vol. 73 (5). – P. 959–962. DOI:10.36740/WLek202005122.

3. Константиновська О. С. Туберкульоз у пацієнтів похилого та старечого віку: особливості патогенезу, клініко-рентгенологічного перебігу, лікування / О. С. Константиновська // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2016. – № 3(26). – С. 86–91.

4. Бойко А. В. Туберкульоз у осіб похилого та старечого віку / А. В. Бойко // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2014. – № 3(19). – С. 98–99.

5. Туберкульоз в осіб похилого і старечого віку. Режим доступу: https://tdmuv.com/cd/tuberkulez/html/Rozdil16/r16.html.

6. Piergallini T. J. Tuberculosis in the elderly: Why inflammation matters / Tucker J. Piergallini, Joanne Turner // Experimental Gerontology. – 2018. – No. 105. – P. 32–39.

7. Functional hepatic disorders in the patients with first diagnosed pulmonary tuberculosis / L. Hryshchuk, O. Okuɡsok, T. Boiko [et al.] // Georgian Medical News. – 2017. – No. 10 (271). – P. 43–55.

8. Tuberculosis in the elderly in Germany / B. Hauer, B. Brodhun, D. Altmann [et al.] // European Respiratory Journal. – 2011. – Vol. 38. – P. 467–470. DOI: 10.1183/09031936.00199910.

9. Diagnosing pulmonary tuberculosis in the elderly / Michael J. Symes, Ben Probyn, Cyrus Daneshvar, Lilanganee Telisinghe // Current Geriatrics Reports. – 2020. – Vol. 9. – P. 30–39.

10. Time to diagnosis of tuberculosis is greater in older patients: a retrospective cohort review / Aula Abbara, Simon M. Collin, Onn M. Kon [et al.] // ERJ Open Res. – 2019. – No. 4; 5 (4). – P. 2028-2018. DOI: 10.1183/23120541.00228-2018. eCollection 2019 Oct.

REFERENCES

1. Todoriko LD, Petrenko VI, Valetskyi YuM, Shevchenko OS, Semianiv IO, Makoida IYa, Sakhelashvili MI, Hrischuk LA. [Achievements and difficult issues in overcoming tuberculosis in Ukraine (consolidated view from different regions)]. Tuberkuloz, lehen khvor, VIL infek. 2020;1(40): 10-6. Ukrainian.

2. Klymnyuk SI, Hryshchuk LA, Vynnychuk MO, Boiko TV, Smachylo IV, Lykhatska GV, Smachylo II. Diagnoso tic chemoresistant mycobacterium tuberculosis in the Ternopil region of Ukraine. Wiad Lek. 2020;73(5): 959-62. DOI:10.36740/WLek202005122.

3. Konstantynovska OS. [Tuberculosis for the patients of elderly and senile age:features of pathogenesis, clinicoradiological course, treatment]. Tuberkuloz, lehen khvor, VIL infek. 2020;1(40): 10-6. Ukrainian.

4. Boyko AV [Tuberculosis in the elderly and senile age]. Tuberkuloz, lehen khvor, VIL infek. 2020;1(40): 10-6. Ukrainian.

5. Tuberculosis in the elderly and senile age. Available from: https://tdmuv.com/cd/tuberkulez/html/Rozdil16/r16.html. Ukrainian.

6. Piergallini TJ, Turner J. Tuberculosis in the elderly: Why inflammation matters. Experimental Gerontology. 2018;105: 32-9.

7. Hryshchuk L, Okusok O, Boiko T, Lykhatska H, Radetska L. Functional hepatic disorders in the patients with first diagnosed pulmonary tuberculosis. Georgian Medical News. 2017;10(271): 43-55.

8. Hauer Brodhun B, Altmann D, Fiebig L, Loddene kemper R, Haas W. Tuberculosis in the elderly in Germany. European Respiratory Journal. 2011;38: 467-70. DOI: 10.1183/09031936.00199910.

9. Michael J Symes, Ben Probyn, Cyrus Daneshvar, Lilanganee Telisinghe. Diagnosing pulmonary tuberculosis in the elderly. Current Geriatrics Reports. 2020;9: 30-9.

10. Aula Abbara, Simon M Collin, Onn M Kon, Kevin Buell, Adam Sullivan, Jessica Barrett, Tumena Corrah et al. Time to diagnosis of tuberculosis is greater in older patients: a retrospective cohort review. ERJ Open Res. 2019;4;5(4): 2018-28. DOI: 10.1183/23120541.00228-2018. eCollection 2019 Oct.

Отримано 08.08.20

УДК 616.151.5:616.132/137-089-06
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11415

М. О. Гусак, І. К. Венгер

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ПРИЧИНИ ТРОМБОЗУ ВІДДАЛЕНОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ РЕКОНСТРУКЦІЇ АОРТО-КЛУБОВО-СТЕГНОВОГО АРТЕРІАЛЬНОГО БАСЕЙНУ

Причини тромбозу віддаленого післяопераційного періоду реконструкції аорто-клубово-стегнового артеріального басейну

М. О. Гусак, І. К. Венгер

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Основною причиною розвитку ускладнень пізнього післяопераційного періоду в пацієнтів після реконструктивних втручань на магістральних артеріях нижніх кінцівок вважається прогресування некорегованого атеросклеротичного процесу. До найчастіших ускладнень віддаленого післяопераційного періоду відносять тромбози артерій та шунтів, несправжні аневризми анастомозів, інфекційні ускладнення із поширенням процесу на судинні експлантати. Поряд з цим діагностують ряд віддалених ускладнень, що розвиваються в результаті не застосування деяких способів та методів оперативного втручання у складі реконструктивних операцій на магістральних артеріях [4].*

Мета дослідження *– встановити причини тромбозу у віддаленому післяопераційному періоді реконструкції аорто-клубово-стегнової зони і на їх основі запропонувати об'єм реваскуляризації аорто-клубово-стегнового басейну з метою попередити їх розвиток.*

Матеріали і методи. *Протягом 2006–2019 рр. оперативному лікуванню піддано 522 хворих з приводу атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стегнової зони. У віддаленому післяопераційному періоді діагностовано 148 (28,35 %) пізніх ускладнень, з яких у 47 (33,81 %) спостереженнях виявлено пізній тромбоз сегмента реконструкції. Серед останніх у 37 спостереженнях – пізній тромбоз бранші аорто-клубово-біфеморального алопротеза, у 4 пацієнтів – пізній тромбоз бранші аорто-клубово-біфеморального алопротеза й одноіменної глибокої артерії стегна (ГАС), у 6 пацієнтів – тромбоз клубово-стегнового сегмента контрлатеральної нижньої кінцівки.*

Результати. *У 47 (33,81 %) спостереженнях виявлено пізній тромбоз сегмента реконструкції. Представлено деякі причини розвитку тромбозу пізнього післяопераційного періоду, в яких має місце прогресування атеросклеротичного процесу, особливо в певних сегментах артеріального русла, які не були охоплені оперативним втручанням. До них віднесено 4 спостереження із пізнім тромбозом бранші аорто-клубово-біфеморального алопротеза й одноіменної ГАС та 6 спостережень із*

Causes of thrombosis at the remote postoperative period of reconstruction of the aortic/iliac-femoral arterial system

M. O. Husak, I. K. Venher

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: venger@tdmu.edu.ua

Summary. *The main reason for the development of complications of the late postoperative period in patients after reconstructive interventions on the main arteries of the lower extremities is the progression of uncorrected atherosclerotic process. The most common complications of the remote postoperative period include thrombosis of arteries and shunts, anastomotic false aneurysms, infectious complications with the spread of the process to vascular explants. Along with this, a number of long-term complications are diagnosed, which develop as a result of not using some methods and techniques of surgical intervention as part of reconstructive operations on the main arteries.*

The aim of the study *– to determine the causes of thrombosis in the remote postoperative period of reconstruction of the aortic/iliac-femoral basin and, consequently, suggest the scope of revascularization of the aortic/iliac-femoral basin in order to prevent their development.*

Materials and Methods. *In 2006–2019, 522 patients underwent surgical treatment for atherosclerotic occlusion of the aortic/iliac-femoral system. In the remote postoperative period, 148 (28.35 %) delayed complications were diagnosed, of which late thrombosis of the reconstruction segment was detected in 47 (33.81 %) cases. Among them, in 37 cases late thrombosis of the aortic/iliac-bifemoral alloprosthesis, in 4 patients late thrombosis of the branch of aortic/iliac-bifemoral alloprosthesis and corresponding deep femoral artery, in 6 patients thrombosis of the iliac-femoral segment of the contralateral lower extremity were diagnosed.*

Results. *Late thrombosis of the reconstruction segment was detected in 47 (33.81 %) cases. Some reasons for the development of thrombosis of the remote postoperative period are presented, in which there is a progression of the atherosclerotic process, especially in certain segments of the arterial bed, which were not covered by surgery. These included 4 observations with late thrombosis of the branch of aortic/iliac-bifemoral alloprosthesis and the corresponding deep femoral artery and 6 observations with thrombosis of*

©М. О. Гусак, І. К. Венгер, 2020

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

тромбозом клубово-стегнового сегмента контрлатеральної нижньої кінцівки. При врахуванні рівня стенотичного процесу клубово-стегнового сегмента контрлатеральної нижньої кінцівки в першому випадку та визначенні показника пікової систолічної швидкості (ПСШ) й індексу резистентності (ІР) на рівні ГАС та тібіоперинеального стовбура (ТПС) у другому в умовах включення наведених артеріальних сегментів у об'єм реваскуляризуючого втручання можна попередити розвиток пізнього тромбозу наведених сегментів.

Висновки. *Розвиток пізнього тромбозу на наведених артеріях магістральних сегментів можна попередити шляхом їх включення в об'єм реваскуляризуючого втручання.*

Ключові слова: повторна реваскуляризація; тромбоз артерій та шунтів; хронічна артеріальна недостатність; реконструктивні операції.

the iliac-femoral segment of the contralateral lower extremity. Taking into account the level of stenotic process of the iliac-femoral segment of the contralateral lower extremity in the first case and determining the peak systolic velocity (PSV) and resistance index (RI) at the level of deep femoral artery and tibioperoneal trunk (TPT) in the second one, under the conditions of inclusion of the arterial segments into the scope of revascularizing intervention, the development of late thrombosis of these segments can be prevented.

Conclusions. *The development of late thrombosis in the arteries of the main segments can be prevented by including them in the scope of revascularizing intervention.*

Key words: repeated revascularization; thrombosis of arteries and shunts; chronic arterial insufficiency; reconstructive operations.

ВСТУП

Не дивлячись на сучасне досягнення у судинній хірургії, частота порушень прохідності реконструйованих артерій залишається високою як у ранньому, так і у віддаленому післяопераційному періодах [5]. Ускладнення пізнього післяопераційного періоду спостерігаються у 7,9–34,1 % пацієнтів [6, 7]. Основною причиною розвитку ускладнень пізнього післяопераційного періоду в пацієнтів після реконструктивних втручань на магістральних артеріях нижніх кінцівок вважається прогресування некорегованого атеросклеротичного процесу [1]. До найбільш частих ускладнень віддаленого післяопераційного періоду відносять тромбози артерій та шунтів, несправжні аневризми анастомозів, інфекційні ускладнення із поширенням процесу на судинні експлантати [2, 3]. Поряд з цим діагностується ряд віддалених ускладнень, що розвиваються в результаті не застосування деяких способів та методів оперативного втручання у складі реконструктивних операцій на магістральних артеріях [4].

Метою дослідження було встановити причини тромбозу у віддаленому післяопераційному періоді реконструкції аорто-клубово-стегнової зони і на їх основі запропонувати об'єм реваскуляризації аорто-клубово-стегнового басейну з метою попередити їх розвиток.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Протягом 2006–2019 рр. оперативному лікуванню піддано 522 хворих з приводу атеросклеротичної оклюзії аорто-клубово-стегнової зони. У віддаленому післяопераційному періоді діагностовано 148 (28,35 %) пізніх ускладнень, з яких у 47 (33,81 %) спостереженнях виявлено пізній тромбоз сегмента реконструкції. Серед останніх у 37 спостереженнях – пізній тромбоз бранші аорто-клубово-біфеморального алопротеза, у 4 пацієнтів – пізній тромбоз бранші аорто-клубово-біфеморального алопротеза й одноіменної глибокої артерії стегна (ГАС), у 6 пацієнтів – тромбоз клубово-стегнового сегмента контрлатеральної нижньої кінцівки.

Визначення показників згортальної та фібринолітичної системи здійснювали наступним чином: фібриноген (ФГ) – ваговою методикою: гравіметричним методом за Р. А. Рутбергом (1964); активність фібриностабілізуючого фактора (ФСФ) – за допомогою набору для визначення фактора XIII науково-виробничої фірми «SIMKO Ltd» (Львів); тромбопластична активність крові (ТПА) – за методом Б. А. Кудряшова і П. Д. Улітіної; час рекальцифікації плазми (ЧРП) – за методом Бергергоф і Рока; плазмін (ПЛ), плазміноген (ПГ), сумарна фібринолітична активність (СФА) – за методом В. А. Монастирського та співавт.(1988); час лізису еуглобінових згустків (ЧЛЕЗ) – застосувуючи набір для визначення фібринолітичної активності плазми крові науково-виробничої фірми «SIMKO Ltd» (Львів); дослідження агрегаційних властивостей тромбоцитів вивчали із застосуванням АДФ у концентрації 2,5 мкмоль/л із записом агрегатограм на аналізаторі АР 2110 «Солар»; час лізису еуглобінових згустків (ЧЛЕЗ) – застосуваши набір для визначення фібринолітичної активності плазми крові науково-виробничої фірми «SIMKO Ltd» (Львів); визначення розчинних фібриномономерних комплексів (РФМК) проводили планшетним методом; фактор Вілебранда (ФВ) за методикою З. С. Баркаган (1988).

Ультразвукову доплерографію артеріального русла нижніх кінцівок здійснювали апаратом «Ultima PA», Україна («Радмір»), використовуючи лінійний датчик із частотою 7 Мгц та конвексний датчик з частотою 3,5 Мгц.

Для діагностики оклюзійно-стенотичних уражень аорти та магістральних артерій нижніх кін-

цівок та артерій головного мозку застосовували комп'ютерну томографію із ангіопідсиленням на апараті «Philips Brilliance 64».

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Первинну реваскуляризацію аорто-клубово-стегнової зони проведено у 47 пацієнтів із ХАН IIБ ст. у 6 спостереженнях, із ХАН IIIА ст. – в 32 осіб, із ХАН IIIБ–IV ст. – у 9 випадках.

Згідно з рекомендаціями R. B. Rutherford et al. (1997) [8], такі ускладнення реваскуляризуючого оперативного втручання, як тромбоз сегмента реконструкції, тромбоз аорто-клубово-стегнового протеза класифікуються як пізні тромбози за умови, що вони розвинулися в термін понад 1 місяць після реконструктивного оперативного втручання.

У віддаленому післяопераційному періоді діагностовано 47 (33,81 %) спостережень із пізнім тромбозом сегмента реконструкції. Серед останніх у 37 спостереженнях – пізній тромбоз бранші аорто-клубово-біфеморального алопротеза, у 4 пацієнтів – пізній тромбоз бранші аорто-клубово-біфеморального алопротеза й одноіменної ГАС, у 6 пацієнтів – тромбоз клубово-стегнового сегмента контрлатеральної нижньої кінцівки.

У 37 пацієнтів пізній тромбоз бранші аорто-клубово-біфеморального алопротеза (А/КСП) діагностували на 24–72 місяці після реконструктивного втручання на аорто-клубово-стегновому басейні. Найчастіше (18 (43,9 %)) пізній тромбоз бранші виявляли на 24–48 місяці післяопераційного періоду. Тривалість тромботичної оклюзії бранші протеза на момент госпіталізації сягала від 20 годин до 33 діб. Причиною пізнього тромбозу аорто-клубово-біфеморального алопротеза була гіперплазія неоінтими в умовах атеросклеротичного ураження зони анастомозу та запального процесу. Гіперплазія неоінтими – щільне гомогенне потовщення стінки з гладкою білуватою поверхнею без ознак виразкування та кальцифікації. Атеросклеротичне ураження проявлялось у вигляді вогнищ кальцифікації стенозованого анастомозу, нерівностями та виразкування його внутрішньої поверхні зони дистального анастомозу та прилеглих артеріальних сегментів.

Оперативне втручання у пацієнтів із пізнім тромбозом бранші А/КСП розпочинали із виділення дистального анастомозу А/КСП та стегнових артерій. Відновлення центрального кровообігу досягалося шляхом ретроградної тромбоектомії (ТЕ) із бранші. Метод включав одночасне застосування балонних катетерів типу Fogharty для блокування входу в бранші й контролю кровотечі та петель для ендартеректомії (стриперів). Останні давали можливість відшаровували тромботичні та псевдоінтимальні нашарування від стінки алопротеза із наступною екстракцією їх решток при видаленні катетера.

Наступним етапом хірургічного втручання була резекція тромбованого ДА (62,2 %) або неповне виділення ДА (37,7 %) із виключенням його із кровообігу. Реконструкцію ДА в пацієнтів при збереженій прохідності ПСА виконано в 19 (51,4 %) спостереженнях, при цьому було включено у кровообіг обидві стегнові артерії шляхом дисталізації їх біфуркації.

У 18 (48,7 %) спостереженнях виникла необхідність виконати реконструкцію стегно-дистального артеріального русла. У 9 з них здійснено стегно-дистальне аутовенозне, а у 7 – стегно-дистальне алошунтування. В 11 (42,7 %) спостереженнях проксимальний анастомоз стегново-підколінного шунта формували за типом кінець-в-кінець бранші А/КСП. У 5 випадках проксимальний сегмент аутовенозного/алошунта вшито у зону неповно виділеного ДА А/КСП.

У двох спостереженнях виконали одномоменту реваскуляризацію бранші А/КСП та стегно-дистальної зони за методом І. І. Кобза (2004). Проводили формування дистального анастомозу аутовенозного шунта із прохідним термінальним сегментом поверхневої стегнової або підколінної артерії. Інший сегмент аутовени анастомозували із дистальним сегментом глибокої артерії стегна. Згодом проксимальні сегменти обох аутовенозних шунтів формували у спільне гирло, яке анастомозували із браншею А/КСП за типом кінець-в-кінець.

У 4 пацієнтів пізній тромбоз бранші аорто-клубово-біфеморального алопротеза і ГАС сформувався в строки 3 місяці післяопераційного періоду. Тривалість тромботичної оклюзії бранші протеза на момент госпіталізації сягала від 19–49 год. Причиною розвитку тромбозу був недостатній об'єм реконструкції магістрального русла проблемної нижньої кінцівки. У пацієнтів первинно було діагностовано атеросклеротичну оклюзію аорто-клубової зони, стеноз біфуркації ЗАС із втягненням у процес ГАС, оклюзія ПАС з поширенням на ПА. У наведених умовах було проведено лише аорто-клубово-біфеморальне алошунтування, дистальний анастомоз алошунта формували після профундопластики ГАС. При цьому не було достатньої впевненості у задовільному функціонуванні анастомозів ГАС із низхідною артерією коліна, підколінною артерією та гомілковими артеріями. Протягом тримісячного післяопераційного періоду функціональна здатність вищенаведених анастомозів погіршилась, що і призвело до розвитку тромбозу ГАС і бранші алопротеза.

При госпіталізації у пацієнтів із пізнім тромбозом бранші аорто-клубово-біфеморального алопротеза і ГАС після виділення дистального А/КСП та стегнових артерій здійснювали відновлення центрального кровообігу шляхом ретроградної тромбоектомії (ТЕ) із бранші алопртеза. ТЕ включала одночасне застосування балонних катетерів типу Fogharty для

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

блокування входу в браншу і контролю кровотечі та петель для ендартеректомії (стриперів). Після неповного виділення дистального анастомозу А/КСП виконували стегно-дистальне аутовенозне шунтування, де проксимальний анастомоз аутовени формували в зоні неповно виділеного дистального анастомозу А/КСП, а дистальний – на рівні підколінної артерії (3 спостереження) і задньої великогомілкової артерії (1 спостереження).

Для попередження розвитку пізнього тромбозу бранші А/КСП і ГАС у пацієнтів із багаторівневою оклюзією магістральних артерій нижньої кінцівки необхідно визначати стан ГАС шляхом проведення сонографічного дослідження на рівні ГАС та тібіоперинеального стовбура (ТПС). При показнику пікової систолічної швидкості (ПСШ) й індексу резистентності (ІР) на рівні ГАС нижчому, відповідно, за (43,7±6,1) см/с і (0,58±0,09) ум. од. та показнику ПСШ і ІР на рівні ТПС нижчому, відповідно, за (32,9±2,8) см/с і (0,50±0,08) ум. од. показано проведення стегно-дистальної реконструкції. Зниження рівня ПСШ та ІР на ГАС і ТПС відбувається за рахунок блокування оклюзивним процесом стегно-підколінного сегмента анастомозів ГАС із низхідною артерією коліна, підколінною артерією та гомілковими артеріями і створюються умови для розвитку тромбозу. Тобто первинний об'єм оперативного втручання повинний був включати аорто-клубово-біфеморальне алошунтування із формуванням стегно-дистального аутовенозного шунта на проблемній нижній кінцівці.

У 6 пацієнтів діагностовано тромбоз клубово-стегнового сегмента (К-СС) контрлатеральної нижньої кінцівки. Термін до розвитку пізнього тромбозу К-СС контрлатеральної нижньої кінцівки після реваскуляризації проблемної нижньої кінцівки знаходився в межах 24–31 місяць. Пацієнти були госпіталізовані в період від 32 до 72 год з моменту появи симптомів гострої артеріальної непрохідності. Оперативне лікування проводили в перші 24–36 год з моменту госпіталізації. Пацієнтам було проведено клубово-стегнове алошунтування контрлатеральної нижньої кінцівки. В одному спостереженні операція була доповнена стегно-дистальним аутовенозним шунтуванням.

Причиною розвитку тромбозу контрлатерального клубово-стегнового сегмента є те, що при первинній однобічній реконструкції клубово-стегнової зони не враховано стенотичний процес контрлатерального клубово-стегнового сегмента. На час первинного хірургічного втручання стенотичний процес контрлатеральної К-СС знаходився на рівні 43–56 %. Період від оперативного лікування проблемної нижньої кінцівки до появи симптоматики тромбозу контрлатеральної нижньої кінцівки (в середньому 21 місяць) був достатній для розвитку ще більш вираженого стенотичного процесу, що і спровокувало формування тромба артеріального русла клубово-стегнової зони контрлатеральної нижньої кінцівки.

З метою попередження розвитку тромбозу артеріального русла клубово-стегнової зони контрлатеральної нижньої кінцівки після реваскуляризації клубово-стегнового артеріального басейну необхідно визначати рівень стенотичного процесу К-СС контрлатеральної нижньої кінцівки. Потрібно вказати, що стенотичний процес клубово-стегнової артеріальної зони в межах 65–75 % сприяє підвищенню периферійного судинного опору і формує високу пікову систолічну швидкість по загальній клубовій артерії – (180–205) см/с. Останнє сприяє перерозподілу потоку крові в артеріальне русло протилежної нижньої кінцівки. Потік крові прямує у артеріальне русло із нижчим судинним опором – в артеріальний басейн реваскуляризованого клубово-стегнового сегмента. Високий периферійний судинний опір, зниження об'єму кровотоку по артеріальному руслу контрлатеральної нижньої кінціки – основні фактори, що сприяють розвитку тромбозу клубово-стегнового артеріального русла контрлатеральної нижньої кінцівки. Наведені обставини вказують на те, що при однобічній атеросклеротичній оклюзії клубово-стегнового артеріального русла і виявленому стенотичному атеросклеротичному процесі (50 % і вище) контрлатерального клубового артеріального сегмента показано проведення аорто-біфеморального алошунтування (патент на корисну модель № 115 930; № 133 589).

Прогресування атеросклеротичного процесу в пацієнтів після реваскуляризації аорто-клубово-стегно-підколінної артеріальної зони – основна причина формування ускладнень пізнього післяопераційного періоду. До найбільш частих ускладнень віддаленого післяопераційного періоду відносять тромбози сегмента реконструкції, алопротеза, аутовенозного шунта [3]. Для лікування тромбозу пізнього післяопераційного періоду запропоновано ряд реваскуляризуючих оперативних втручань [9–11]. У роботі представлено деякі причини розвитку тромбозу пізнього періоду після реваскуляризуючих операцій, які пов'язані з прогресуванням атеросклеротичного процесу, але мають залежність від локалізації ураження артеріального русла і вибору при цьому об'єму реконструктивної операції. До них віднесено 4 спостереження із пізнім тромбозом бранші аорто-клубово-біфеморального алопротеза й одноіменної ГАС та 6 спостережень із тромбозом клубово-стегнового сегмента контрлатеральної нижньої кінцівки. При урахуванні рівня стенотичного процесу клубово-стегнового сегмента контрлатеральної нижньої кінцівки в одному випадку та визначенні показника пікової систолічної швидкості (ПСШ) й індексу резистентності (ІР) на рівні ГАС та тібіоперинеального стовбура (ТПС) в іншому при плануванні об'єму реваскуляризую-

чої операції можна б було попередити розвиток пізнього тромбозу.

ВИСНОВКИ

При урахуванні рівня стенотичного процесу клубово-стегнового сегмента контрлатеральної нижньої кінцівки, визначенні показника пікової систолічної швидкості й індексу резистентності на рівні ГАС та тібіоперинеального стовбура за умови включення наведених артеріальних сегментів в об'єм реваскуляризуючого втручання на магістральних артеріях, можна попередити розвиток пізнього тромбозу наведених сегментів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Тактика лечения мультифокального атеросклероза / П. И. Никульников, А. В. Ратушнюк, С. Н. Фуркало, А. А. Гуч // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2012. – Т. 9, вип. 1. – С. 318–321.

2. Hallett J. V. Selection and preparation of high-risk patients for repair of abdominal aortic aneurysm / J. V. Hallett, T. C. Bower, K. J. Cherry // Mayo Clin. – 2004. – Vol. 69, No. 8. – P. 763–768.

3. Черняк В. А. Хірургічне лікування критичної ішемії нижніх кінцівок / В. А. Черняк // Серце і судини. – 2013. – №1. – С. 54–63.

4. Белов Ю. В. Степаненко А.Б. Повторные реконструктивные операции на аорте и магистральных артериях / Ю. В. Белов, А. Б. Степаненко. – М. : Медицинское информационное агентство, 2009. – 176 с.

5. Профундопластика при хронічній ішемії нижніх кінцівок / В. І. Русин, В. В. Корсак, В. В. Русин [та ін.]. – Ужгород : Всеукраїнське державне видавництво «Карпати», 2018. – 180 с.

6. Губка В. А. Повторные реконструкции у больных облитерирующим атеросклерозом с отдаленными осложнениями / А. В. Губка // Патология. – 2012. – № 2 (25). – С. 43–45.

7. The 30 Congress of the Europeans Society of Surgeons (Copenhagen, Denmark, September 28–30, 2016) / E. L. Kalmykov, D. A. Skrypnik, R. A. Vinogradov, A. D. Gaibov // Angiologiia i Sosud khirurgiia. – 2017. – (1). – P. 143–147.

8. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version / R. B. Rutherford, J. D. Baker, C. Ernst [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1997. – Vol. 25. – P. 517–538.

9. Кобза І. І. Реваскуляризація критично ішемізованих кінцівок у хворих з мультифокальними ураженнями артерій / І. І. Кобза. – Львів : НВП «Мета», 1997. – 247 с.

10. Cardia G. Reoperation on the femoral arterial bifurcation: technical notes and surgical strategy / G. Cardia, V. Cianci, D. Merlicco // Chir. Ital. – 2002. – Vol. 54, No. 4. – P. 487–493.

11. Ковальчук Л. Я. Хірургія поєднаних і множинних атеросклеротичних оклюзій екстракраніальних артерій та аорто-стегнового сегмента / Л. Я. Ковальчук, І. К. Венгер, С. Я. Костів. – ТДМУ : Укрмедкнига, 2005. – С. 198.

REFERENCES

1. Nykulnykov P, Ratushnyuk A, Furkalo S, Guch A. [Tactics of treatment of multifocal atherosclerosis]. Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2012;9(1): 318-21. Ukrainian.

2. Hallett J, Bower T, Cherry K. Selection and preparation of high-risk patients for repair of abdominal aortic aneurysm. Mayo Clin. 2004;69(8): 763-8.

3. Chernyak V. [Surgical treatment of critical ischemia of the lower extremities]. Sertse i sudyny. 2013;1: 54-63. Ukrainian.

4. Belov Yu, Stepanenko A. Repeated reconstructive operations on the aorta and main arteries. [Повторные реконструктивные операции на аорте и магистральных артериях] Moscow: Medytsynskoe informatsyonnoe agentstvo; 2009. Russian.

5. Rusyn V, Korsak V, Rusyn V, Gorlenko F, Kopolovecz I, Mashura V, Langazo O. Profundoplasty for chronic ischemia of the lower extremities. [Профундопластика при хронічній ішемії нижніх кінцівок] Uzhhorod: Karpaty; 2018. Ukrainian.

6. Gubka V. [Repeated reconstructions in patients with obliterating atherosclerosis with long-term complications]. Patologiya. 2012;2(25): 43-5. Russian.

7. Kalmykov E, Skrypnik D, Vinogradov R, Gaibov A. The 30 Congress of the Europeans Society of Surgeons. Angiologiia i Sosud khirurgiya. 2017;1: 143-7.

8. Rutherford R, Baker J, Ernst C. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia. Journal Vascular Surgery. 1997;25: 517-38.

9. Kobza II. Revascularization of critically ischemic limbs in patients with multifocal arterial lesions. [Реваскуляризація критично ішемізованих кінцівок у хворих з мультифокальними ураженнями артерій] Lviv: Meta; 1997. Ukrainian.

10. Cardia G, Cianci V, Merlicco D. Reoperation on the femoral arterial bifurcation: technical notes and surgical strategy. Chir Ital. 2002;54(4): 487-93.

11. Kovalchuk L, Venger I, Kostiv S. Surgery of combined and multiple atherosclerotic occlusions of extracranial arteries and aorto-femoral segment. [Реваскуляризація критично ішемізованих кінцівок у хворих з мультифокальними ураженнями артерій] Ternopil: Ukrmedknyha; 2005. Ukrainian.

Отримано 07.07.20

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 616.36-018-006.327-036.1-07:612.393
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11295

В. І. Діденко, І. А. Кленіна, О. М. Татарчук, І. С. Коненко, О. П. Петішко

ДУ «Інститут гастроентерології національної академії медичних наук України», м. Дніпро

ДІАГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ ПРОГРЕСУВАННЯ ФІБРОЗНИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ДИФУЗНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ АЛКОГОЛЬНОГО ГЕНЕЗУ

Діагностичні маркери прогресування фіброзних змін печінки у пацієнтів із хронічними дифузними захворюваннями печінки алкогольного генезу

В. І. Діденко, І. А. Кленіна, О. М. Татарчук, І. С. Коненко, О. П. Петішко

ДУ «Інститут гастроентерології національної академії медичних наук України», м. Дніпро

Резюме. *На сьогодні появу фіброзу вважають найважливішою гістологічною зміною, яка визначає подальший перебіг хронічних дифузних захворювань печінки алкогольної етіології. Тому в клінічній практиці потрібні неінвазивні або малоінвазивні маркери, які б володіли високою точністю щодо оцінки фіброзних змін печінки.*

Мета дослідження *– визначити діагностичну цінність показників цитокінового профілю та біохімічних маркерів для стратифікації вираження фіброзу печінки у пацієнтів із хронічними дифузними захворюваннями печінки алкогольного генезу.*

Матеріали і методи. *Обстежено 29 пацієнтів із хронічними дифузними захворюваннями печінки алкогольного генезу. Усім хворим проводили зсувнохвильову еластографію, за результатами якої у 7 пацієнтів був відсутній фіброз печінки (F0), у 13 хворих діагностовано помірний фіброз (F1-F2) та у 9 пацієнтів спостерігали виражений фіброз печінки (F3–F4). У сироватці крові усіх хворих оцінювали рівень інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-10, фактора некрозу пухлин-α, гідроксипроліну вільного, гідроксипроліну білковозв'язувального та глікозаміногліканів.*

Результати. *Встановлено, що жорсткість паренхіми печінки у хворих без фіброзу склала 4,3 кПа (4,1; 4,56), при помірному фіброзі – 6,9 кПа (6,0; 7,6), при вираженому фіброзі – 15,8 кПа (9,7; 20,3). Прогресування фіброзних змін печінки супроводжувалося вірогідним збільшенням рівня інтерлейкіну-6 у 3 рази (p<0,05) та фактора некрозу пухлин-α – у 3,6 раза (p<0,05) порівняно з хворими без фіброзних змін. У 100,0 % пацієнтів із вираженим фіброзом печінки виявлено активацію синтезу колагену, про що свідчило підвищення у них вмісту в сироватці крові гідроксипроліну білковозв'язувального у 2 рази (p<0,01), порівняно з хворими без фіброзу, та у 1,5 раза (p<0,05) порівняно з пацієнтами з помірним фіброзом печінки.*

Висновки. *Діагностично значущими маркерами вираженого фіброзу печінки у пацієнтів із хронічними дифузними захворюваннями печінки алкогольного генезу визначено*

Diagnostic markers of progression of fibrous liver changes in patients with chronic diffuse liver diseases of alcoholic genesis

V. I. Didenko, I. A. Klenina, O. M. Tatarchuk, I. S. Konenko, O. P. Petishko

Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Dnipro

e-mail: petishko_oksana@i.ua

Summary. *Today, the appearance of fibrosis is considered the most important histological change that determines the further course of chronic diffuse liver diseases of alcoholic etiology. Therefore, in clinical practice, non-invasive or minimally invasive markers are needed that would have high accuracy in assessing liver fibrosis.*

The aim of the study *– to determine the diagnostic value of cytokine profile indices and biochemical markers for stratification of the severity of liver fibrosis in patients with chronic diffuse liver diseases of alcoholic genesis.*

Materials and Methods. *29 patients with chronic diffuse liver diseases of alcoholic genesis were examined. All patients underwent shear wave elastography, according to the results of which 7 patients had no liver fibrosis (F0), 13 patients were diagnosed with moderate fibrosis (F1-F2), and 9 patients had severe liver fibrosis (F3-F4). The serum levels of interleukin-6, interleukin-10, tumor necrosis factor-α, free hydroxyproline, protein-bound hydroxyproline and glycosaminoglycans were assessed in the blood serum of all patients.*

Results. *It was found that the stiffness of the liver parenchyma in patients without fibrosis was 4.3 kPa (4.1; 4.56), with moderate fibrosis – 6.9 kPa (6.0; 7.6), with severe fibrosis – 15.8 kPa (9.7; 20.3). The progression of fibrotic changes in the liver was accompanied by a significant increase in the level of interleukin-6 by 3 times (p<0.05) and tumor necrosis factor by 3.6 times (p<0.05) compared with patients without fibrotic changes. In 100.0 % of patients with severe hepatic fibrosis, activation of collagen synthesis was revealed, as evidenced by an increase in the content of protein-bound hydroxyproline in blood serum by 2 times (p<0.01) compared with patients without fibrosis and by 1.5 times (p<0.05) compared with patients with moderate liver fibrosis.*

Conclusions. *Diagnostically significant markers of pronounced liver fibrosis in patients with chronic diffuse liver diseases of alcoholic genesis are tumor necrosis*

©В. І. Діденко та ін., 2020

рівень фактора некрозу пухлин-α понад 2,1 пг/мл (чутливість – 81,8 %, специфічність –75,0 %) та вміст гідроксипроліну білковозв'язувального понад 260,5 мкмоль/л (чутливість – 85,7 %, специфічність – 72,7 %).

Ключові слова: хронічні дифузні захворювання печінки алкогольного генезу; цитокіни; біохімічні маркери фіброзу; діагностична цінність.

factor-α levels over 2.1 pg/ml (sensitivity 81.8 %, specificity 75.0 %) and protein-bound hydroxyproline level over 260.5 μmol/l (sensitivity 85.7 %, specificity 72.7 %).

Key words: chronic diffuse liver diseases of alcoholic genesis; cytokines; biochemical markers of fibrosis; diagnostic value.

ВСТУП

Останнім часом відзначається світова тенденція збільшення хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП), які займають значну частину смертності населення [1]. При цьому ураження печінки починається зі стеатозу без виражених клінічних змін, потім розвивається стеатогепатоз, стеатогепатит та цироз печінки [2]. Близько 80 % випадків цирозу печінки в індустріальних країнах прямо або побічно зумовлені алкоголем. Вживання алкогольних напоїв у дозі, еквівалентній 40–80 г етанолу на добу, протягом 10–12 років призводить до розвитку алкогольної хвороби печінки, майже всі клінічні форми якої супроводжуються розвитком фіброзу печінки [3].

У відповідь на вплив алкоголю і його метаболітів вивільняється цілий каскад цитокінів, що запускають процеси запалення, фіброгенезу і фіболізу, що призводить до надмірного накопичення позаклітинного колагену [4]. До основних цитокінів, які беруть участь у ремоделюванні позаклітинного матриксу, відносяться інтерлейкін-6 (IL6) та фактор некрозу пухлин-α (TNFα). Вони стимулюють утворення гострофазних білків гепатоцитами, збільшують експресію прозапальних цитокінів у макрофагах, викликають інфільтрацію нейтрофілами печінки [5, 6].

Відомо, що при фіброзі печінки відбувається посилений розпад вуглеводно-білкових компонентів сполучної тканини – глікозаміногліканів, підвищення їх вмісту свідчить про активність запального процесу, тривалість якого призводить до деструкції тканин печінки. Біохімічними маркерами оцінки фіброзу тканини деякі дослідники вважають концентрацію гідроксипроліну білковозв'язувального та вільного гідроксипроліну в сироватці крові [7, 8]. Дослідження змін концентрації цих показників дає важливу інформацію про біохімічні та патологічні процеси фіброзу органа. Підвищення рівня гідроксипроліну білковозв'язувального свідчить про посилений синтез, утворення молодого незрілого колагену, вільного гідроксипроліну – показник деградації колагену [9]. Разом з тим, багатогранні патомеханізми процесу фіброзування на сьогодні залишаються до кінця невідомі.

На даний час появу фіброзу вважають найважливішою гістологічною зміною, яка визначає подальший перебіг захворювання [10]. Протягом останніх 30 років було досягнуто значного прогресу у вивченні та лікуванні патології печінки, проте на сьогодні кількість хворих із фіброзом печінки в Європі не тільки не зменшується, але й невпинно зростає [11]. Крім того, діагностика стадії фіброзу – один із шляхів вирішення завдання запобігання розвитку незворотних, небезпечних ускладнень ХДЗП.

У сучасній гепатології золотим стандартом діагностики ступеня фіброзу печінки є пункційна біопсія печінки, однак метод має низку обмежень, зумовлених високою вартістю і ризиком розвитку ускладнень. Разом з тим, еволюція методів УЗД в останні роки привела до виникнення нових шляхів візуалізації ранніх змін і кількісної оцінки фіброзу печінки. Проте щодо використання зсувнохвильової еластографії при алкогольній хворобі печінки існує єдине дослідження, в якому значний фіброз та цироз були діагностовані при порогових значеннях 10,2 кПа та 16,4 кПа відповідно, а на жорсткість печінки більше впливало алкогольноіндуковане ураження холангіоцитів, а не продовження вживання алкоголю [12]. До того ж проведення зсувнохвильової еластографії обмежено через відсутність у лікувальних закладах України достатньої кількості сучасного ультразвукового обладнання.

Тому не викликає сумнівів той факт, що в клінічній практиці потрібні неінвазивні або малоінвазивні маркери, які б володіли високою точністю щодо оцінки фіброзних змін печінки у хворих на ХДЗП алкогольного генезу.

Метою дослідження було визначити діагностичну цінність показників цитокінового профілю та біохімічних маркерів для стратифікації вираженя фіброзу печінки у пацієнтів із хронічними дифузними захворюваннями печінки алкогольного генезу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 29 хворих на ХДЗП алкогольного генезу віком від 23 до 56 років (медіана склала 38,5 року), серед яких було 11 жінок (37,9 %) та 19 чоловіків (62,1%).

Усім хворим проводили зсувнохвильову еластографію на апараті «Soneus» P7 (Харків, Україна). Для оцінки стадії фіброзу використовували порогові значення G. Ferraioli [13], згідно з якими у 7 пацієнтів був відсутній фіброз печінки (F0), у 13

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

хворих діагностовано помірний фіброз (F1–F2) та у 9 пацієнтів спостерігали виражений фіброз печінки (F3–F4).

Рівень цитокінів IL6, IL10, TNFα в сироватці крові визначали імуноферментним методом за принципом ELISA. Дослідження проводили відповідно до інструкцій набору реактивів фірми «Вектор-БЕСТ» (Росія). У сироватці крові усім хворим оцінювали вміст гідроксипроліну вільного (ГПв), гідроксипроліну білковозв'язувального (ГПб/з) та глікозаміногліканів (ГАГ). Контрольну групу склали 20 практично здорових людей.

Статистичний аналіз отриманих даних виконували за допомогою пакета програмного забезпечення MedCalc Statistical Software 11.5.0, що включав розрахунок медіани (Me), нижнього та верхнього квартилів (Q25; Q75). Порівняння показників здійснювали за допомогою непараметричних критеріїв. Статистичну значущість оцінювали на рівні не нижче, ніж 95,0 % ($p<0,05$). Кореляційний аналіз виконували з розрахунком коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Визначення діагностичної цінності показників проводили за допомогою ROC-аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

За даними зсувнохвильової еластографії показники жорсткості паренхіми печінки збільшувалися з прогресуванням фіброзної трансформації печінки. Так, у хворих без фіброзу медіана склала 4,3 кПа (4,1; 4,56), при помірному фіброзі – 6,9 кПа (6,0; 7,6), при вираженому фіброзі – 15,8 кПа (9,7; 20,3). За результатами тесту Краскела – Уолліса вірогідність різниці жорсткості паренхіми печінки була меншою за 0,001.

Оцінка стану прозапальних цитокінів при ХДЗП алкогольного генезу показала, що медіана IL6 у пацієнтів із вираженим фіброзом печінки була вище в 2 рази ($p<0,05$), порівняно з контрольною групою, та в 3 рази ($p<0,05$) порівняно з хворими без фіброзних змін (табл. 1). Уміст даного цитокіну за U-критерієм Манна – Уїтні не мав вірогідної різниці, порівняно з пацієнтами із помірним фіброзом печінки, хоча медіанні значення різнилися у 1,6 раза.

Крім того, у міру прогресування фіброзної трансформації в печінці спостерігалося вірогідне підвищення концентрації TNFα, а саме, рівень цього цитокіну був в 5,8 раза ($p<0,05$) вищим, порівняно з контрольною групою, у 3,6 раза ($p<0,05$), порівняно з хворими без фіброзних змін, та в 2 рази ($p<0,05$) – порівняно з пацієнтами з помірним фіброзом печінки. За результатами тесту Краскела – Уолліса вірогідність різниці рівня TNFα між групами склала 0,036.

Водночас, вміст IL10 у хворих із помірним фіброзом печінки був вірогідно знижений, в 2 рази ($p<0,05$), порівняно з контрольною групою, та в 1,3 раза ($p>0,05$), порівняно з пацієнтами без фіброзної трансформації, проте не визначено вірогідної різниці медіани протизапального цитокіну IL10 у міру прогресування фіброзних змін печінки.

Аналіз процесів анаболізму та катаболізму компонентів позаклітинного матриксу показав, що рівень продуктів розпаду сполучної тканини (ГПв) поступово підвищувався в міру прогресування фіброзних змін печінки (табл. 2), однак не мав вірогідної різниці у пацієнтів із помірним та вираженим фіброзом за U-критерієм Манна – Уїтні з урахуванням поправки Бонферроні.

Поряд з цим, у 100,0 % хворих із вираженим фіброзом печінки виявлено активацію синтезу колагену, про що свідчило підвищення у них вмісту в сироватці крові ГПб/з в 2 рази ($p<0,01$), порівняно з хворими без фіброзу, та у 1,5 раза ($p<0,05$) порівняно з пацієнтами з помірним фіброзом печінки.

До того ж із більш вираженими фіброзними змінами асоціюється і підвищення активності запального процесу в печінці, що підтверджується збільшенням рівня ГАГ. Проте вірогідна різниця ГАГ встановлена лише між групою пацієнтів із вираженим фіброзом печінки та хворими без фіброзної її трансформації: медіани склали 4,8 ммоль/л проти 2,9 ммоль/л ($p<0,05$ за U-критерієм Манна – Уїтні з урахуванням поправки Бонферроні).

За результатами кореляційного аналізу у хворих на ХДЗП алкогольного генезу було встановлено прямий сильний зв'язок між жорсткістю

Таблиця 1. Показники цитокінового статусу в пацієнтів із хронічними дифузними захворюваннями печінки алкогольного генезу залежно від прогресування фіброзних змін, Me (Q25; Q75)

Показник, одиниця виміру	Контрольна група (n=20)	Пацієнти без фіброзу (n=7)	Пацієнти з помірним фіброзом (n=13)	Пацієнти з вираженим фіброзом (n=9)
IL6, пг/мл	2,4 (0,2; 5,2)	1,7 (0,5; 4,4)	3,1 (2,0; 7,4)	5,1 (3,2; 8,7)* #
IL10, пг/мл	7,6 (4,3; 13,9)	4,8 (2,2; 6,1)*	3,6 (2,6; 4,6)*	2,9 (0,4; 3,8)* #
TNFα, пг/мл	0,5 (0,1; 3,8)	1,2 (0,8; 1,7)*	1,6 (1,1; 2,4)*	2,9 (2,2; 4,8)* # $

Примітки: 1) * – вірогідна різниця показників порівняно з контрольною групою за U-критерієм Манна – Уїтні з урахуванням поправки Бонферроні, $p<0,05$;
2) # – вірогідна різниця показників порівняно з хворими без фіброзу за U-критерієм Манна – Уїтні з урахуванням поправки Бонферроні, $p<0,05$;
3) $ – вірогідна різниця показників порівняно з хворими із помірним фіброзом печінки за U-критерієм Манна – Уїтні з урахуванням поправки Бонферроні, $p<0,05$.

Таблиця 2. Біохімічні показники сироватки крові у пацієнтів із хронічними дифузними захворюваннями печінки алкогольного генезу залежно від прогресування фіброзних змін, Me (Q25; Q75)

Показник, одиниця виміру	Контрольна група (n=20)	Пацієнти без фіброзу (n=7)	Пацієнти з помірним фіброзом (n=13)	Пацієнти з вираженим фіброзом (n=9)
ГПв, мкмоль/л	7,9 (5,6; 8,5)	7,7 (4,7; 8,4)	8,8 (5,1; 13,6)	10,3* # (6,9; 17,8)
ГПб/з, мкмоль/л	132,3 (116,7; 149,1)	162,8 (137,2; 281,4)	217,1* # (176,4; 354,8)	337,6* # $ (267,7; 374,6)
ГАГ, ммоль/л	2,7 (1,9; 3,1)	2,9 (1,8; 4,7)	3,9* (3,5; 5,5)	4,8* # (4,3; 6,4)

Примітки: 1) * – вірогідна різниця показників порівняно з контрольною групою за U-критерієм Манна – Уїтні з урахуванням поправки Бонферроні, p<0,05;
2) # – вірогідна різниця показників порівняно з хворими без фіброзу за U-критерієм Манна – Уїтні з урахуванням поправки Бонферроні, p<0,05;
3. $ – вірогідна різниця показників порівняно з хворими з помірним фіброзом печінки за U-критерієм Манна – Уїтні з урахуванням поправки Бонферроні, p<0,05.

паренхіми печінки та вмістом TNFα у сироватці крові (r=0,73; p<0,01), а також з рівнем ГПб/з (r=0,71; p<0,01), що спонукало нас до виконання регресійного аналізу щодо визначених маркерів оцінки прогресування фіброзних змін печінки.

Проведення ROC-аналізу (рис.) дозволило встановити хорошу якість діагностичної моделі рівня TNFα для оцінки прогресування фіброзної трансформації печінки у хворих на ХДЗП алкогольного генезу, так як площа під ROC-кривою дорівнювала 0,759 (95 % ДІ 0,556–0,901). Порогове значення TNFα, за яким у пацієнта можна діагностувати виражений фіброз печінки, складало понад 2,1 пг/мл. Чутливість та специфічність відповідно склали 81,8 та 75,0 %. Враховуючи, що отриманий показник площі під ROC-кривою відрізняється від нульової гіпотези (p=0,015), то побудований інтервал відповідає вимогам корисних діагностичних критеріїв.

Для диференційної діагностики вираженого фіброзу печінки оптимальним порогом класифікації, що забезпечує максимум чутливості та специфічності маркера, виявилося значення ГПб/з понад 260,5 мкмоль/л (чутливість – 85,7 %, специфічність – 72,7 %). Площа під ROC-кривою, яка становить 0,786 (95 % ДІ 0,594–0,915; p=0,0006), вказує на хорошу якість даного діагностичного маркера.

Отже, за літературними даними, підвищений рівень прозапальнних цитокінів у крові хворих не індукує секрецію протизапальних цитокінів, що приводить до надмірної активації макрофагів, підтримки запального процесу та поглиблення структурних змін печінки [5]. В нашому дослідженні показано, що прогресування фіброзних змін печінки у хворих на ХДЗП алкогольного генезу також супроводжується дисбалансом прозапальних та протизапальних цитокінів, а рівень TNFα є діагностично значущим маркером вираженого фіброзу печінки. Аналіз рівня біохімічних маркерів фіброзу показав переважання синтезу колагену над його деградацією при алкогольному ураженні печінки, що співпадає з даними, отриманими раніше [8, 9]. При цьому саме оцінка вмісту ГПб/з дозволяє сформувати групу ризику вираженого фіброзу печінки алкогольної етіології.

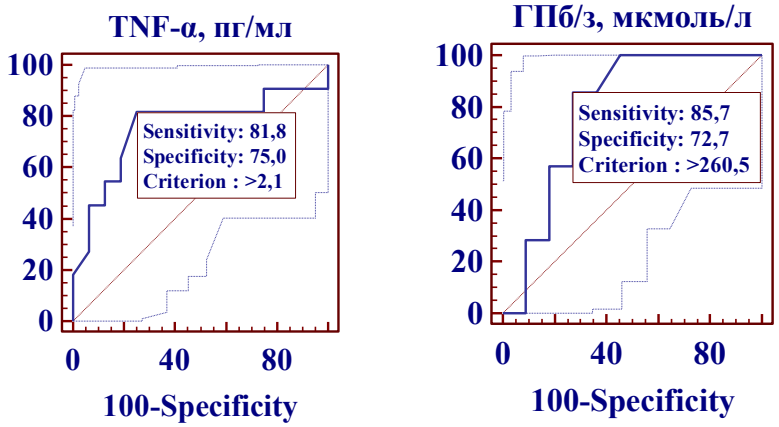


Рис. ROC-криві щодо визначення діагностичної цінності рівня TNFα та ГПб/з для оцінки вираженого фіброзу печінки у пацієнтів із хронічними дифузними захворюваннями печінки алкогольного генезу.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що жорсткість паренхіми печінки за даними зсувнохвильової еластографії у хворих на ХДЗП алкогольного генезу з вираженим фіброзом вірогідно перевищувала (в 3,7 раза) медіанні значення в групі пацієнтів без фіброзу ($p<0,05$) та у 2,3 раза – у хворих із помірним фіброзом печінки ($p<0,05$).

2. Прогресування фіброзних змін печінки при алкогольному її ураженні супроводжувалося вірогідним збільшенням рівня прозапальних цитокінів з одночасним зменшенням рівня протизапальних цитокінів, а також дисбалансом рівнів продуктів синтезу та розпаду сполучної тканини.

3. Діагностично значущими маркерами вираженого фіброзу печінки у хворих на ХДЗП алкогольного генезу є рівень TNFα понад 2,1 пг/мл (чутливість – 81,8 %, специфічність – 75,0 %) та вміст ГПб/з понад 260,5 мкмоль/л (чутливість – 85,7 %, специфічність –72,7 %).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Prospective evaluation of a primary care referral pathway for patients with non-alcoholic fatty liver disease / A. Srivastava, R. Gailer, S. Tanwar [et al.] // J. Hepatol. – 2019. – Vol. 71(2). – P. 371–378.

2. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: What we need in the future / A. R Araujo, N. Rosso, G. Bedogni [et al.] // Liver Int. – 2018. – Vol. 38, Sup. 1. – P. 47–51.

3. ACG Clinical guideline: alcoholic liver disease / A. K. Singal, R. Bataller, J. Ahn [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2018. – Vol. 113. – P. 175–194

4. Mannaa F. A. Physiological potential of cytokines and liver damages / F. A. Mannaa, K. G. Abdel-Wahhab // Hepatoma Res. – 2016. – No. 2. – P. 131–143.

5. Niederreiter L. Cytokines and fatty liver diseases / L. Niederreiter, H. Til // Liver Research. – 2018. –Vol. 2(1). – P. 14–20.

6. Мультиплексный анализ 26 цитокинов, секретируемых клетками крови больных циррозом печени / А. А. Останин, Н. М. Старостина, И. В. Мелединa [и др.] // Медицинская иммунология. – 2015. – Т. 17, № 6. – С. 539–552.

7. Frommer K. W. Free fatty acids: potential proinflammatory mediators in rheumatic diseases / K. W. Frommer, A. Schäffler, S. Rehart // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2015. – Vol. 74 (1). – P. 303–310.

8. Зв'язок імунологічних та біохімічних показників у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки залежно від етіологічних факторів розвитку стеатозу і фіброзу печінки / В. І. Діденко, І. А. Кленіна, О. М. Татарчук, О. П. Петішко // Гастроентерологія. – 2019. – Т. 53, № 2. – С. 115–122.

9. Роль біохімічних та гемодинамічних показників в оцінці прогресування фіброзу печінки різного походження / Ю. М. Степанов, В. І. Діденко, І. С. Коненко [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2019. – № 5. – С. 5–13.

10. Травенко Е. Н. Диагностика фиброза при алкогольном поражении печени / Е. Н. Травенко, В. А. Породенко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019. – № 26(4). – С. 76–83.

11. High prevalence of liver fibrosis among European adults with unknown liver disease: a population-based study / L. Caballería, G. Pera, I. Arteaga [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2018. – Vol. 16 (7). – P. 1138–1145.

12. Van Beers B. E. New imaging techniques for liver diseases / B. E. Van Beers, J. L. Daire, P. Garteiser // J. Hepatol. – 2015. – Vol. 62 (3). – P. 690–700.

13. Transient and 2-dimensional shear-wave elastography provide comparable assessment of alcoholic liver fibrosis and cirrhosis / M. Thiele, S. Detlefsen, L. Sevelsted Moller [et al.] // Gastroenterology. – 2016. – Vol. 150 (1). – P. 123–133.

14. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study / G. Ferraioli, C. Tinelli, B. Dal Bello [et al.] // Hepatology. – 2012. – Vol. 56 (6). – P. 2125–2133.

REFERENCES

1. Srivastava A, Gailer R, Tanwar S, Trembling P, Parkes J, Rodger A, et al. Prospective evaluation of a primary care referral pathway for patients with non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol. 2019;71(2): 371-8. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.03.033.

2. Araújo AR, Rosso N, Bedogni G, Tiribelli C, Bellentani S. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: What we need in the future. Liver Int. 2018;38 Suppl 1:47-51. Doi:10.1111/liv.13643.

3. Singal AK, Bataller R, Ahn J, Kamath PS, Shah VH. ACG Clinical Guideline: Alcoholic Liver Disease. Am J Gastroenterol. 2018;113(2): 175-94. DOI:10.1038/ajg.2017.469.

4. Mannaa FA, Abdel-Wahhab KG. Physiological potential of cytokines and liver damages. Hepatoma Res. 2016;2: 131-43. DOI: 10.20517/2394-5079.2015.58.

5. Niederreiter L, Til H. Cytokines and fatty liver diseases. Liver Research. 2018;2(1): 14-20. DOI: 10.1016/j.livres.2018.03.003.

6. Ostanin AA, Starostina NM, Meledina IV, Shipunov MV, Leplina OYu, Shevela EY, et al. [A multiplex assay of 26 cytokines secreted by blood cells of patients with liver cirrhosis]. Meditsinskaya immunologiya. 2015;17(6): 539-52. DOI:10.15789/1563-0625-2015-6-539-552. Russian.

7. Frommer KW, Schäffler A, Rehart S. Free fatty acids: potential proinflammatory mediators in rheumatic diseases. Annals of the Rheumatic Diseases. 2015;74(1): 303-10. DOI: 10.1136/ annrheumdis-2013-203755.

8. Didenko VI, Klenina IA, Tatarchuk OM, Petishko OP. [Correlation of immunological and biochemical indicaa tors in patients with chronic diffuse liver diseases depending on the etiological factors of steatosis and

liver fibrosis]. Gastroenterologiya. 2019;53(2): 115-22. DOI: 10.22141/2308-2097.53.2.2019.168985. Ukrainian.

9. Stepanov YuM, Didenko VI, Konenko IS, Klenina IA, Yagmur VB, Petishko OP. [Role of biochemical and hemodynamic indicators in assessing the progression of liver fibrosis of various origins]. Suchasna gastroenterolohiia. 2019:5: 5-13. DOI:10.30978/MG-2019-5-5. Ukrainian.

10. Travenko EN, Porodenko VA. [Diagnostics of fibrosis in alcoholic liver damage]. Kubanskiy nauchnyy medicinskiy vestnik. 2019;26(4): 76-83. Available from: https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-4-76-83. Russian.

11. Caballería L, Pera G, Arteaga I, Rodríguez L, Alumà A, Morillas RM, et al. High prevalence of liver fibrosis among European adults with unknown liver disease: a population-based study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16(7): 1138-45. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.12.048.

12. Van Beers BE, Daire JL, Garteiser P. New imaging techniques for liver diseases. J Hepatol. 2015;62(3): 690-700. DOI:10.1016/j.jhep.2014.10.014.

13. Thiele M., Detlefsen S., Sevelsted Moller L. Madsen BS, Fuglsang Hansen J, Fialla AD, Trebicka J, et al. Transient and 2-dimensional shear-wave elastography provide comparable assessment of alcoholic liver fibrosis and cirrhosis. Gastroenterology. 2016;150(1): 123-33. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.09.040.

14. Ferraioli G, Tinelli C, Dal Bello B, Zicchetti M, Filice G, Filice C. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: A pilot study. Hepatology. 2012;56(6): 2125-33. DOI:10.1002/hep.25936.

Отримано 05.07.20

УДК 617.24-02:616.74-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11518

В. Г. Дживак, І. М. Кліщ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВИ КОРЕКЦІЇ ТРАВМИ М'ЯЗІВ ПЛАЗМОЮ КРОВІ, ЗБАГАЧЕНОЮ ТРОМБОЦИТАМИ

Особливості цитокінового профілю у сироватці крові щурів за умови корекції травми м'язів плазмою крові, збагаченою тромбоцитами

В. Г. Дживак, І. М. Кліщ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Плазма крові, збагачена тромбоцитами, набула великої актуальності в останнє десятиліття і становлять все більшу спрямованість експериментального та клінічного дослідження в контексті загоєння ран та регенерації тканин. Однак незважаючи на різноманітні програми, ефективність регенеративних методів лікування плазмою крові, збагаченою тромбоцитами, залишається актуальною.*

Мета дослідження *– оцінити ефективність плазми крові, збагаченої тромбоцитами, на показники цитокінового профілю за умови експериментальної травми м'язів.*

Матеріали і методи. *Експериментальне дослідження виконано на 92 нелінійних білих щурах. Травму моделювали за розробленою методикою в умовах тіопентал-натрієвого знеболювання. Отримання плазми, збагаченої тромбоцитами, відбувалося у два етапи з дотриманням усіх правил стерильності. Визначали вміст цитокінів сироватки крові (TNFα, IL1β, IL6, IL10) методом твердофазового імуноферментного аналізу.*

Результати. *Показники прозапальних цитокінів сироватки крові у щурів, яким моделювали травму м'язів, були достовірно вищими, ніж у тварин без змодельованої патології. Застосування плазми крові, збагаченої тромбоцитами, супроводжувалось зменшенням концентрації прозапальних цитокінів сироватки крові. Порівнюючи отримані дані до та після корекції, можна зробити висновок щодо протизапального ефекту PRP, який характеризувався зниженням концентрації прозапальних цитокінів, які посилено продукуються при запальному процесі у відповідь на травму м'язів у всі терміни спостереження, та гіперпродукцією протизапального IL10, який може пригнічувати вироблення TNFα та послаблювати його негативні ефекти.*

Висновки. *У тварин з механічною травмою м'язів стегна спостерігається підвищення концентрації* IL1β, TNFα та IL6 сироватки *крові на тлі виснаження протизапальних резервів. Застосування плазми, збагаченої тромбоцитами, зменшує прозапальний ефект цитокінів шляхом зниження їх концентрації, починаючи з першої доби експерименту.*

Peculiarities of serum cytokine profile in rats in muscle injury during platelet-rich plasma correction

V. H. Dzhyvak, I. M. Klishch

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: djyvak@tdmu.edu.ua

Summary. *Platelet-rich plasma have become increasingly relevant in the last decade and are increasingly the focus of experimental and clinical research in the context of wound healing and tissue regeneration. However, despite various programs, the effectiveness of regenerative methods of treatment of platelet-rich blood plasma remains relevant.*

The aim of the study *– to evaluate the efficacy of platelet-rich plasma on cytokine profile in the setting of experimental muscle injury.*

Materials and Methods. *The experimental study was performed on 92 nonlinear white rats. The injury was modeled according to the developed method in the conditions of thiopental-sodium anesthesia. Obtaining platelet-rich plasma occurred in two stages with all the rules of sterility. Determination of serum cytokines (TNFα, IL1β, IL6, IL10) by solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay.*

Results. *Serum proinflammatory cytokines in rats muscle injury were significantly higher than in animals without simulated pathology. The use of platelet-rich blood plasma (PRP) was accompanied by a decrease in the concentration of proinflammatory serum cytokines. Comparing the data obtained before and after correction, we can conclude about the anti-inflammatory effect of PRP, which was characterized by a decrease in the concentration of proinflammatory cytokines, which are strongly produced in the inflammatory process in response to muscle injury at all times, and hyperproduction of anti-inflammatory IL10, which can inhibit TNFα production and mitigate its negative effects.*

Conclusions. *Thus, in animals with mechanical injury to the thigh muscles, there is an increase in the concentration of IL1β, TNFα and IL6 in the serum against the background of depletion of anti-inflammatory reserves. The use of PRP reduces the proinflammatory effect of cytokines by reducing their concentration from the first day of the experiment.*

©В. Г. Дживак, І. М. Кліщ, 2020

Ключові слова: травма м'язів; цитокіни; плазма, збагачена тромбоцитами.

Key words: muscle injury; cytokines; platelet-rich plasma.

ВСТУП

Скелетні м'язи є найпоширенішою тканиною в організмі людини, яка становить близько 40 % маси тіла. У повсякденному житті відбувається часте їх ушкодження, зокрема механічні травми, термічний стрес, ішемія, дія різних патогенних чинників [1].

За умови травми м'язів руйнується цілість плазматичної мембрани міоволокна та базальної пластинки, що веде до зростання в клітині рівня позаклітинного кальцію та у підсумку призводить до деградації м'язових білків та некрозу [2]. Клітини запалення, які сприяють очищенню та відновленню некротичної тканини, домінують у місцевій реакції на ушкодження [3]. Ці клітини вивільняють розчинні молекули, головним чином, цитокіни, які, як правило, функціонують як міжклітинні месенджери в аутокринному режимі, зв'язуючись із клітиною свого походження, або в паракринному режимі, та із рецепторами сусідньої клітини-мішені [4]. Оскільки цитокіни діють не тільки локально, тому місцеве запалення супроводжується системною реакцією. При цьому за умови значного ушкодження м'язів порушення балансу між про- та протизапальною реакцією може спричинити генералізовану відповідь, яка, у свою чергу, може зумовити поліорганну недостатність [5].

У механізмах індукції загоєння м'язової тканини плазмою крові (PRP), збагаченою тромбоцитами, основну функцію виконують фактори росту, яких на даний час дуже багато: тромбоцитарний фактор росту, трансформуючий фактор росту-1, тромбоцитарний фактор ангіогенезу, інсуліноподібний фактор росту, остеокальцин, остеонектин, фібриноген та інші [6–9]. Їх дія проявляється локально за рахунок залучення недиференційованих клітин до нового сформованого матриксу і запуску клітинного ділення в ділянці ушкодження. Однак ці механізми потребують уточнення та додаткового вивчення.

Таким чином, використання плазми, збагаченої тромбоцитами, в експериментальних та клінічних дослідженнях в контексті загоєння ран та регенерації тканин є актуальною в останнє десятиліття. Однак незважаючи на різноманітні програми, ефективність регенеративних методів лікування PRP залишається актуальною.

Метою дослідження було оцінити ефективність плазми крові, збагаченої тромбоцитами, на показники цитокінового профілю за умови експериментальної травми м'язів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експериментальне дослідження виконано на 92 нелінійних білих щурах масою 180–210 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію Центральної науково-дослідної лабораторії. Тварин поділили на 3 групи: контрольна – 12 щурів (інтактні), перша дослідна група з травматичним ураженням м'язів стегна без введення PRP (40 щурів), друга дослідна група – з травматичним ураженням м'язів стегна та введенням PRP (40 щурів). Травму моделювали за розробленою методикою в умовах тіопентал-натрієвого знеболювання (40 мг/кг) згідно з Конвенцією [10]. На час евтаназії кількість тварин була меншою у зв'язку із загибеллю в процесі експерименту. Робота була проведена на базі Центральної науково-дослідної лабораторії (свідоцтво про атестацію № 001/18 від 26 вересня 2018 року) та міжкафедральної навчально-дослідної лабораторії (свідоцтво про атестацію № 132/17 видане 29 грудня 2017 року) Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

При роботі з тваринами дотримувались правил поводження з експериментальними тваринами згідно з Директивою Ради ЄС 2010/63/EU про дотримання постанов, законів, адміністративних положень Держав ЄС з питань захисту тварин, які використовуються для наукової мети [11].

Для дослідження використовували сироватку крові. Тварин декапітували під тіопенталовим наркозом на 1-шу, 7-му, 14-ту і 21-шу доби після нанесення травми.

Визначення вмісту цитокінів сироватки крові (TNFα, IL1β, IL6, IL10) проводили на аналізаторі «Multiscan FC» (Thermo Scietific, Фінляндія) методом твердофазового імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів «RayBio» виробництва «RayBiotech» (США).

Брали плазму, збагачену тромбоцитами, у два етапи з дотриманням усіх правил стерильності. Починали з отримання крові білих щурів, яку отримали шляхом пускання з серця у пробірку із антикоагулянтом у співвідношенні кров : антикоагулянт – 9 : 1, та поміщали у лабораторну центрифугу LMC-3000 «Biosan» (Латвія).

Перше центрифугування проводили упродовж 10 хв для осадження еритроцитів та лейкоцитів зі швидкістю 1600 об./хв. Друге центрифугування було проведене зі швидкістю 2100 об./хв – 10 хв.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel та STATISTICA з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

отриманих даних. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за t-критерієм Стьюдента, в інших випадках – за допомогою U-критерію Манна – Уїтні (достовірним вважали відмінності при $p<0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Показники прозапальних цитокінів сироватки крові у щурів, яким моделювали травму м'язів, були достовірно вищими, ніж у тварин без змодельованої патології. Так, концентрація IL1β на 1 добу після нанесення травми була достовірно вищою від показника тварин без змодельованої патології у 2,4 раза. Аналогічні зміни були відмічені й стосовно інших прозапальних цитокінів. Зокрема, показник TNFα у цей термін спостереження був у 2,6, а IL6 – в 2,4 раза вищим, ніж у тварин, яким травми не моделювали. В обох випадках різниця між показниками була достовірною. На 7 добу концентрація IL1β дещо знизилася, однак перевищувала рівень тварин без змодельованої патології у 1,8 раза. Зміни показників TNFα та IL6 мали аналогічну спрямованість і на 7-му добу від моменту нанесення травми перевищували відповідно у 2,0 й 1,9 раза показники тварин без змодельованої патології. До 14-ї доби концентрація досліджуваних прозапальних цитокінів залишалася практично на тому ж рівні, що й у попередній термін спостереження, однак все ж вірогідно перевищували рівень тварин без змодельованої патології. До 21-ї доби концентрації досліджуваних прозапальних цитокінів сироватки крові зменшувались, проте були достовірно вищими від норми, зокрема концентрація IL1β в 1,6 раза, TNFα – у 1,4 раза та IL6 – в 1,3 раза (табл.).

Аналізуючи динаміку зміни концентрації прозапальних цитокінів, варто відмітити їх односпрямованість, зокрема максимальне зростання на першу добу, незначне зниження та коливання практично на одному рівні протягом 7–14 діб та зниження до 21 доби (рис.).

Концентрація протизапального IL10 вірогідно зростала на 1 добу (в 1,6 раза), тоді як на 7 добу зменшувалась, статистично значимо не відрізняючись від показників інтактної групи. Варто зазначити, що на 14 добу концентрація даного цитокіну була менша в 1,5 раза стосовно даних тварин без змодельованої патології і залишалася практично на тому ж рівні, що й у попередній термін спостереження, до 21 доби (табл.).

За даними П. М. Чорноморець та Н. Є. Нурищенко, специфічною особливістю м'язового запалення є здатність самих м'язових волокон до секреції медіаторів запалення, зокрема IL1β, TNFα та IL6, які є хемотактичними агентами для нейтрофілів та інших імунокомпетентних клітин, унаслідок чого лейкоцити мігрують до ушкодженої ділянки м'яза та зумовлюють розвиток запалення [12]. Патогенетично необхідно відмітити гіперпродукцію активних форм оксигену нейтрофілами та активацію процесів вільнорадикального окиснення у локусі запалення, що є типовим патологічним процесом та ключовим ушкоджувальним чинником [13, 14].

Застосування плазми крові, збагаченої тромбоцитами, супроводжувалось зменшенням концентрації прозапальних цитокінів сироватки крові. Така плазма містить фібрилярний і клітинний компоненти та здатна діяти як носій клітин, які важливі для регенерації м'яких і кісткових тканин [15]. Так, концентрація IL1β на 1-шу добу від моменту нанесення травми у тварин цієї групи перевищувала рівень тварин без змодельованої патології в 1,8 раза, однак була на 29,3 % меншою, ніж у тварин, яким моделювали травму, але корекції не проводили. Концентрація TNFα також перевищувала рівень здорових тварин у 2,1 раза, що, однак на 21,0 % менше, ніж у тварин без корекції. Аналогічну спрямованість мала також концентрація IL6 – показник був 1,8 раза вищим, ніж в нормі, проте меншим від рівня тварин без змодельованої патології – на 29,6 %.

На 7-му добу експерименту не спостерігалось нормалізації прозапальних цитокінів. Зокрема, концентрація IL1β була вищою від показника тварин без змодельованої патології в 1,5 раза та на 20,4 % меншою, ніж аналогічний показник тварин без корекції. Концентрація TNFα та IL6 за спрямованістю була майже аналогічною до показника IL1β, перевищуючи норму відповідно в 1,7 та 1,6 раза, причому обидва показники були достовірно меншими, ніж у травмованих тварин, яким корекцію не проводили – на 21,8 та 19,0 % відповідно. Варто відмітити, що на 14 добу після PRP-корекції концентрація прозапальних цитокінів практично не відрізнялася від даних попередньої групи спостереження.

Більш виражене зниження прозапальних цитокінів ми встановили на 21 добу експерименту. Так, у цей термін спостередження концентрація IL1β, TNFα та IL6 перевищувала рівень тварин без змодельованої патології в 1,2 раза. При цьому концентрація TNFα та IL6 була відповідно на 30,5; 21,9 % меншою, ніж у травмованих тварин без корекції (табл.).

Застосування плазми крові, збагаченої тромбоцитами, супроводжувалось вірогідним підвищенням концентрації IL10 стосовно тварин без змодельованої патології та травмованих тварин, яким корекцію не проводили на першу добу експерименту. На 7-му добу досліджуваний показник

Таблиця. Динаміка показників цитокінового профілю сироватки крові щурів із м'язовою травмою та корекцією PRP (M±m)

Група тварин		Показник			
		IL1β, пг/мл	TNFα, пг/мл	IL6, пг/мл	IL10, пг/мл
Без патології (n=12)		5,20±0,16	4,64±0,23	4,40±0,14	11,50±0,29
Перша група (травма без PRP)	перша доба (n=9)	12,37±0,25*	12,17±0,27*	10,41±0,18*	18,52±0,29*
	сьома доба (n=8)	9,43±0,21*	9,38±0,23*	8,39±0,18*	11,31±0,28
	чотирнадцята доба (n=8)	9,90±0,27*	8,93±0,18*	8,13±0,23*	7,80±0,29*
	двадцять перша доба (n=7)	8,43±0,26*	6,69±0,24*	5,74±0,19*	8,01±0,18*
Друга група (травма з PRP)	перша доба (n=9)	9,57±0,13*#	10,06±0,15*#	8,03±0,09*#	19,41±0,18*#
	сьома доба (n=9)	7,83±0,12*#	7,70±0,20*#	7,05±0,16*#	12,73±0,33*#
	чотирнадцята доба (n=8)	7,34±0,17*#	7,15±0,12*#	6,84±0,11*#	11,04±0,17#
	двадцять перша доба (n=8)	6,46±0,11*#	5,49±0,14*#	5,26±0,12*#	11,29±0,18

Примітки: 1) * – зміни показників достовірні відносно інтактних (p<0,05);
2) # – зміни показників тварин із корекцією достовірні відносно показників без корекції на відповідні доби дослідження (p<0,05).

знижувався в 1,1 раза відносно даних травмованих тварин, яким корекцію не проводили, проте був вірогідно вищим даних інтактної групи, тоді як у наступні терміни спостереження (14 і 21 доби) практично не відрізнявся від контрольної групи (табл.).

Порівнюючи отримані дані до та після корекції, можна зробити висновок щодо протизапального ефекту PRP, який характеризувався зниженням концентрації прозапальних цитокінів, які посилено продукуються при запальному процесі у відповідь на травму м'язів у всі терміни спостереження, та гіперпродукцією протизапального IL10, який може пригнічувати вироблення TNFα та послаблювати його негативні ефекти (рис.).

За даними P. Bendinelli et al. (2010), протизапальний ефект PRP реалізується шляхом редукції експресії COX2- і CXCR4-генів, які беруть участь у реакціях запалення [7]. При цьому інші наукові дані засвідчують аналгетичні властивості PRP, їх здатність зменшувати набряки м'яких тканин при травмах різного генезу, вплив на ангіогенез та неоваскуляризацію [16–18].

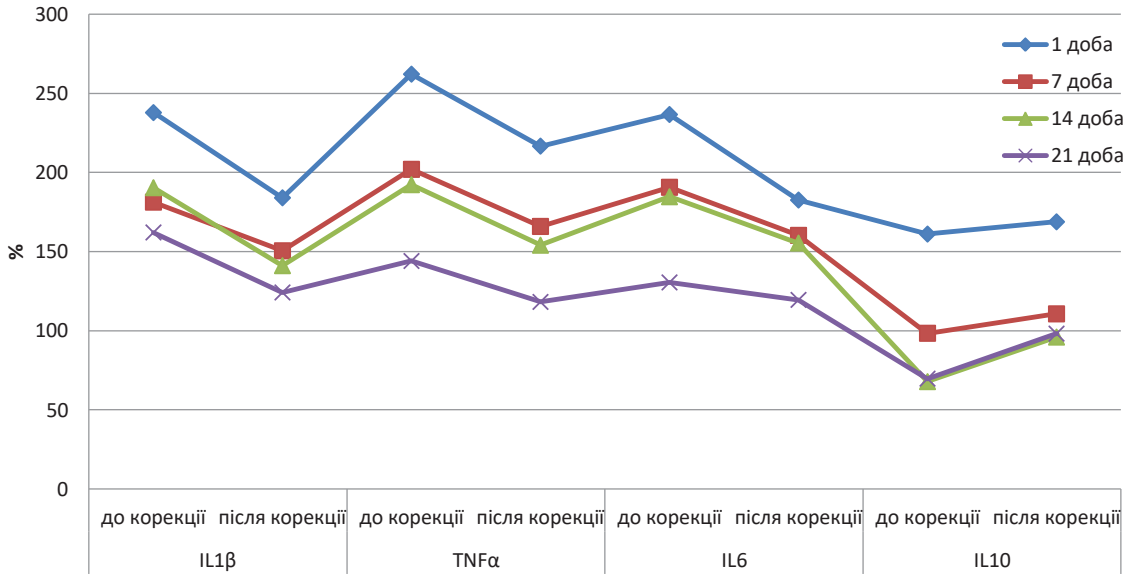


Рис. Зіставлення показників цитокінового профілю сироватки крові щурів із м'язовою травмою та корекцією PRP.

ВИСНОВКИ

У тварин з механічною травмою м'язів стегна спостерігається підвищення концентрації IL1β, TNFα та IL6 сироватки крові (з максимумом на першу добу) на тлі виснаження протизапальних резервів (зниження концентрації IL10 з 14 доби експерименту). Застосування плазми, збагаченої тромбоцитами, зменшує прозапальний ефект цитокінів шляхом зниження їх концентрації, починаючи з першої доби експерименту.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Fernandes T. L. Muscle injury – physiopathology, diagnosis, treatment and clinical presentation / T. L. Fernandes, A. Pedrinelli, A. J. Hernandez // Rev. Bras. Ortop. – 2011. – No. 46 (3). – P. 247–255.

2. Yang W. Skeletal muscle regeneration is modulated by inflammation / W. Yang, P. Hu // Journal of Orthopaedic Translation. – 2018. – No.13. – P. 25–32.

3. Tidball J. G. Inflammatory processes in muscle injury and repair / J. G. Tidball // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2005. – No. 288. – P. 345–353.

4. Changes in serum cytokines in response to musculoskeletal surgical trauma / O. Reikeras, P. Borgen, J. E. Reseland [et al.] // BMC Res. Notes. – 2014. – No. 7 (128).

5. Diagnosis-dependent relationships between cytokine levels and survival in patients admitted for surgical critical care / T. Hranjec, B. R. Swenson, L. A. Dosset [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2010. – No. 210. – P. 833–844.

6. Ахмеров Р. Плазмолифтинг (Plasmolifting) – лечение возрастной атрофии кожи, богатой тромбоцитами аутоплазмой / Р. Ахмеров, Р. Зарудий, И. Рычкова // Эстетическая медицина. – 2011. – № 10 (2). – С. 3–9.

7. Molecular basis of anti–inflammatory action of plateletrich plasma on human chondrocytes: mechanisms of NF–kappa B inhibition via HGF / P. Bendinelli, E. Matteucci, G. Dogliotti [et al.] // J. Cell Physiol. – 2010. – Vol. 225. – P. 757–766.

8. Jin R. Does platelet–rich plasma enhance the survival of grafted fat? An update review / R. Jin, L. Zhang, Y. Zhang // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2013. – Vol. 6 (4). – P. 252–258.

9. Kakudo N. Proliferation–promoting effect of platelet–rich plasma on human adipose–derived stem cells and human dermal fibroblasts / N. Kakudo, T. Minakata, T. Mitsui // Plast. Reconstr. Surg. – 2008. – Vol. 22. – P. 1352–1360.

10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – No. 123. – 52 p.

11. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes // Official Journal of the European Union. – 2010. – Vol. 276. – P. 33–79.

12. Чорноморець П. М. Запалення при м'язовій травмі: пошкоджуюча та відновлювальна дія / П. М. Чорноморець, Н. Є. Нурищенко // Фізика живого. – 2008. – Т. 16 (1). – С. 171–174.

13. Марущак М. И. Система фактора некроза опухолей альфа в патогенезе экспериментального острого поражения легких / М. И. Марущак // Туберкулез, легочные болезни, ВИЧ-инфекция. – 2012. – № 2. – С. 27–31.

14. Марущак М. І. Закономірності змін цитокінового статусу в бронхоальвеолярному змиві щурів за умови гострого ураження легень / М. І. Марущак // Шпитальна хірургія. – 2012. – № 2. – С. 39–42.

15. Івченко Д. В. Застосування аутологічної плазми, що збагачена тромбоцитами, для оптимізації репаративної регенерації кісткової тканини при остеопенії / Д. В. Івченко, В. В. Мірошніков // Патологія. – 2018. – № 2 (43). – С. 248–258.

16. Липова Е. В. Аутологичная тромбоцитами плазма в лечении эрозивно– язвенных поражений кожи / Е. В. Липова, К. А. Покровский, Н. В. Просянникова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2013. – № 4. – С. 48–52.

17. Treatment of chronic non–healing ulcers using autologous platelet rich plasma: a case series / M. Suthar, S. Gupta, S. Bukhari [et al.] // Biomed. Sci. – 2017. – No. 1. – P. 16.

18. The influence of patient and wound variables on healing of venous leg ulcers in a randomized controlled trial of growth–arrested allogeneic keratinocytes and fibroblasts / J. C. Lantis 2nd, W. A. Marston, A. Farber [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2013. – No. 2. – P. 433–439.

REFERENCES

1. Fernandes TL, Pedrinelli A, Hernandez AJ. Muscle injury – physiopathology, diagnosis, treatment and clinical presentation. Rev Bras Ortop. 2011;46(3): 247-55.

2. Yang W, Hu P. Skeletal muscle regeneration is modulated by inflammation. Journal of Orthopaedic Translation. 2018;13: 25-32.

3. Tidball JG. Inflammatory processes in muscle injury and repair. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2005;288: 345-53.

4. Reikeras O, Borgen P, Reseland JE, Lyngstadaas SP. Changes in serum cytokines in response to musculoskeletal surgical trauma. BMC Res Notes. 2014;7:128.

5. Hranjec T, Swenson BR, Dosset LA, Metzger RR, Flohr TR, Popovsky KA, Bonatti HJ, et al. Diagnosis-dependent relationships between cytokine levels and survival in patients admitted for surgical critical care. J Am Coll Surg. 2010;210: 833-44.

6. Akhmerov R, Zarudiy R, Rychkova I. [Plasmolifting - treatment of age-related skin atrophy with platelet-rich autoplasma]. Esteticheskaya meditsina. 2011;10(2): 3-9. Russian.

7. Bendinelli P, Matteucci E, Dogliotti G, Corsi MM, Banfi G, Maroni P, Desiderio MA. Molecular basis of anti–inflammatory action of plateletrich plasma on human chondrocytes: mechanisms of NF–kappa B inhibition via HGF. J Cell Physiol. 2010;225: 757-66.

8. Jin R, Zhang L, Zhang Y. Does platelet–rich plasma enhance the survival of grafted fat? An update review. Int J Clin Exp Med. 2013;6(4): 252-8.

9. Kakudo N, Minakata T, Mitsui T. Proliferation–promoting effect of platelet–rich plasma on human adipose–derived stem cells and human dermal fibroblasts. Plast Reconstr Surg. 2008;22: 1352-60.

10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg. 1986.

11. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes // Official Journal of the European Union. – 2010. – L276. – P. 33–79.

12. Chornomorets PM, Nurishchenko NE. [Inflammation in muscle injury: damaging and repairing effect]. Fizyka zhyvoho. 2008;16(1): 171-4. Ukrainian.

13. Marushchak MI. [Tumor necrosis factor alpha system in the pathogenesis of experimental acute lung injury]. Tuberkulez, legochnyye bolezni, VICH-infektsiya. 2012;2: 27-31. Russian.

14. Marushchak MI. [Regularities of changes in cytokine status in bronchoalveolar lavage of rats under conditions of acute lung injury]. Shpytalna khirurhiia. 2012;2: 39-42. Ukrainian.

15. Ivchenko DV, Miroshnikov VV. [The use of autologous plasma, enriched in platelets, to optimize the reparative regeneration of bone tissue in osteopenia]. Patolohiia. 2018;2(43): 248-58. Ukrainian.

16. Lipova EV, Pokrovsky KA, Prosyannikova NV. [Autologous platelet plasma in the treatment of erosive and ulcerative skin lesions]. Eksperimentalnaya i klinicheskaya dermatokosmetologiya. 2013;4: 48-52. Russian.

17. Suthar M, Gupta S, Bukhari S, Ponemone V. Treatment of chronic non–healing ulcers using autologous platelet rich plasma: a case series. Biomed Sci. 2017;1:16.

18. Lantis 2nd JC, Marston WA, Farber A, Kirsner RS, Zhang Y, Lee TD, Cargill DI, et al. The influence of patient and wound variables on healing of venous leg ulcers in a randomized controlled trial of growth–arrested allogeneic keratinocytes and fibroblasts. J Vasc Surg. 2013;2: 433-9.

Отримано 10.08.20

УДК 616-089:578.834
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11305

Л. Р. Коробко[1,2], О. В. Маркович[1], Б. З. Чижишин[1]

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної Ради[1]
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України[2]

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДІВ НА ТЛІ COVID-19

Клінічна характеристика періопераційного та післяопераційного періодів на тлі COVID-19

Л. Р. Коробко[1,2], О. В. Маркович[1], Б. З. Чижишин[1]

КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної Ради[1]
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України[2]

Резюме. *У ході проведення ретроспективного аналізу встановлено, що ступінь тяжкості післяопераційних ускладнень, зокрема легеневих, й імовірний ризик смертності прямопропорційно залежить від тяжкості Covid-19, супутньої патології та вікової категорії пацієнтів.*

Мета дослідження *– провести аналіз клінічних особливостей перебігу періопераційного та післяопераційного періодів на тлі Covid-19.*

Матеріали і методи*. Ретроспективно проаналізовано 37 історій захворювань пацієнтів Рівненщини, яких ургентно прооперували в умовах пандемії. Зокрема, 17 із них були інфіковані SARS-CoV-2 (перша контрольна група) та 20 – неінфікованих (друга контрольна група).*

Результати. *Етіологічними чинниками ургентних оперативних втручань були: гострий живіт, інфаркт міокарда, нейротравми та травми нижньої кінцівки. Частка супутньої патології у досліджуваних становила 64,9 %, з перевагою у першій контрольній групі, як правило, це – серцево-судинні захворювання та цукровий діабет. При визначенні ступеня операційного ризику встановлено переважання частки «значного ризику», «високого ризику» і « надто високого ризику» – 70,6 % у пацієнтів першої контрольної групи над часткою (45 %) у другій контрольній групі. Частота післяопераційних ускладнень становила 35,1 % , зокрема у пацієнтів на тлі Covid-19 переважали порушення дихальної системи. Смертність складала 10,8 % і була у першій контрольній групі з тяжкою стадією Covid-19.*

Висновки. *Перебіг післяопераційного періоду, частота ускладнень, ризик летальності є вищими у хворих, інфікованих Covid-19, і залежать від віку, супутньої патології та стадії тяжкості ГРВІ-CoV-2.*

Ключові слова: ургентна хірургія**;** Covid-19; операційний ризик; післяопераційні ускладнення; смертність.

Clinical characteristics of perioperative and postoperative periods on the background of COVID-19

L. R. Korobko[1,2] , O. V. Markovych[1], B. Z. Chyzhyshyn[1]

Rivne Medical Academy of Rivne Regional Council[1]
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University[2]

e-mail: larisakorobko2304@gmail.com

Summary. *It was found in a retrospective analysis that the severity of postoperative complications, namely pulmonary and the probable risk of death is directly proportional to the severity of Covid-19, comorbidity and age of patients.*

The aim of the study *– to conduct the analysis of clinical features of motion of periperative and postoperative periods on the background of Covid-19.*

Materials and Methods*. Retrospective analysis of 37 case histories of patients of Rivne region who were urgently operated on in a pandemic. In particular, 17 of them were infected with SARS-CoV-2 (control group 1) and 20 – uninfected (control group 2).*

Results. *There were the next etiological factors of urgent surgical interventions: acute abdomen, myocardial infarction, neurotrauma and lower extremity injuries. The proportion of comorbidities in the subjects was 64.9 %, with a predominance in control group 1.Usually it was presented as the cardiovascular diseases or diabetes. the proportion of "significant risk", "high risk" and "too high risk" – 70.6 % in patients of control group 1 prevail over the proportion (45 %) in control group 2 during the determining the degree of operative risk. The frequency of postoperative complications was – 35.1 %. Postoperative complications were dominated by respiratory disorders in patients on the background of Covid-19. Mortality was 10.8 % and was predominant in control group 1 with severe stage Covid-19.*

Conclusions*. The course of the postoperative period, the frequency of complications, the risk of mortality are higher in patients infected with Covid-19 and depend on age, comorbidity and stage of severity of SARS-CoV-2.*

Key words: emergency surgery; Covid-19; operative risk; postoperative complications; mortality.

©Л. Р. Коробко та ін., 2020

ВСТУП

Протягом півроку в своїх тенетах тримає всю планету пандемія Covid-19. На сьогодні, за даними Центру системних досліджень при Університеті Джонса Гопкінса у США, кількість підтверджених випадків зараження Covid-19 в усьому світі більше 20 млн випадків та понад 734 тис. смертей, пов'язаних із цієї хворобою [1].

Щодо України, то за даними МОЗ, станом на 11 серпня в Україні зафіксували 83 115 випадків коронавірусної хвороби Covid-19, 1951 людина –померла, одужали – 44 934 осіб [1]. Не винятком стала і Рівненщина, яка посідає третє місце (більше 7018 випадків) серед областей України за даними МОЗ [2].

У цих умовах лікарі та фахівці з лабораторної діагностики намагаються зрозуміти, якого збитку вірус завдає організму, коли проникає в нього [3].

«Ця хвороба може уразити майже все в організмі, причому з катастрофічними наслідками, – говорить кардіолог Гарлан Крумхольц з Ньюхейвенського госпіталю, який також працює в Єльському університеті та керує масштабною роботою зі збирання клінічних даних про Covid-19. – Жорстокість цього захворювання вражає і приголомшує» [3].

Звичайно, основним «органомом-мішенню» Covid-19 є легені, проте вірус впливає і на інші органи та системи. На сьогодні є ряд теорій впливу, але перевагу мають дві: надмірна імунна реакція, яку ще називають «цитокініновою бурею», та порушення згортальної системи крові, що призводить до утворення тромбів. Надалі ці згустки можуть осідати в судинах легень, викликаючи тромбоемболію, в головному мозку – призводячи до інсульту та інше.

Недивлячись на піврічну світову пандемію, про хірургічну практику на тлі Covid-19 відомо не багато. На хвилі нинішньої пандемії страх перед передачею нозокоміальних засобів та очікуванням збільшення напруги на ресурсах інтенсивної терапії змусили багато хірургічних товариств накласти мораторій на виборчі операції [4–5].

Звичайно, в умовах пандемії виконання планових оперативних втручань заборонено (постанова КМУ № 211, п. 8 та постанова КМУ від 04 травня 2020 р. № 322). Ці тимчасові умови є необхідністю задля звільнення лікарняних ліжок та забезпечення постачанням засобів індивідуального захисту (ЗІЗ), а також захисту пацієнтів та медичних працівників [6]. Але в хірургічній практиці наявні ургентні оперативні втручання, невиконання яких призведе до летального наслідку. Разом з тим, оперативні втручання на тлі Covid-19, а особливо ургентні, збільшують ймовірність післяопераційних ускладнень та ризик післяопераційної смертності. У місцях, де є поширення інфекції та обмежені ресурси, ризик проведення ургентних хірургічних процедур може перевищувати їх користь [7].

Метою дослідження було вивчити клінічні особливості перебігу періопераційного та післяопераційного періодів на тлі Covid-19.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Протягом місяця карантину на базі лікувальних установ Рівненщини було прооперовано 600 пацієнтів із гострою хірургічною патологією (чоловіків було 66,3 %, жінок – 33,7 %), із них 17 інфіковані SARS-CoV-2. Групу дослідження становили пацієнти із ургентною хірургічною патологією на тлі Covid-19 (перша контрольна група, n=17) та 20 пацієнтів, які не були інфіковані SARS-CoV-2 та прооперовані ургентно з ідентичною хірургічною патологією. Причиною ургентних втручань були гострі запальні захворювання органів черевної порожнини, проникаючі травми, порушення кровообігу, хірургічна інфекція, нейротравма та інші. Серед загальної кількості прооперованих пацієнтів у 17 було підтверджено Covid-19 шляхом проведення ПЛР, зокрема у 12 пацієнтів – до операції та у 5 – після оперативного втручання.

Пацієнтам проводили загальноклінічні, біохімічні, рентгенологічні, ендоскопічні методи дослідження, ультразвукову діагностику органів черевної порожнини, комп'ютерну томографію легень, бактеріологічні, морфологічні дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Етіопатогенетичними чинниками оперативних втручань у групах дослідження були: гострий живіт, інфаркт міокарда, нейротравми та травми нижньої кінцівки (табл. 1).

Перебіг періопераційного та післяопераційного періодів визначали етіологічним чинником оперативного втручання, тривалістю захворювання, об'ємом операції, видом знеболювання та ступенем тяжкості інфекції гострого респіраторного синдрому коронавірус-2 (SARS-CoV-2), супутньою патологією і віком пацієнта.

Серед хворих переважали чоловіки – 24 (що складає 64,9 %), жінок – 13 (35,1%). Середній вік пацієнтів у першій контрольній групі склав 56,6 року та 45,2 року – в другій контрольній групі.

Щодо супутньої патології, то вона була наявна у 64,9 % (24 пацієнти), зокрема 37,8 % в осіб першої контрольної групи та у 27 % пацієнтів другої контрольної групи. У хворих першої контрольної групи супутні захворювання переважали і становили 82 %: гіпертонічна хвороба та ІХС були наявні у 5 (29,4 %), цукровий діабет – 3 (17,6 %), ожиріння – 2 (11,8 %), бронхіальна

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Таблиця 1. Етіопатогенетичні чинники оперативних втручань

Етіологічний чинник оперативних втручань	Перша контрольна група (n=17)		Друга контрольна група (n=20)	
	ч	ж	ч	ж
Гострий апендицит	1	1	5	2
Гострий панкреатит. Панкреонекроз	2	–	2	–
Гострий калькульозний холецистит	1	2		3
Коронарне стентування	2	1	2	2
Нейротравма	3	2	–	1
Травми нижніх кінцівок	2	–	2	1

астма – 1 (5,9 %), інша патологія – 3 (17,6 %). Щодо супутньої патології у досліджуваних другої контрольної групи, то її частка була меншою і становила 50 %, зокрема гіпертонічна хвороба та ІХС були наявні у 2 пацієнтів (10 %), цукровий діабет – 2 (10 %), ІХС –1 пацієнта (5 %) та інші захворювання – 5 пацієнтів (25 %).

Оперативні втручання виконували під загальним наркозом (25 пацієнтів) та місцевою анестезією (12 хворих). При визначенні ступеня операційного ризику до уваги брали загальний стан пацієнтів, припустимий об'єм оперативного втручання і характер операції та вид анестезії.

Аналіз ступенів операційного ризику наведений у таблиці 2.

Частота післяопераційних ускладнень становила 35,1 % із значною перевагою у пацієнтів на тлі Covid-19 – 27 % (табл. 3). Зокрема, легеневі ускладнення виникли у 35,3 % хворих першої контрольної групи.

Як показує аналіз міжнародного когортного дослідження, післяопераційні легеневі ускладнення виникають у половини пацієнтів із періопераційною інфекцією на ГРВІ-CoV-2 і пов'язані з високою смертністю. Ці легеневі ускладнення та рівень смертності вищі, ніж повідомлялося навіть для пацієнтів із найвищим ризиком до пандемії [8].

У нашому ж випадку, загальна 30-денна смертність у досліджених становила 10,8 % (4 пацієнти – з надто високим ступенем операційного ризику) із них 3 осіб інфіковані SARS-CoV-2 (що становить 75 % від загального показника смертності) та 1 – неінфікований. Зокрема, 3 летальних наслідки були у першій контрольній групі з тяжким перебігом інфекції SARS-CoV-2. В одному із цих випадків смерть настала на другу добу після операції (клінічний випадок: гострий панкреатит. Панкреонекроз. ДВЗ-синдром). У 2-х інших випадках смерть настала на 11 та 21 доби. Причиною летальності була тромбоемболія та синдром гострого респіраторного дистресу (ARDS). У ході проведення ретроспективного аналізу було встановлено, що чоловіча смертність (8,1%) переважала над жіночою (2,7 %), а також у пацієнтів віком від 65 років із супутньою патологією (цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, ІХС).

Таблиця 2. Оцінка ступеня операційного ризику

Ступінь операційного ризику	Перша контрольна група (n=17)	Друга контрольна група (n=20)
I ст. – незначний ризик (1,5 бала)	1	5
II ст. – помірний ризик (2–3 бали)	4	6
III ст. – значний ризик (3,5–5 балів)	4	4
IV ст. – високий ризик (5,5–8 балів)	5	4
V ст. – надто високий ризик (8,5–11 балів)	3	1

Таблиця 3. Частота післяопераційних ускладнень

Післяопераційне ускладнення	Перша контрольна група (n=17)		Друга контрольна група (n=20)	
Пневмонія	3	17,6 %	–	
Синдром гострого респіраторного дистресу (ARDS)	2	11,8 %	–	
Тромбоемболія	1	5,9 %		
Ниркова недостатність				
Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ)	2	11,8 %	1	5 %
Кровотечі	–		1	5 %
Інші ускладнення	2	11,8 %	1	5 %

ВИСНОВКИ

1. У ході проведення ретроспективного аналізу було встановлено, що Covid-19 ускладнює перебіг післяопераційного періоду із високим ризиком летальності (8 %) на тлі супутньої серцево-судинної патології та патології ендокринної системи.

2. Частота післяопераційних ускладнень превалювала у прооперованих пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2, з перевагою легеневих ускладнень (16,2 %, n=37).

3. Відсоткова частка ризику летальності при виконанні ургентних оперативних втручань знаходиться в прямопропорційній залежності від ступеня тяжкості Covid-19, що свідчить про недоцільність проведення ургентного оперативного втручання у групі пацієнтів із надвисоким операційним ризиком.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. https://www.radiosvoboda.org/a/30466101/lbl0lbi218687.html

2. https://moz.gov.ua/article/news/operativna-informacija-pro-poshirennja-koronavirusnoi-infekcii-2019-ncov2

3. How does coronavirus kill? Clinicians trace a ferocious rampage through the body, from brain to toes / Meredith Wadman, Jennifer Couzin-Frankel, Jocelyn Kaiser, Catherine Matacic // Science. – 2020. – Access mode : https://doi.org/10.1126/science.abc3208.

4. Новий короновірус. (2019-nCoV) звіти про ситуацію. Доступ до 10 квітня 2020 року. Https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports Google Scholar

5. CDCMMWR. Важкі результати серед пацієнтів із коронавірусною хворобою 2019 (COVID-19). – США, 12 лютого - 16 березня . MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 ; 2020: 69 Google Академія

6. Myles P. Mitigating the risks of surgery during the COVID-19 pandemic / P. Myles, S. Maswime // The Lancet. – 2020. – Vol. 396. 10.1016/S0140-6736(20)31256-3.

7. COVID-19 outbreak and surgical practice / A. Aminian, S. Safari, J. Razeghian [et al.] // Annals of Surgery. – 2020. – Vol. 272, Issue 1. – P. e27–e29. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003925

8. COVID Surg. Collaborative mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study // Lancet. – 2020. – Access mode : https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31182-X

REFERENCES

1. https://www.radiosvoboda.org/a/30466101/lbl0lbi218687.html

2. https://moz.gov.ua/article/news/operativna-informacija-pro-poshirennja-koronavirusnoi-infekcii-2019-ncov2

3. Meredith Wadman, Jennifer Couzin-Frankel, Jocelyn Kaiser, Catherine Matacic, How does coronavirus kill? Clinicians trace a ferocious rampage through the body, from brain to toes. Science. 2020. Available from: https://doi.org/10.1126/science.abc3208.

4. Novel Coronavirus. (2019-nCoV) situation reports. Accessed April 10, 2020. Available from: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports.

5. CDCMMWR. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) – United States, February 12–March 16. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;2020: 69.

Myles, Paul, Maswime, Salome. Mitigating the risks of surgery during the COVID-19 pandemic. The Lancet. 2020;396. 10.1016/S0140-6736(20)31256-3.

6. Aminian A, Safari S. Razeghian J, Abdolali G, Mohammad D, Conor P. COVID-19 outbreak and surgical practice. Annals of Surgery. 2020;272(1): e27-9. DOI: 10.1097/SLA.0000000000003925

8. COVID Surg. Collaborative Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: An international cohort study. Lancet. 2020. Available from: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31182-X.

Отримано 30.08.20

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 616-002.5-06:616.98:089
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11519

Ю. Ф. Кошак

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ЕМПІЄМИ ПЛЕВРИ

Морфологічний аналіз у хірургічному лікуванні туберкульозної емпієми плеври

Ю. Ф. Кошак

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *У дослідженні проведено морфологічний аналіз діагностики емпієм плеври з ефективним хірургічним лікуванням пацієнтів із туберкульозною емпіємою плеври. Застосування мінімально-інвазивних відеоторакоскопічних (VTS, VATS) технологій у морфологічній верифікації є актуальним завданням виявлення туберкульозної емпієми плеври в 1-й, 2-й, 3-й стадіях її розвитку. У хворих із туберкульозною емпіємою плеври лише у 51,2 % вона вірогідно була діагностована своєчасно, тобто на стадії можливого мінімально-інвазивного торако-хірургічного (VTS, VATS) лікувань. У 48,7 % хворих туберкульозну емпієму діагностовано на пізній стадії гнійного процесу. Сьогодні необхідно відмовитись від тактики консервативного лікування пацієнтів із нез'ясованою природою емпієми плеври.*

Мета дослідження *– підвищити можливість морфологічної верифікації хворих із туберкульозною емпіємою плеври, встановити стадійність гранулематозного запалення плеври для упровадження мінімально-інвазивного (VTS, VATS) чи відкритого (ПЕ з ДЛ) хірургічного лікування.*

Матеріали і методи. *Було проведено ретроспективний аналіз 685 випадків лікування хворих із туберкульозною емпіємою плеври. Попередній відбір проведено з урахуванням вимог до клінічного дослідження за наступними критеріями, що базувалися на аналізі даних літератури та власному досвіді.*

Результати. *Результати аналізу показали, що в обох групах переважали хворі з легеневим туберкульозом та фібринозним плевритом, що ускладнилися нагноєнням плеври.*

Висновки. *У хворих із туберкульозною емпіємою плеври лише в 51,2 % емпієму плеври було діагностовані своєчасно, тобто на стадії можливого мінімально-інвазивного торако-хірургічного лікування.*

Ключові слова: туберкульоз; туберкульозна емпієма плеври; відеоторакоскопія; відеоасистована хірургічна резекція; відкрита плевректомія з декортикацією легені.

The morphological analysis in surgical treatment of tuberculous pleural empyema

Yu. F. Koshak

I. Horbachevsky Ternopil National Madical University

e-mail: koshak.yuriy@gmail.com

Summary. *The analysis of morphological diagnosis of pleural empyema with effective surgical treatment of patients with tuberculous pleural empyema was conducted. The use of minimally invasive videothoroscopical (VTS, VATS) technologies in morphological verification is actual in detection of tuberculous empyema in the 1st, 2nd and 3rd stages of its development. In patients of pleural TB empyema only in 51.2 % the pleural empyema probably was diagnosed in a timely manner, that is, at the stage of possible minimally invasive thoracic surgical (VTS, VATS) treatment. In 48.7 % of patients pleural TB empyema is diagnosed at late stage of the purulent process. Today it is necessary to abandon from tactics of conservative treatment of patients with unexplained character of pleural empyema.*

The aim of the study *– to increase the possibility of morphological verification of patients with TB pleural empyema, establishing granulomatous inflammation of pleura for implementation of mini-invasive (VTS, VATS) or open (PE with DL) surgical treatment.*

Materials and Methods. *A retrospective analysis of 685 cases of treatment of patients with TB empyema of the pleura was conducted. Preliminary selection of patients with taking into account the requirements for clinical study by the following criteria based on the analysis of literature data and personal experience was carried out.*

Results. *The analysis was noted that in both groups with pleural empyema prevailed patients with pulmonary TB and fibrosis pleurisy, which is complicated by suppuration of the pleura.*

Conclusions. *In patients with TB pleural empyema only in 51.2 % of pleural empyema were diagnosed in timely manner, that is at the stage of possible minimally invasive thoracic surgical treatment.*

Key words: tuberculosis; tuberculous pleural empyema; videothoroscopy; video-assisted surgical resection; open pleurectomy with decortication of the lungs.

©Ю. Ф. Кошак, 2020

ВСТУП

За даними ВООЗ, у 2017 р. 10,4 млн пацієнтів захворіли на туберкульоз, 47 % хворих стали зараженими множинною лікарською стійкістю до антимікобактеріальних препаратів, а 1,7 млн із них померли [1]. На сьогодні туберкульоз легень (ТБ) є головним джерелом помилок в етіологічній діагностиці туберкульозної емпієми плеври (ТБЕ), яка є перспективною в хірургічному лікуванні та вилікуванні [2]. У світі спостерігається прогресуюче збільшення емпієм плеври. Низька ефективність своєчасної діагностики цієї патології зумовлює пошук критеріїв розпізнавання туберкульозної емпієми плеври на ранніх стадіях її розвитку [3]. За даним аналізу результатів хірургічного лікування хворих із туберкульозною емпіємою плеври ми провели клінічну оцінку стандартних діагностичних методик, направлених на етіологічне виявлення емпієми плеври у хворих на туберкульоз. Відеоторакоскопія (VTS) за останнє десятиріччя доказала високу інформативну здатність у верифікації процесу нагноєння плеври, а також ефективність в плані мінімально-інвазивного торако-хірургічного лікування [4]. Ефективність ранньої морфологічної діагностики туберкульозу плеври не перевищує 60,9 % [5]. Проте на сьогодні ще не вирішено питання ранньої морфологічної діагностики та відповідної хірургічної тактики стосовно мінімально-інвазивного торако-хірургічного (VTS, VATS) лікування пацієнтів із туберкульозом [6]. Існує побоювання, що деякі мінімально-інвазивні діагностичні методи можуть дати недостатньо матеріалу, щоб адекватно оцінити специфічність гранулематозного запалення і його поєднання із неспецифічною флорою [7]. Це і є підставою для включення більшої кількості діагностичних маркерів, а також удосконалення методик виявлення туберкульозу. В таких випадках доцільно виконувати міні-торакотомії з VATS-підтримкою для взяття зразків патологічно зміненої плеври, бронхіальних фістул, лімфатичних вузлів межистіння для морфологічної верифікації [8]. Таким чином, вивчення та розробка ранніх методів оптимальної морфологічної діагностики та методик ефективного мінімально-інвазивного хірургічного (VTS, VATS) лікування хворих із туберкульозною емпіємою плеври є високоактуальним завданням медицини та сучасної торакальної хірургії [9].

Метою дослідження було підвищити можливості морфологічної верифікації у хворих із туберкульозною емпіємою плеври, встановити стадійність гранулематозного запалення плеври для упровадження мінімально-інвазивного (VTS, VATS) чи відкритого (ПЕ з ДЛ) хірургічного лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було проведено ретроспективний аналіз 685 випадків лікування хворих із туберкульозною емпіємою плеври, які за останні 10 років проходили лікування у фтизіохірургічному відділенні обласного протитуберкульозного диспансеру. Попередній відбір хворих проведено з урахуванням вимог до клінічного дослідження за наступними критеріями, що базувалися на аналізі даних літератури та власному досвіді. Прооперованих хворих було поділено на дві групи: основна група – 351 (51,25 %) пацієнтів, яких прооперували із застосуванням мінімально-інвазивних технологій (VTS, VATS); група порівняння – 334 (48,75 %) хворих, яких було прооперовано відкритою боковою торакотомією плевректомією із декортикацією легені (ПЕ з ДЛ). У 301 пацієнта основної групи відмічено гостру туберкульозну емпієму плеври, у 50 – хронічну. Серед хворих групи порівняння – гостру емпієму плеври встановлено у 284 хворих, а хронічну – у 50. За нашими даними лише відеоторакоскопія (VTS) є високоінформативним методом діагностики плевральних випотів, виявлення туберкульозної емпієми плеври в 1-й, 2-й та 3-й стадіях її розвитку, результати ТБЕ відображено в таблиці 1.

Поділ пацієнтів за статевою ознакою обох груп дослідження показано в таблиці 2.

Основну групу склали 351 (51,2 %) хворих, яким застосовували методики комплексної ранньої діагностики, які ми удосконалили, включаючи спіральну комп'ютерну томографію органів грудної клітки (СКТ) із плеврографією, відеоторакоскопію (VTS) з біопсією зміненої плеври, фіброзних злук та некрозів, бронхіальних фістул та лімфатичних вузлів. Усім пацієнтам було проведено методики (VATS) з повною систематичною бактеріоскопією, плевробіопсією туберкульозних змін плеври та легень із мінімально-торакотомічного доступу, цитологічними, патогістологічними та імуногістохімічними дослідженнями, які ми удосконалили. У групу порівняння

Таблиця 1. Характеристика туберкульозної емпієми плеври (M±m)%

Показник туберкульозного процесу	Основна група (n=351)		Група порівняння (n=334)	
	абс.	(M±m)%	абс.	(M±m)%
Гостра ТБЕ	301	85,7±1,3*	284	85,0±1,7*
Хронічна ТБЕ	50	14,2±0,3*	50	14,9±0,3*
p	p<0,05			

Примітка. * – достовірна різниця між групами (p<0,05).

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Таблиця 2. Поділ пацієнтів за статевою ознакою (M±m)%

Стать	Основна група		Група порівняння	
	абс.	(M±m)%	абс.	(M±m)%
Чоловіки	264	75,2±1,3*	254	76,1±1,7*
Жінки	87	24,7±0,3*	80	23,9±2,2*
Усього	351	100 %*	334	100 %*
p	p<0,05			

Примітка. * – достовірна різниця між групами (p<0,05).

увійшли 334 (48,7 %) пацієнтів, яким застосовували стандартні методи діагностики та хірургічне лікування в обсязі розширеної відкритої плевректомії та декортикації легень (n=284) та крайової резекції нориць (n=50) із використанням стандартної бокової торакотомії та відкритої декортикації.

Більшість пацієнтів із туберкульозною емпіємою плеври були чоловіки (75,2–76,0 %), натомість жінки склали 23,9–24,0 % випадків. Результати аналізу вікових груп показали, що в наших дослідженнях вік хворих коливався від 18 до 80 років. Кількість пацієнтів працездатного віку до 60 років становила в основній групі – 80,9 %, а в порівняльній – 81,8 %. Максимальна кількість хворих обох груп припадала на вікову категорію 31–70 років. Тенденція до збільшення пацієнтів старшого віку потребує подальшого вивчення з урахуванням вікових особливостей та наявної супутньої патології.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Результати аналізу дослідження показали, що в обох групах переважали хворі з емпіємою плеври при легеневому туберкульозі та фібринозному туберкульозному плевриті, який ускладнився нагноєнням плеври. Наявність в обох групах пацієнтів із посттравматичною емпіємою, змішаних та післяопераційних нагноєнь вказує на неефективність консервативного лікування на попередніх етапах. Поділ пацієнтів обох груп із туберкульозною емпіємою плеври залежно від етіології збудника представлено в таблиці 3.

У більшості випадків туберкульозної емпієми плеври – 57,8 % спостерігалася поява вторинної емпієми при легеневому туберкульозі, у 21,6 % випадків емпієма розвинулася самостійно при туберкульозному плевриті. Бронхіальні фістули діагностували у 11,7 % випадків туберкульозної емпієми плеври. У пацієнтів із гострою емпіємою плеври тривалість захворювання склала не більше 1–2 місяців. Відмічено, що найбільша кількість пацієнтів була госпіталізована в строки від 3 тижнів до 1 місяців захворювання (основна група – 62,8 %, група порівняння – 62,7 %). В наших дослідженнях в обох групах переважали хворі з правобічною локалізацією туберкульозної емпієми плеври. Характеристики обох груп хворих дозволили зробити висновки, що пацієнти близькі за наведеними критеріями, і це дало можливості в подальшому об'єктивно порівнювати результати діагностики та лікування.

Ми розподілили клінічні випадки на 4 морфологічні форми, які представленні в таблиці 4:

1. Емпієма плеври на тлі легеневих туберкульозних змін;
2. Туберкульозний плеврит, ускладнений емпіємою плеври;
3. Змішані емпієми плеври;
4. Післяопераційні емпієми плеври.

У хворих із туберкульозом плеври дуже часто виявляється плевральний казеозний некроз вісцеральної плеври, що часто призводить до приєднання вторинної бронхогенної інфекції. У одного і того ж хворого на різних ділянках плеври можуть спостерігатися ділянки прогресування туберкульозу у вигляді некротизації з утворенням виразок із характерним грануляційним валом, а в інших місцях

Таблиця 3. Етіологічні форми туберкульозної емпієми плеври (M±m)%

Форма туберкульозної емпієми плеври	Основна група		Група порівняння	
	абс.	(M±m)%	абс.	(M±m)%
Емпієма при легеневому туберкульозі	203	57,8±1,3*	200	59,8±0,8*
Фібринозний плеврит	76	21,6±2,5*	74	22,1± 3,2*
Змішані	44	12,5± 0,3*	40	13,9±0,7*
Післяопераційні	28	7,9±1,7*	20	5,9±2,1*
Бронхіальні фістули	41	11,6± 2,3*	30	8,9±1,8*
Усього	351	100 %*	334	100 %*
p	p<0,05			

Примітка. * – достовірна різниця між групами (p<0,05).

Таблиця 4. Морфологічні форми туберкульозної емпієми плеври (M±m)%

Морфологічна форма	Основна група (n=351)		Група порівняння (n=334)	
	абс.	(M±m)%	абс.	(M±m)%
Емпієма при туберкульозі:	203	57,4±2,6*	200	59,6±1,8*
Потовщення плеври	65	18,5±2,2*	26	7,7±2,7*
Лімфангоїт плеври	36	10,2±0,1*	17	5,1±0,6*
Міліарні горбики	40	11,3±1,0*	33	9,8±3,2*
Казеозні виразки,некрози	28	7,9±3,6*	30	8,9±3,2*
Гіалінізація плеври,фіброз	24	6,8±5,2*	47	14,1±2,4*
Бронхолегеневі фістули	7	1,9±2,9*	43	12,8±3,9*
Плевроторакальні нориці	3	0,8±1,3*	4	1,2±0,9*
Туберкульозний плеврит, ускладнений емпіємою плеври	76	21,6±2,1*	74	22,1±2,3*
Змішані емпієми плеври	44	12,5±2,6*	40	11,9±1,8*
Післяопераційні емпієми	28	7,9±3,2*	20	5,9±0,6*
p	p<0,05			

Примітка. * – рівень значимості за χ^2-критерієм Пірсона в основній групі та групі порівняння (p<0,05).

процеси заживлення туберкульозних виразок з утворенням «втягнутого рубця». Співвідношення між прогресуванням і заживленням виразок говорить про більш сприятливий перебіг туберкульозу плеври, виходячи із патогенетичної картини, приведеної вище. Бактеріоскопічна картина потребує систематичного дослідження, що дає змогу активно виявляти специфічний характер туберкульозного ураження, що відображено на рисунку 1.

Бактеріоскопічно *M. Tuberculosis* у вільній плевральній порожнині виявляються у різних літературних даних від 3–42,5 % випадків, і це говорить про недоліки бактеріоскопічної діагностики туберкульозу. Паралельно необхідно проводити культуральну типізацію МБТ за Xpert MTB/RIF, BACTEC, що дає змогу виявляти мікобактеріальні та мікробні асоціації на поверхні зміненої плеври, що відображено на рисунку 2.

Інформативність посівів мокротиння дещо підвищувалася при кількісному методі дослідження: виділений мікроорганізм вважали етіологічно значимим при його концентрації в зразках 10^6 мікробних тіл в 1 мл. Мікроскопія при емпіємі плеври дуже часто виявляла помилково-позитивні кислотостійкі бактерії, які не були типовими *M. Tuberculosis*. Мікроскопія не давала можливості провести диференціацію між живими та мертвими бактеріями. Найчастіше мікроскопію застосовують для моніторингу лікування пацієнтів протитуберкульозною терапією. Більш того, ми рекомендуємо використовувати флюоресцентну мікроскопію із світловипромінюючим діодом (LED). Для контролю лікарських помилок та підтримання високої якості тестування необхідно впроваджувати розширену програму забезпечення якості флюоресцентної мікроскопії.

Бактеріологічне розпізнавання анаеробної інфекції при емпіємі пов'язане із значними методичними складнощами та доступне не багатьом лікувальним закладам. Аналіз традиційної мікроскопії туберкульозної емпієми плеври за останнє десятиріччя показав, що в більшості випадків нагноєння плеври при туберкульозі викликається Pseudomonas aeuruginosa (17,6–68,7 %)

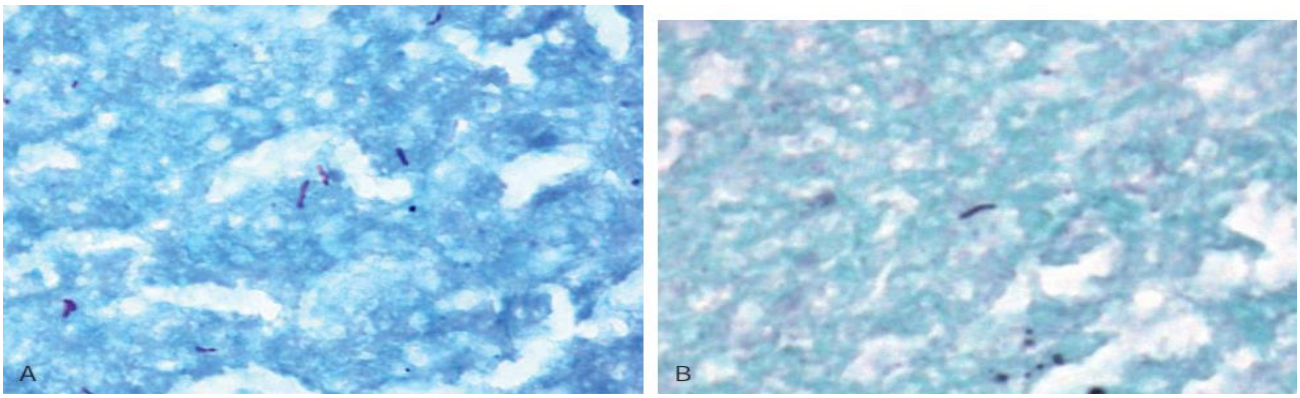


Рис. 1. *M. Tuberculosis (МБТ)* у цитофотограмі туберкульозної емпієми плеври: A – забарвлення за Ziehl – Neelsen. ×600; B – Gomori–Methenamine silver. ×600.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

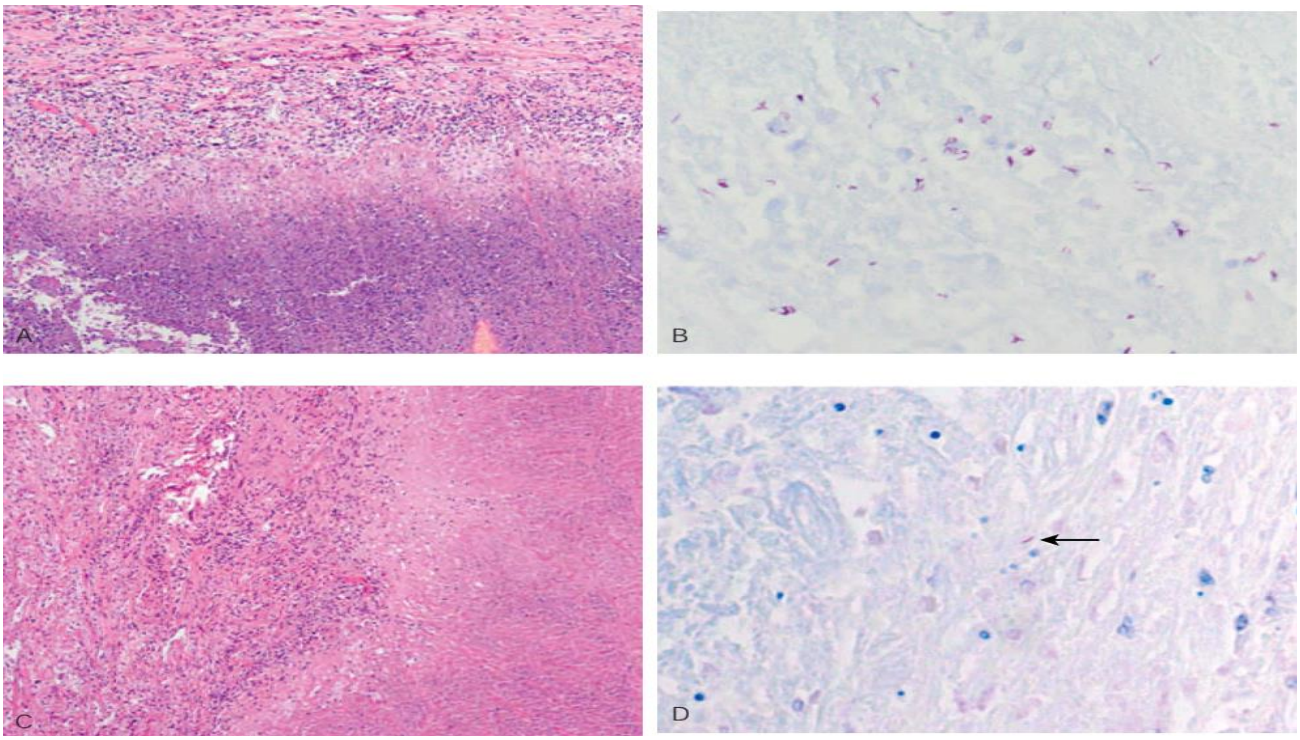


Рис. 2. Цитофотограми туберкульозної інфекції: A – *Mycobacterium avium комплекс (МАК)*; B – кислото-стійкі палички; C – *Mycobacterium tuberculosis комплекс (МТК*); D – (стрілкою) кислото-стійкі палички. Забарвлення гематоксиліном та еозином. ×200.

(Б. В. Радіонов та співавт., 2009) [2]. При цьому значно зменшилася роль *S. pneumonia, S. pyogenes.* Інші автори повідомляють про висівання в 2–15 % випадків *E. coli,* різних видів *Clebsiella pneumonia, Protey*, *Enterobacter* [6]. За бактеріологічними дослідженнями етіологічної структури емпієми плеври аероби складають близько 25 % , анаероби – 40 %, а їх сумісні асоціації – 35 %. Суттєві розбіжності в спектрі мікробів, які виявляються при емпіємі плеври, зумовлені використанням різноманітних методик проведення мікробіологічних досліджень у структурі змішаних інфекцій, які викликають нагноєння плеври. В той же час, 25–60 % випадків різноманітна мікробна флора із гнійного ексудату порожнини емпієми висіяна не була. Проте в більш ніж у половини різних досліджень було виділено два та більше збудників нагноєння, що дозволило вважати емпієму плеври інфекцією із полімікробною етіологією [8].

У наших спостереженнях переважав *Streptococcus pyogenes*, який був висіяний у 182 (26,7 %) пацієнтів. У вигляді монокультури його відмічено у 103 (15,1%) хворих, а в 79 (11,6 %) випадків *S. Pyogenes* був виявлений в мікробних асоціаціях. Його поєднання із *E.coli* – 35 (5,1 %) пацієнтів, *Candida albicans* – 21 (3,1 %) випадків. Виділення *Streptococcus Pyogenes, Citrobac., Candida albicans* було в 2 (0,3 %) спостереженнях, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, дріжджоподібні гриби – 1 (0,14 %) випадку. Правильний діагноз саме туберкульозного ураження плеври потребує направленого дослідження ексудату (виявлення мікобактерій туберкульозу в рідині та мокротинні), серологічні проби, методи отримання матеріалу для морфологічного дослідження (пункційна біопсія плеври, відеоторакоскопія з біопсією, відкрита біопсія плеври, легені тощо).

Відеоторакоскопічна картина туберкульозу плеври може мати різноманітні морфологічні прояви: від тотального симетричного висипання міліарних горбиків у вигляді «посипаного піску» до обмеженого висипання по міжчастковій плеврі, або повна відсутність висипань. Обмеженість висипання міліарних горбиків по міжчастковій плеврі свідчить про лімфогенний шлях проникнення туберкульозу із легень в плевру, так званий туберкульозний лімфангоїт плеври. Значно частіше на плеврі ми спостерігали казеозно-творожисті вогнища, які власне і призводили до нагноєння в плеврі, яке далі переходило в торпідно хронічну стадію. Гістологічно туберкульозні зміни плеври були представлені переважно склерозом із поодинокими гранульомами, в препаратах переважала груба волокниста сполучна тканина. Іноді зустрічалися вогнища кальцифікації та відкладання кристалів холестерину. Важливою ознакою туберкульозних рубцевих змін плеври є утворення поліморфних порожнин, що доволі часто об'єднуються між собою та вкриті епітелієм. Клітини епітелію є залишком альвеол та бронхіол, що замкнуті в оточені фіброзу. Крім того, виявляються відбиті на плеврі залишки альвеол з атиповою проліферацією епітелію у вигляді поліпів. На нашу дум-

ку, саме ці клітини епітелію відіграють основну роль в утворенні специфічного злукового процесу, що відображено на рисунку 3.

Мікроскопічна картина емпієми плеври на тлі туберкульозних змін була дуже варіабельною. Наявні великі кубічні, призматичні та полігональні клітини. На розрізі в деяких випадках макроскопічно можна було спостерігати ділянки некрозів та крововиливи. В деяких випадках емпієма плеври була представлена декількома порожнинами, які часто розташовувалися посеред застарілих туберкульозних вогнищ з їх проростанням та без них. Більш рідкісною формою туберкульозу, при якій ми спостерігали появу емпієми плеври, був легеневий туберкульоз. Поліморфну морфологічну картину даного захворювання було представлено процесами продуктивного та ексудативного специфічного запалення одночасно, з наявністю різноманітних вогнищ, туберкульом, ділянок цирозу, фіброзу, ателектазів, казеозного некрозу тощо. Характерною особливістю даної групи спостереження є наявність складнощів при гістологічній верифікації діагнозу туберкульозу на тлі вкрай різноманітної морфологічної картини. Іноді пошук первинного туберкульозного ураження був утруднений, особливо при обмежених емпіємах, що потребувало детального гістологічного та імуногістохімічного досліджень, що відображено на рисунку 4.

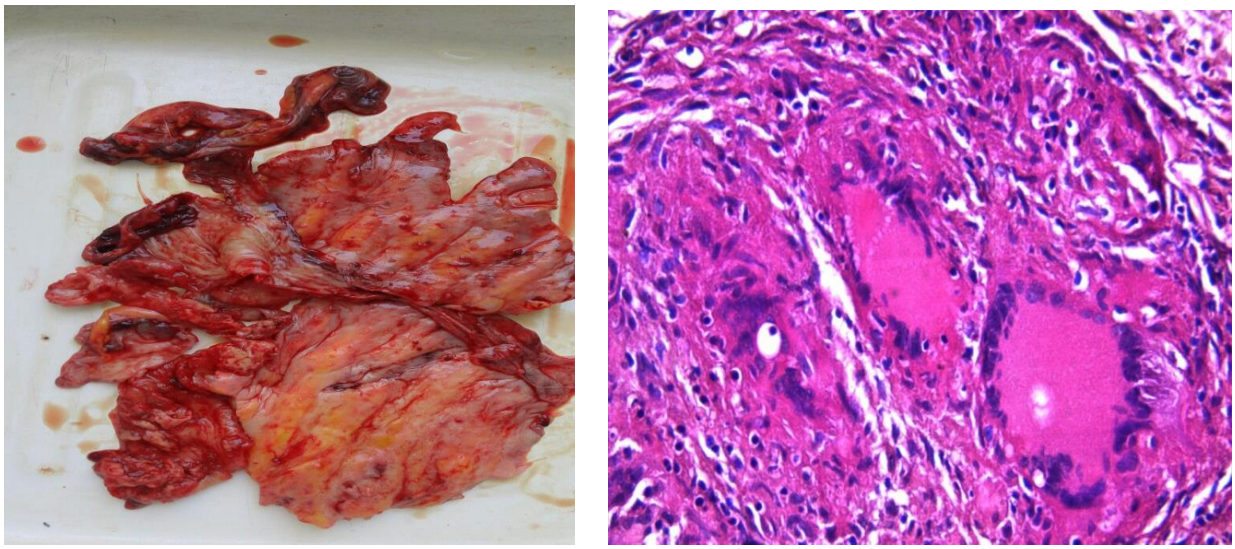


Рис. 3. Макропрепарат хворого І., 54 р., туберкульозна емпієма плеври на тлі туберкульозного плевриту. Гістофотограма гранулематозного запалення: в центрі клітини Пирогова–Лангханса, по периферії епітеліоїдні клітини, фібробласти та фіброцити на тлі туберкульозного некрозу. Забарвлення гематоксиліном та еозином. ×200.

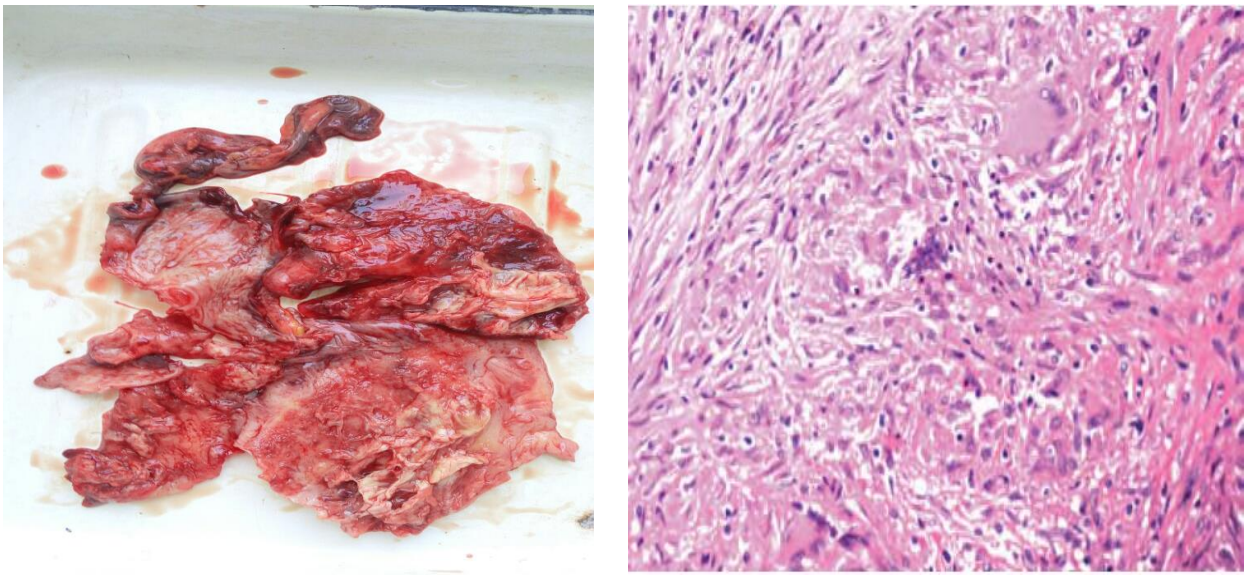


Рис. 4. Макропрепарат хворого К, 39 р., туберкульозної емпієми плеври з бронхіальною норицею при інфільтративному туберкульозі. Гістофотограма туберкульозного запалення. Забарвлення гематоксиліном та еозином. ×25.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

При дослідженні операційного матеріалу цих хворих було встановлено, що стінка туберкульозної каверни у більшості мала типову будову з 3 шарів. Внутрішній, піогенний шар було представлено казеозним некрозом різної товщини, з помірно вираженою лейкоцитарною інфільтрацією. Середній шар є грануляційною тканиною, що складається із епітеліоїдних гігантоклітинних гранульом. Зовнішній шар – із грубоволокнистої сполучної тканини з добре зафарбованими колагеновими волокнами, містить поодинокі лейкоцити. Перикавітарно виражена специфічна запальна реакція з наявністю лімфогістіоцитарної інфільтрації, макрофагів у просвіті альвеол, гігантських клітин Пирогова – Лангханса.

Дуже важливим фактором туберкульозної емпієми є утворення фістул. На практиці найчастіше зустрічаються плевро-легеневі нориці, більш рідко плевро-торакальні. Ми спостерігали 2 механізми утворення плевро-бронхіальної фістули: 1) прорив парієтального туберкульозного вогнища чи каверни із легені в плевру; 2) при казеозному некрозі туберкульозного горбика по плеврі в легеню. В результаті прориву горбиків утворюється вузька щілина між плеврою, альвеолярними ходами та дрібними бронхами. При глибоких казеозних некрозах, вираженому ураженні плеври утворюються більш широкі нориці між плеврою та більш великими бронхами. Найбільш великі нориці утворюються при відкритті каверни в порожнину плеври, таким чином, дренуючі каверну бронхи перетворюються у власне бронхіальні нориці. Дуже часто казеозні маси каверни закривають устя нориці, але при лізисі творожистого некрозу нориці продовжують функціонувати. В тканинах норицевих ходів практично завжди знаходяться специфічні туберкульозні елементи у вигляді епітеліоїдно-клітинних гранульом. Ці гранульоми завжди є запальними, лише механічне хірургічне видалення сприяє процесу їх рубцювання та заживлення. Дозрівання рихлої сполучної тканини при туберкульозі вміщує колагенові волокна, які при зафарбовуванні за Ван Гізон фуксинофільні та формують нешироки пучки. В основі дозріваючої сполучної тканини злук зберігається запальна інфільтрація, яка представляється лімфоцитами із незначною кількістю сегментоядерних нейтрофілів та макрофагів. Рівень морфологічної активності фібробластів не високий, що відображено на рисунку 5.

Імуноморфологічно в цей період переважає поява колагену I типу і лише в незначній кількості колагену III типу, що свідчить про зниження дозрівання сполучної тканини. Спайки площинні плівко-подібного характеру, проте досить щільні з деякою білісуватістю. Мікроскопічно основу площинних злук складає рихла трабекулярна сполучна тканина із добре сформованими пучками колагенових волокон та PAS-позитивною проміжною субстанцією. Основною клітинною популяцією сполучної тканини є фіброцити. Лише поодинокі клітини зберігають морфологічні риси фібробластів та високий рівень колагеноутворення їх білково-синтетичної активності. Запальна інфільтрація туберкульозу зберігається, проте виражена вкрай незначно і представлена переважно лімфоцитами. В субплевральних відділах яскраво виражена тенденція закінченого переходу ексудативної фази запалення в проліферативну із появою признаків локального пневмосклерозу. Проте склеротичні туберкульозні процеси виражені помірковано і не проникають всередину легеневої паренхіми, що дає змогу проводити більш активно мінімально-інвазив-

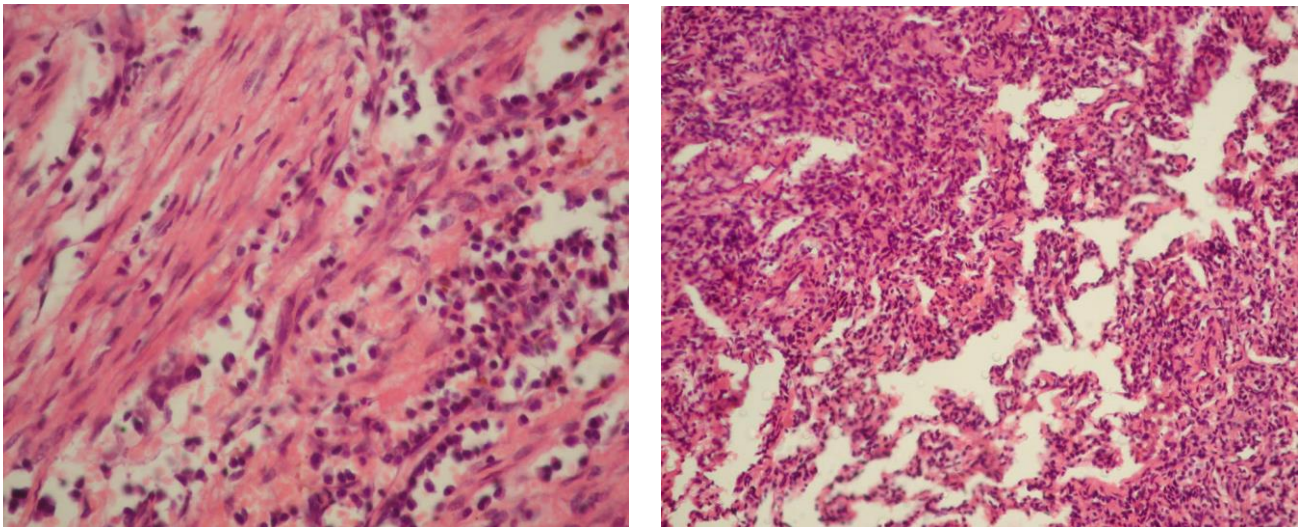


Рис. 5. Гістофотограма хворого С., 54 р., новоутворена сполучна тканини по периферії туберкульозного нагноєння плеври, поява великої кількості альвеолярних макрофагів. Забарвлення гематоксиліном та еозином. ×200.

ні операції без попередньої класичної протитуберкульозної терапії. Нині в діагностиці туберкульозної емпієми плеври не було жодних досліджень, які б надавали достовірні дані, аби запропонувати найбільш ефективну послідовність діагностично-хірургічних методик лікування туберкульозного нагноєння плеври. Надалі планується встановлення точності морфологічних тестів туберкульозного ураження плеври.

ВИСНОВКИ

З метою вивчення особливостей туберкульозної емпієми плеври ми провели аналіз морфологічної картини видалених бактеріоскопічних, цитологічних та гістологічних препаратів. У діагностиці туберкульозної емпієми плеври відеоторакоскопія (VTS) має першочергове значення для своєчасної морфологічної діагностики етіології її нагноєння. У хворих із туберкульозною емпіємою плеври лише у 51,2 % її було діагностовано своєчасно, тобто на стадії можливого мінімально-інвазивного торако-хірургічного (VTS, VATS) лікування. Найбільші діагностичні складнощі зустрічалися у пацієнтів із локалізацією емпієми плеври в зоні неактивних туберкульозних та метатуберкульозних змін. У 48,7 % хворих туберкульозна емпієма діагностується на пізній стадії гнійного процесу, що потребує відкритої операції плевректомії із декортикацією легені. Значні фіброзно-склеротичні зміни та наявність казеозного некрозу в плеврі значно перешкоджали взяттю якісного морфологічного матеріалу на дослідження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. WHO.Global tuberculosis report 2018. – Geneva: WHO, 2018. – 243 p.

2. Опанасенко М. С. Ендоскопічні методи лікування підгострих і хронічних запальних захворювань плеври / М. С. Опанасенко, С. М. Шалагай, Е. В. Климець // Клініч. Хірургія : науково-практичний журнал. – 2017. – № 1. – С. 39–42.

3. Surgery and pleuro-pulmonary tuberculosis: a scientific literature review / D. Subotic, P. Yablonskiy, G. Sulis [et al.] // J. Thorac. Dis. – 2016. – Vol. 8 (7). – P. E474–E485.

4. Revisiting tuberculous pleurisy: pleural fluid characteristics and diagnostic yield of mycobacterial culture in an endemic area / S. Y. Ruan, Y. C. Chuang, J. Y. Wang [et al.] // Thorax. – 2012. – Vol. 67. – P. 822–827.

5. Infection with Mycobacterium complex in patients without predisposing conditions / D. S. Prince, D. D. Peterson, R. M. Steiner [et al.] // NEngl. J. Med. – 2009. – Vol. 321. – P. 863–868.

6. Бойко В. В. Лечебная тактика у больных с многокамерной эмпиемой плевры / В. В. Бойко, В. В. Макаров, В. Г. Грома // Вісн. невідкладної і відновної медицини : науково-практичний журнал. – 2012. – Т. 13, № 3. – С. 327–330.

7. Porcel J. M. Tuberculous pleural effusion / J. M. Porcel // Lung. – 2009. – Vol. 187. – P. 263–270.

8. Video-assisted toracoscopic surgery is more favorable than thoracotomy for resection of clinical stage 1 non-small cell lung cancer / B. A. Whitson, R. S. Anrade, A. Boettcher [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2017. – Vol. 83. – P. 1965–1970.

9. Subotic D. Minimally invasive thoracic surgery for empyema / D. Subotic, D. Lardines, A. Hojski // Breathe December. – 2018. – Vol. 14 (4). – P. 302–319.

REFERENCES

1. WHO (2018).Global tuberculosis report 2018. Geneva: WHO.

2. Opanasenko MS, Shalahay SM, Klymets EV. [Endoscopic methods of treatment of subacute and chronic inflammatory diseases of the pleura]. Klinichna khirurhiia. 2017;1: 39-42. Ukrainian.

3. Subotic D, Yablonskiy P, Sulis G. Surgery and pleuropulmonary tuberculosis: a scientific literature review. J Thorac Dis. 2016;8(7): E474-85.

4. Ruan SY, Chuang YC, Wang JY. Revisiting tuberculous pleurisy: pleural fluid characteristics and diagnostic yield of mycobacterial culture in an endemic area. Thorax 2012;67: 822-7.

5. Prince DS, Peterson DD, Steiner RM. Infection with Mycobacterium complex in patients without predisposing conditions. NEngl J Med. 2009;321: 863-8.

6. Boyko VV. Ed. [Therapeutic tactics in patients with multichamber pleural empyema]. Visnyk nevidkladnoi i vidnovnoi med. 2012; 13(3): 327-30. Russian.

7. Porcel JM. Tuberculous pleural effusion. Lung 2009;187: 263-70.

8. Whitson BA, Anrade RS, Boettcher A. Video-assisted toracoscopic surgery is more favorable than thoracotomy for resection of clinical stage 1 non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg. 2017;83: 1965-70.

9. Subotic D, Lardines D, Hojski A. Minimally invasive thoracic surgery for empyema. Breathe December 2018;14;4: 302-19.

Отримано 07.08.20

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 615.32:616.36:546.26]-018
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11279

О. Є. Кузів, П. П. Кузів, П. Р. Сельський, А. Т. Телев'як, А. Ф. Слива

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ВПЛИВ АУТОФАГІЇ НА СУБМІКРОСКОПІЧНУ ПЕРЕБУДОВУ ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ ХАРЧОВОЇ ДЕПРИВАЦІЇ

Вплив аутофагії на субмікроскопічну перебудову печінки в динаміці харчової депривації

О. Є. Кузів, П. П. Кузів, П. Р. Сельський, А. Т. Телев'як, А. Ф. Слива

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Аутофагія – це внутрішньоклітинна лізосомна деградація і рециркуляція білків й органел для підтримки клітинного та енергетичного гомеостазу.*

Мета дослідження *– встановити особливості впливу аутофагії на субмікроскопічну перебудову печінки в динаміці повного голодування (харчової депривації).*

Матеріали і методи. *Експериментальне дослідження проведене на 30 білих безпородних лабораторних щурах трьохмісячного віку масою тіла 180–200 г. Тварин з експерименту виводили через 1; 3 і 7 діб повного голоду із вільним доступом до води та через 7 діб відновного харчування. Контрольну групу склали 6 щурів. Для проведення ультрамікроскопічного дослідження тканини печінки щурів використовували стандартні методи.*

Результати. *Повне голодування в експериментальних тварин викликає адаптаційну перебудову гепатоцитів, ступінь вираження якої залежить від терміну експерименту. В перші три доби харчової депривації у гепатоцитах виникають дистрофічні зміни за різко вираженої гетерогенності ураження часточки й окремих гепатоцитів. Домінуючою структурною ознакою дії повного голодування було різке посилення процесу аутофагії з редукцією канальців гранулярної ендоплазматичної сітки та гіперплазією агранулярної, збільшення лізосом, пероксисом, аутофагосом і відсутності гранул глікогену в гепатоцитах. За повного голодування переважає активація репарації над дистрофічними процесами. На 7-му добу відновленого харчування спостерігається повна реституція печінки при збереженні високої функціональної активності клітин Купфера.*

Висновки. *Відсутність макронутрієнтів високоефективно індукує аутофагію, яка відіграє провідну роль в структурно-функціональній перебудові гепатоцитів у динаміці повного голодування, що проявляється періодом ранніх морфологічних змін, вираженої структурної перебудови, стійкої адаптації та реституції.*

Ключові слова: щури; харчова депривація; електронно-мікроскопічне дослідження; печінка; аутофагія.

The autophagy influence on submicroscopic liver restructuring in the dynamics of nutrient deprivation

O. Ye. Kuziv, P. P. Kuziv, P. R. Selskyy, A. T. Televyak, A. F. Slyva

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: totel@ukr.net

Summary. *Autophagy is an intracellular lysosomal degradation and recycling of the proteins and organelles to maintain cellular and energy homeostasis.*

The aim of the study *– to find the features of autophagy influence on the submicroscopic liver restructuring in the dynamics of complete starvation (nutrient deprivation).*

Materials and Methods. *The experimental study was performed on 30 white non-pedigree laboratory rats three months of age weighing 180–200 g. Animals were removed from the experiment after 1, 3, and 7 days of complete starvation with free access to water, and after 7 days of restorative nutrition. The control group consisted of 6 rats. Standard methods were used to perform an ultramicroscopic examination of rat liver tissue.*

Results. *Complete starvation in experimental animals causes adaptive hepatocytes restructuring, the severity of which depends on the duration of the experiment. In the first three days of the nutrient deprivation, there are dystrophic changes in hepatocytes with a pronounced lesion heterogeneity of the lobe and separate hepatocytes. The dominant structural feature of complete starvation was a sharply increased autophagy with a reduction of tubules of granular endoplasmic reticulum and hyperplasia of agranular one, increased lysosomes, peroxisomes, autophagosomes without glycogen granules in hepatocytes. During complete starvation, reparation activation prevails over dystrophic processes. On the 7th day of the restored diet, there is complete restitution of the liver while maintaining the high functional activity of Kupffer cells.*

Conclusions. *The absence of macronutrients highly effectively induces autophagy, which plays a leading role in the structural and functional restructuring of hepatocytes in the dynamics of complete starvation, which is manifested by a period of early morphological changes, pronounced structural restructuring, stable adaptation and restitution.*

Key words: rats; nutrient deprivation; electron microscopy; liver; autophagy.

©О. Є. Кузів та ін., 2020

ВСТУП

Аутофагія – це еволюційний механізм виживання в умовах дефіциту поживних речовин, який полягає у лізосомальній дегідратації і рециркуляції власного вмісту клітини для підтримання клітинного й енергетичного гомеостазу. Термін «аутофагія» (їсти себе) вперше запропонував Крістіан де Дуве більше ніж 40 років тому [1]. Останніми роками науковий світ знову відкрив аутофагію, здійснивши прорив у молекулярне та генетичне розуміння та оцінку фізіологічного значення цього процесу [2].

Базальна аутофагія запрограмована в геномі, відбувається в клітині з постійною і низькою швидкістю. Вона є рушійною силою внутрішньоклітинного контролю якості білків і структур цитоплазми (мітохондрій, ендоплазматичного ретикулуму, комплексу Гольджі тощо) шляхом видалення дефектних молекул [3]. Індукована аутофагія є формою відповіді на розмаїті внутрішні й зовнішні впливи на організм і клітину [4].

Голодування індукує аутофагію й остання є ключовим компонентом адаптивної реакції клітин і тканин на депривацію, що сприяє виживанню, поки поживні речовини не стануть доступними. Аутолізу перш за все підлягають ушкоджені й менш необхідні для життєдіяльності організму клітинні та тканинні структури [5], розщеплюючи їх лізосоми, сприяють перерозподілу клітинного фонду метаболітів, направленню їх для підтримки найбільш відповідальних життєвих процесів, що демонструє реконструктивну функцію цих органел [6].

Метою дослідження було виявити особливості впливу аутофагії на субмікроскопічну перебудову печінки в динаміці повного голодування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експериментальне дослідження проведене на 30 білих безпородних лабораторних щурах трьохмісячного віку з масою 180–200 г. Тварин із експерименту виводили через 1; 3 і 7 діб повного голоду із вільним доступом до води та через 7 діб відновного харчування. Контрольну групу склали 6 щурів. Для проведення ультрамікроскопічного дослідження тканини печінки щурів використовували стандартні методи. Після отримання біоптату печінки брали 1 мм^3 тканини та фіксували 2,5 % розчині глутаральдегіду, потім дофіксовували у 2 % чотириокису осмію. Після зневоднення у розчинах етилового спирту та абсолютного ацетону проби заливали у суміш епоксидних смол (епонаралдит) та полімеризували при 60 °С протягом 36 год. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі LKB-3 (Швеція), потім їх контрастували у сполуках урану і свинцю та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

Усі експериментальні дослідження проводилися з дотриманням Додатку 4 до «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин», затверджених наказом МОЗ України № 755 від 12 серпня 1997 року, «Про заходи щодо подальшого вдосконалення організації форм роботи з використанням експериментальних тварин» та положення «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики з дотриманням положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Електронно-мікроскопічні дослідження, проведені через добу повного голоду, не виявили будь-яких суттєвих змін у формі й величині ядер та ядерець гепатоцитів. Звертало на себе увагу легке розширення перинуклеарного простору ядер гепатоцитів. Мітохондрії центролобулярних клітин дрібні, округлої форми з електронно-щільним матриксом. У цитоплазмі більшості гепатоцитів проти інтактних різко зменшився вміст зернистої ендоплазматичної сітки, а гладкі мембрани розміщувались групами в декілька паралельних рядів. Проте в окремих гепатоцитах, частіше центролобулярних, мембрани гладкої ендоплазматичної сітки піддавались фрагментації та вакуолізації. Звертає на себе увагу різка гіпертрофія комплексу Гольджі та наростання вмісту первинних лізосом проти контрольної групи (рис. 1, 2).

Найбільш характерним для гепатоцитів тварин, які голодували, є різке посилення процесу аутофагії. По всій цитоплазмі клітин виявляються множинні вторинні лізосоми аутофагічного типу, а також залишкові тільця. Збільшення кількості та активності лізосом у гепатоцитах за повного голодування направлене на перерозподіл

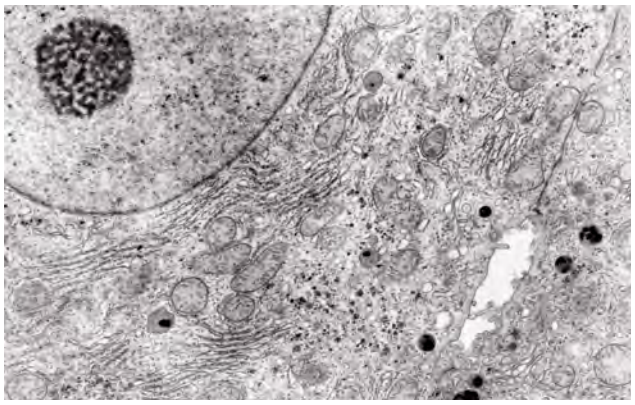


Рис. 1. Ядро, в якому домінує еухроматин. Ядерце сітчастої структури в центрі ядра. Канальці гранулярної та агранулярної ендоплазматичної сітки. Множинні мітохондрії, гранули глікогену і лізосоми рівномірно локалізовані в парануклеарній зоні. Ультраструктура гепатоцита печінки інтактного щура. Електронограма. ×15 000.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

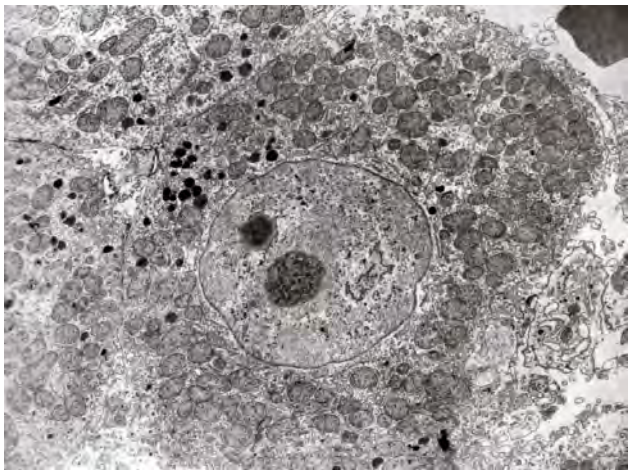


Рис. 2. У цитоплазмі центролобулярного гепатоцита множинні дрібні овальної та округлої форми мітохондрії з електронно-щільним матриксом. Збільшення канальців агранулярної ендоплазматичної сітки, множинні лізосоми та аутофагосоми. Печінка щура. 24-годинне повне голодування. Електронограма. ×11 000.

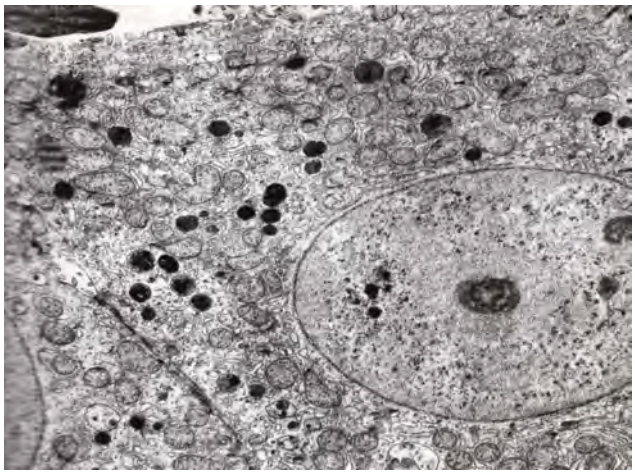


Рис. 3. Ядро овальної форми, в каріоплазмі домінує еухроматин. Ядерце сітчастої структури, ектоповане. У цитоплазмі гепатоцита множинні мітохондрії, розмаїті за формою і розмірами. Окремі з просвітленим матриксом і редукованими кристами. Множинні лізосоми й аутофагосоми. На васкулярному полюсі клітини дрібні ліпідні краплі. Просвіт жовчного капіляра дещо розширений. Печінка щура. 3-я доба повного голодування. Електронограма. ×16 000.

внутрішньоклітинних резервів біополімерів різної природи для поповнення клітинного фонду компонентами, необхідними для забезпечення пластичних і функціональних потреб [7]. На важливість харчової деривації, як основного чинника активації аутофагії, вказують L. He et al. [8].

Субмікроскопічні зміни ядер гепатоцитів щурів за повного тридобового голодування свідчили про підвищення їх функціональної активності: в нуклеоплазмі домінував еухроматин, виявлялось одне, два, інколи три ядерця сітчастої структури, які, як правило, ектоповані (рис. 3), проте в окремих гепатоцитах за незначних змін з боку органел цитоплазми в ядрі виявляли ліпідні краплі (рис. 4).

У центролобулярних гепатоцитах мітохондрії розміщуються перинуклеарно компактними групами (рис. 5). Вони, зазвичай, великі округлої форми, більшість із них з електронно-просвітленим матриксом і короткими кристами, в окремих – кристи відсутні. Гранулярна ендоплазматична сітка редукована, агранулярна у вигляді ергастоплазми локалізується в різних ділянках цитоплазми, зростає вміст пероксисом. В окремих клітинах виявляються ліпідні краплі, багато лізосом та великі аутофагосоми і залишкові тільця контуруються по всій цитоплазмі.

В окремих гепатоцитах (рис. 6) впритул до крапель ліпідів знаходяться мітохондрії. У їхній цитоплазмі виявляються розширені, фрагментовані та вакуолізовані канальці гладкого ретикулуму та гіпертрофовані структурні компоненти комплексу Гольджі з чисельними лізосомами, розмаїтими за величиною аутофагосомами та залишковими тільцями. Гранули глікогену відсутні.

На 7-му добу повного голодування часточкова будова печінки збережена, в ній домінували

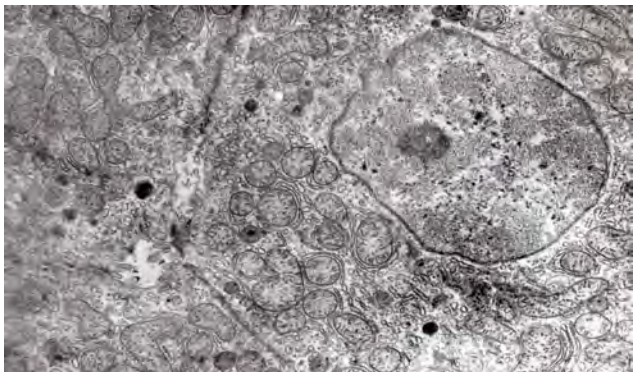


Рис. 4. Ядро округлої форми з ліпідною краплею на периферії каріоплазми. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки щільно контактують із мітохондріями, деякі з них розширені та вакуолізовані. Печінка щура. 3-я доба повного голодування. Електронограма. ×18 000.

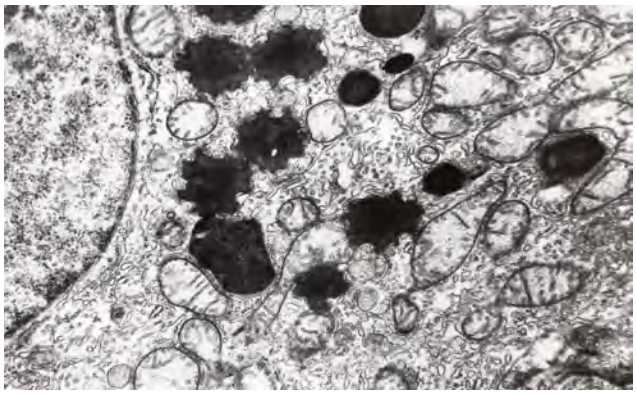


Рис. 5. У цитоплазмі центролобулярних гепатоцитів великі, різної форми компактні групи мітохондрій, ділянки ергастоплазми, численні лізосоми, і різні за величиною аутофагосоми. Печінка щура. 3-я доба повного голодування. Електронограма. ×24 000.

регенераційні процеси, які характеризувались збільшенням кількості темних клітин, особливо на

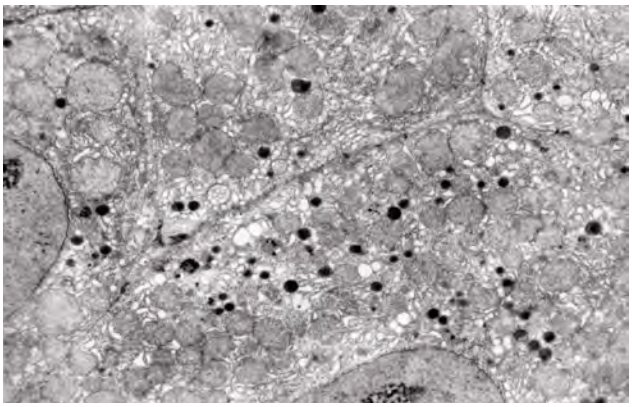


Рис. 6. У цитоплазмі гепатоцитів виявляються ліпідні краплі, розширені, вакуолізовані канальці агранулярної ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі, множинні лізосоми й аутофагосоми. Печінка щура. 3-я доба повного голодування. Електронограма. ×12 000.

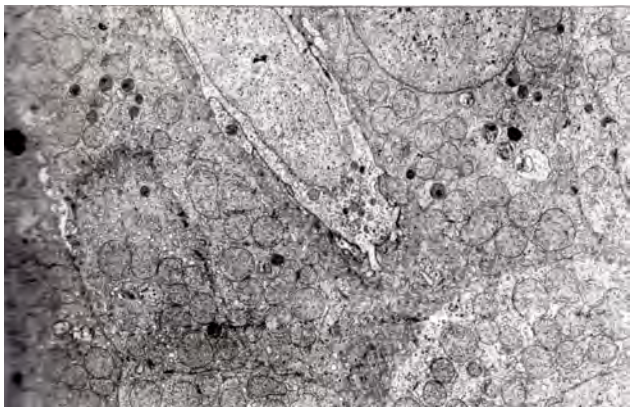


Рис. 7. Субмікроскопічна картина світлого і темного гепатоцитів. 7-ма доба повного голодування. Електронограма. ×12 000.

периферії часточок. У темних гепатоцитах периферійної ділянки часточки спостерігалися гіперпластичні процеси, які проявлялись збільшенням відносного об'єму гранулярної ендоплазматичної сітки, помірним розширенням її канальців, гіперплазією мітохондрій (рис. 7).

Звертає на себе увагу тісний взаємозв'язок мітохондрій із канальцями гранулярного ретикулуму і структурними елементами комплексу Гольджі. Світлі гепатоцити характеризувались низькою осміофільністю гіалоплазми, перевагою коротких в окремих місцях вакуолізованих канальців агранулярної ендоплазматичної сітки, поліморфізмом мітохондрій з електронно-помірнощільним мактриксом. Як у світлих, так і в темних гепатоцитах виявляються лізосоми, аутофагосоми і гіпертрофований пластинчастий комплекс Гольджі. На васкулярній поверхні гепатоцитів контуруються чисельні мікроворсинки, які заповнюють простір Діссе, виявляються клітини Купфера з ознакою високої функціональної активності.

У гепатоцитах центральної ділянки печінкових часточок спостерігається наявність чисельних мітохондрій з чіткими кристами і помірно осміофільним мактриксом. В таких гепатоцитах виявляються лише поодинокі лізосоми й аутофагосоми. Ядра великі, округлої форми з рідкими неглибокими інвагінаціями. У каріоплазмі домінує еухроматин, дрібні грудки гетерохроматину зрідка виявляються в каріоплазмі. Як правило, ядерце сітчастої структури одне, хоча може бути і два, ектоповані.

На синусоїдному полюсі гепатоцитів короткі мікроворсинки, гемокапіляри нормальної ультраструктури.

У відновний період (на 7-му добу відновленого харчування) печінка експериментальних тварин за будовою виглядала дещо краще проти печінки інтактних щурів. Структура печінкових часточок була більш чіткою, краще проглядались контури та ядра гепатоцитів за «чистої» цитоплазми.

Про пріоритетність аутофагії у структурній перебудові гепатоцитів свідчать дані інших авторів, які підкреслюють її важливість у перебігу фізіологічних та розвитку патологічних процесів у печінці [9–11].

Таким чином, повне голодування в експериментальних тварин викликає адаптаційну перебудову гепатоцитів, ступінь вираження якої залежить від терміну експерименту. В перші три доби досліду в гепатоцитах виникають дистрофічні зміни за різко вираженої гетерогенності ураження часточки й окремих гепатоцитів. Домінуючою структурною ознакою дії повного голодування було різке посилення процесу аутофагії із редукцією канальців гранулярної ендоплазматичної сітки та гіперплазією агранулярної, збільшення лізосом, пероксисом і відсутності гранул глікогену в гепатоцитах. За повного голодування відбувається переважання активації репарації над дистрофічними процесами. Компенсаторні та реституційні процеси в печінкових часточках починаються із гепатоцитів перипортальної ділянки і поширюються в напрямку до центролобулярних. На 7-му добу відновленого харчування спостерігається повна реституція печінки при збереженні високої функціональної активності клітин Купфера.

ВИСНОВКИ

1. Відсутність макронутрієнтів високоефективно індукує аутофагію, яка відіграє провідну роль у структурно-функціональній перебудові гепатоцитів у динаміці повного голодування.

2. Структурно-функціональна перебудова печінки за дії повного голодування послідовно проходить період ранніх морфологічних змін, вираженої структурної перебудови, стійкої адаптації та реституції. У перші два періоди різко зростає ау-

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

тофагія та накопичуються дрібні краплі жиру, що разом із редукцією канальців ендоплазматичного ретикулуму та різкого зменшення гранул глікогену до повного зникнення є морфологічним проявом адаптаційної перебудови гепатоцитів, направленої на нормалізацію їх функцій. Процеси репаративної реституції переважають над дистрофічними в періоди стійкої адаптації та відновлення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. De Duve C. Functions of lysosomes / C. De Duve, R. Wattiaux // Annu. Rev. Physiol. – 1966. – Vol. 28. – P. 435–492.

2. Regylation mammalian autophagy in physiology and pathophysiology / B. Ravikumar, S. Sarkar, J. Davies [et al.] // Physiol. Rev. – 2010. – Vol. 90. – P. 1383–1435.

3. Eskelinen E. L. Fine structure of the autophagosome / E. L. Eskelinen // Methods Mol. Biol. – 2008. – Vol. 445. – P. 11–28.

4. Functions of autophagy in normal and diseased liver / M. J. Czaja, W. X. Ding, T. M. Donohue // Autophagy. – 2013. – Vol. 9 (8). – P. 1131–1158.

5. Ефективність корекції тетрахлорметанового гепатозу повним голодуванням // О. Є Кузів, О. Й. Бакалюк, Л. Й. Цетнар, О. І Кузів // Український морфологічний альманах. – 2011. – № 3 (9). – С. 155–157.

6. Russell R. C. Autophagy regulation by nutrient signaling / R. C. Russell, H. X. Yuan, K. L. Guan // Cell Res. – 2014. – Vol. 24 (1). – P. 42–57.

7. Liver autophagy contributes to the maintenance of blood glucose and amino acid levels / J. Ezaki, N. Matsumoto, M. Takeda-Ezaki // Autophagy. – 2011. – Vol. 7. – P. 727–736.

8. Autophagy: the last defense against cellular nutritional stress / L. He, J. Zhang, J. Zhao [et al.] // Advances in Nutrition. 2018. – Vol. 9 (4). – P. 493–504.

9. Schneider J. L. Liver autophagy: much more than just taking out the trash / J. L. Schneider, A. M. Cuervo // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2014. – Vol. 11 (3). – P. 187–200.

10. Calcium/calmodulin-dependent protein kinase IV limits organ damage in hepatic ischemia-reperfusion injury through induction of autophagy / J. Evankovich, R. Zhang, J. S Cardinal // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2012. – Vol. 303. – P. 189–198.

11. Autophagy in liver diseases / P. E. Rautou, A. Mansouri, D. Lebrec // J. Hepatol. – 2010. – Vol. 53. – P. 1123–1134.

REFERENCES

1. De Duve C., Wattiaux R. Functions of lysosomes. Annu Rev Physiol. 1966;28: 435-492.

2. Ravikumar B, Sarkar S, Davis JE, Futte M, Garcia-Arencibia M, Green-Thompson ZW, Jimenez-Sanchez M[et al. Regylation mammalian autophagy in physiology and pathophysiology. Physiol. Rev. 2010;90: 1383-435.

3. Eskelinen EL. Fine structure of the autophagosome. Methods Mol Biol. 2008;445: 11-28.

4. Czaja MJ, Ding WH, Donohue TM. Functions of autophagy in normal and diseased liver Autophagy. 2013;9(8): 1131-58.

5. Kuziv OYe, Bakalyuk OY, Tsetnar LY, Kuziv OI. The efficiency of tetrachloromethane hepatosis correction by complete starvation. Ukrainian Morphological Almanac. 2011;3(9): 155-7. Ukrainian.

6. Russell RC, Yuan HX, Guan KL. Autophagy regulation by nutrient signaling. Cell Res. 2014;24(1): 42-57.

7. Ezaki J, Matsumoto N., Takeda-Ezaki M, et al. Liver autophagy contributes to the maintenance of blood glucose and amino acid levels. Autophagy. 2011;7: 727-36.

8. He L, Zhang J, Zhao J, Ma N, Kim SW, Qiao S, Ma X. Autophagy: The Last Defense against Cellular Nutritional Stress. Advances in Nutrition. 2018;9(4): 493-504.

9. Schneider JL, Cuervo AM. Liver Autophagy: much more than just taking out the trash. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014;11(3): 187-200.

10. Evankovich J, Zhang R, Cardinal JS, Zhang L, Chen J, Huang H, Beer-Stolz D et al. Calcium/calmodulin-dependent protein kinase IV limits organ damage in hepatic ischemia-reperfusion injury through induction of autophagy. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2012;303: 189-98.

11. Rautou PE, Mansouri A, Lebrec D, Durand F, Valla D, Moreau R. Autophagy in liver diseases. J Hepatol. 2010;53: 1123-34.

Отримано 05.07.20

УДК 618.4-02:618.3-008.6]-08 – 039.7
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11522

І. М. Маланчин, В. М. Мартинюк, Л. Є. Лимар

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕАБІЛІТАЦІЯ ПОРОДІЛЬ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПРЕЕКЛАМПСІЮ

Реабілітація породіль, які перенесли прееклампсію

І. М. Маланчин, В. М. Мартинюк, Л. Є. Лимар

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Доведено роль гіпертензивних розладів та прееклампсії під час вагітності в розвитку кардіоваскулярних та цереброваскулярних захворювань у подальшому житті пацієнток. У літературі широко висвітлені питання діагностики, лікування, профілактики прееклампсії, але небагато є інформації щодо реабілітації пацієнток у післяпологовому періоді.*

Мета дослідження *– розробити комплекс реабілітаційних заходів з урахуванням індивідуальних особливостей для жінок, які перенесли прееклампсію.*

Матеріали і методи. *Під спостереженням перебували 127 породіль. Контрольну групу склали 40 жінок із фізіологічними пологами. В першій групі – 45 пацієнток, які перенесли прееклампсію середнього ступеня та отримували розроблену комплексну реабілітацію, в другій групі – 42 породіллі. Усім жінкам проводили загальноклінічні методи обстеження при госпіталізації, у динаміці лікування, перед випискою, через 1; 3; 6 місяців, а також через рік після пологів. Для пацієнток основної групи було розроблено комплексну реабілітаційну програму із залученням дієтолога, психолога, реабілітолога та фізіотерапевта.*

Результати. *Перебіг післяпологового періоду в породіль контрольної групи закінчився фізіологічно. У 71 % пацієнток основної групи нормалізація АТ починається з 5 доби післяпологового періоду, і лише в половини (52,4 %) із групи порівняння. Добовий діурез приходить у норму протягом двох тижнів у жінок першої групи, а у 78,6 % пацієнток другої групи лише на 30 добу спостереження. Зниження протеїнурії діагностували з 3-ї доби після пологів у всіх пацієнток основної групи та з 5–7 доби – у жінок групи порівняння. Концентрація загального білка у жінок першої групи повністю нормалізувалася на 15 добу післяпологового періоду, а у породіль другої групи – до 30 доби. Нормалізація кількості тромбоцитів у всіх жінок основної групи настала через місяць після пологів, у осіб групи порівняння – лише через півроку.*

Висновки. *Жінкам, які перенесли прееклампсію, у післяпологовому періоді доцільно розробляти індивідуальну реабілітаційну комплексну програму із залученням акушера-гінеколога, дієтолога, психолога, реабілітолога та фізіотерапевта, а також рекомендувати санаторно-курортне лікування після року спостереження.*

Ключові слова: прееклампсія; післяпологовий період; артеріальний тиск; реабілітація.

©І. М. Маланчин та ін., 2020

Rehabilitation of parturient women with a history of preeclampsia

I. M. Malanchyn, V. M. Martyniuk, L. Ye. Lymar

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: malanchun@tdmu.edu.ua

Summary. *The role of hypertensive disorders and preeclampsia during pregnancy in the development of cardiovascular and cerebrovascular diseases in the later life of patients has been proved. The literature widely covers the issues of diagnosis, treatment, prevention of preeclampsia, but there is little information about the rehabilitation of patients in the postpartum period.*

The aim of the study *– to develop a set of rehabilitation measures taking into account individual characteristics for women who have suffered from preeclampsia.*

Materials and Methods. *127 women in labor were under observation. Control group – 40 women with physiological childbirth. Group 1 – 45 patients who suffered from moderate preeclampsia and received the developed comprehensive rehabilitation, group 2 – 42 women in labor. All women underwent general clinical methods of examination on admission to the hospital, in the dynamics of treatment, before discharge, in 1, 3, 6 months, as well as one year after delivery. A comprehensive rehabilitation program was developed for the patients of the main group with the involvement of a nutritionist, psychologist, rehabilitation specialist and physiotherapist.*

Results*. The course of the postpartum period in women in the control group ended physiologically. In 71 % of patients in the main group, normalization of blood pressure begins with the 5th day of the postpartum period, and only half (52.4 %) of the comparison group. Daily diuresis returns to normal within two weeks in women of group 1, and in 78.6 % of patients in group 2 only on the 30th day of observation. Reduction of proteinuria was diagnosed from the third day after delivery in all patients of the main group and from 5–7 days – in women of the comparison group. The concentration of total protein in women of group 1 was completely normalized on the 15th day of the postpartum period, and in women of group 2 – up to 30 days. Normalization of platelet count in all women of the main group occurred one month after delivery, in the comparison group only six months.*

Conclusions. *For women who have suffered from preeclampsia in the postpartum period, it is advisable to develop an individual rehabilitation program with the involvement of obstetrician-gynecologist, nutritionist, psychologist, rehabilitologist and physiotherapist, as well as to recommend spa treatment after a year of observation.*

Key words: preeclampsia; postpartum period; blood pressure; rehabilitation.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

ВСТУП

Прееклампсія залишається одним із найнебезпечніших невідкладних станів в акушерстві. Розповсюдження цієї акушерської патології є приблизно однаковою у всіх країнах світу, складає від 5,0 до 16,0 % і не залежить від рівня соціально-економічного розвитку [1, 2]. Відповідно до результатів проведеного дослідження World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health (WHOMCS), яке включало дані 29 країн, доведено роль гіпертензивних розладів при вагітності у розвитку кардіоваскулярних та цереброваскулярних захворювань у подальшому житті пацієнток [2]. Ускладнення вагітності, раннього та пізнього післяпологового періодів, які зумовлені прееклампсією, вивчені та внесені в накази та клінічні протоколи [3, 4]. Проте прееклампсія призводить до довготривалих ризиків ускладнень, які не лише загрожують здоров'ю, але й життю жінок протягом наступних десятиліть [5, 6]. За даними літератури відомо, що у жінок із прееклампсією в анамнезі спостерігається практично подвійний ризик подальшого розвитку ішемічної хвороби серця, інсульту й венозної тромбоемболії протягом 5–15 років після вагітності. Ризик розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) був майже в 4 рази вищий. Жінки із раннім початком прееклампсії (пологи до 32-го тижня вагітності), мертвонародженням або затримкою росту плода мають найвищий ризик щодо розвитку даної патології. Зв'язок АГ вагітних із високим ризиком серцево-судинних захворювань (ССЗ) в подальшому житті можна пояснити спільними ланками патогенезу. Доведено, що у пацієнток із прееклампсією в анамнезі раніше, ніж у їхніх ровесниць, виявляють такі фактори ризику ССЗ, як дисфункція епітелію, інсулінорезистентність, дисліпідемію. У жінок із підвищенням АТ до будь-якого рівня під час вагітності спостерігалось збільшення ризику виникнення АГ, ІХС, інсульту, зростав ризик смерті від ССЗ [7].

Отже, прееклампсія не лише «хвороба вагітних», а захворювання з довічними наслідками для матері та дитини. Ця акушерська патологія дедалі частіше стає точкою інтересу та співпраці для терапевтів, кардіологів, неврологів, ендокринологів, судинних хірургів, педіатрів, реабілітологів, фізичних терапевтів. У літературі широко висвітлені питання діагностики, лікування, профілактики прееклампсії, але небагато зустрічається інформації щодо реабілітації пацієнток у післяпологовому періоді [8].

Метою дослідження було розробити комплекс реабілітаційних заходів з урахуванням індивідуальних особливостей для жінок, які перенесли прееклампсію.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 127 породіль, які народжували у Тернопільському обласному клінічному перинатальному центрі «Мати і дитина» у період з 2016 до 2019 року. Пацієнток поділили на три групи. У контрольну групу ввійшли 40 породіль із фізіологічними пологами. В основній групі (першій) було 45 пацієнток, які перенесли прееклампсію середнього ступеня та отримували розроблену нами комплексну реабілітацію. У групу порівняння (другу) ввійшли 42 породіллі після прееклампсії середнього ступеня, які отримали реабілітаційні рекомендації згідно з діючим клінічним протоколом.

Класифікацію прееклампсії та гіпертензивних розладів у вагітних проводили згідно з наказом МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676 та рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського кардіологічного товариства (ESC). Усім жінкам проводили загальноклінічні методи обстеження. У загальному аналізі крові визначали концентрацію гемоглобіну, кількість еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів із лейкоцитарною формулою, ШОЕ, час згортання крові та тривалість кровотечі, гематокрит. У біохімічному аналізі крові – білок та його фракції, креатинін, сечовину й активність білірубіну, рівень глюкози, трансамінази (аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ)), лужну фосфатазу, амілазу сироватки крові, сулемову та тимолову проби. У загальному аналізі сечі визначали білок, наявність циліндрів, добову протеїнурію. Клінічні та біохімічні аналізи пацієнткам усіх трьох груп проводили пригоспіталізації, у динаміці лікування і перед випискою. Додатково ці обстеження призначали для породіль основної групи та групи порівняння через 1; 3; 6 місяців, а також через рік після пологів. Також було проаналізовано подобову динаміку зниження артеріального тиску (АТ), контроль балансу рідини та набряків, наявність загальномозкових і/або гастроінтестинальних симптомів, кількісний склад грудного молока. Перед та після родорозрішення жінки проходили психологічне тестування для ідентифікації психоемоційного статусу та визначення рівня суб'єктивного контролю особистості.

Для породіль контрольної групи було запропоновано проведення комплексу післяпологової реабілітації. Оскільки дуже важливо після виписки з пологового будинку чергувати догляд за дитиною з відпочинком, прогулянками на свіжому повітрі, раціональним харчуванням і фізичними вправами. Лікувальну гімнастику призначали через 6 год після пологів. Вправи рекомендували виконувати через 30 хв після годування дитини. У перший день гімнастику породілля виконувала протягом 15 хв, у наступні 2–3 доби тривалість заняття збільшували до 20 хв, надалі тривалість комплексу становила 30–45 хв. Також протягом дня породілля довільно скорочувала сфінктер прямої кишки.

Для породіль першої і другої груп після виписки надавалася інформація щодо ризику виникнення

ускладнень у післяпологовому періоді (розвиток захворювань ССЗ, ЦД тощо) та диспансерного нагляду у лікувальних закладах первинного та вторинного рівнів. Усім жінкам, які мали прееклампсію, було рекомендовано продовжувати антигіпертензивну терапію, дотримуватись здорового способу життя та правил раціонального харчування. Також для групи порівняння було запропоновано комплекс фізичних вправ після нормалізації стану пацієнток.

Додатково для жінок основної групи було розроблено комплексну реабілітаційну програму із залученням дієтолога, психолога, реабілітолога та фізіотерапевта. Всі пацієнтки були залучені до участі в програмах немедикаментозної корекції, а саме: школи грудного вигодовування, програми відмови від тютюнокуріння, програми психологічної та фізичної реабілітації, здорового харчування.

Післяпологова фізична реабілітація для породіль основної групи складалася з комплексу вправ, які жінки повинні виконувати протягом усього післяпологового періоду. Це загальнозміцнювальні, статичні та динамічні дихальні вправи, спеціальні вправи для м'язів спини, тазової діафрагми, черевної стінки, м'язів рук та ніг. Заохочували також й активний спосіб життя пацієнток, що включає в себе ходьбу, підйом по сходах, виконання роботи вдома, садівництво. В перші сім днів після пологів обсяги фізичної активності помірної інтенсивності або аеробні вправи складали 60–90 хв на тиждень, надалі щоденна тривалість комплексу становила 30 хв. Дієтолог для породіль основної групи розробив індивідуальний раціон харчування, що полягав у споживанні фруктів, овочів, бобових, продуктів із цільного зерна, риби та ненасичених жирних кислот (особливо оливкової олії), а також низькому споживанні (червоного) м'яса, молочних продуктів та насичених жирних кислот. Також рекомендували зменшити споживання солі до половини чайної ложки на добу.

Психолог проводив групові сеанси поведінкової терапії із пацієнтками основної групи для зниження післяпологової депресії, стресу, психічного напруження, поліпшення соціальної підтримки і задоволення від життя.

Через рік після пологів жінкам, які входили до першої групи, разом із сім'єю рекомендували продовжити реабілітаційну програму в місцевих санаторно-курортних закладах.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Обстежених жінок усіх груп зівставили за віком, кількістю вагітностей, індексом маси тіла. Вік пацієнток коливався від 17 до 47 років, що відповідає найбільш активному періоду репродуктивної функції. Середній вік жінок першої та другої груп був від 24 до 28 років, контрольної – від 22 до 26 років.

Перебіг післяпологового періоду в породіль контрольної групи закінчився фізіологічно. Використання спеціальних фізичних вправ у післяпологовому періоді сприяло швидшій інволюції матки, покращанню діяльності шлунково-кишкового тракту, сечового міхура тощо. Регулярні заняття сприяли поліпшенню лактації, усували явища застою в органах малого таза, черевної порожнини, у нижніх кінцівках, оздоровлювали і зміцнювали організм породіллі.

Прееклампсія середнього ступеня тяжкості у всіх пацієнток основної групи та групи порівняння була діагностована на основі підвищення діастолічного артеріального тиску (ДАТ) до 100–109 мм рт. ст. та протеїнурії, яка коливалась у межах 0,3–5 г/добу. Набряки на гомілках, руках, обличчі мали місце у 23 жінок основної групи (51,1 %) та у половини вагітних другої групи (21 особа). Головний біль періодично турбував практично однакову кількість пацієнток обох груп – 26 осіб (57,8 %) першої групи та 24 (57,1%) другої групи. Загальна кількість тромбоцитів була знижена у жінок з прееклампсією двох груп і коливалась у межах 100–150 10^9/л у 12 (26,7 %) та 9 (21,4 %) відповідно, що свідчить про однаковий перебіг захворювання обох груп. Спостерігалась тенденція до зменшення загального білка, зростання креатиніну та сечової кислоти у біохімічному аналізі крові в породіль основної та групи порівняння.

Жінки обох груп отримували низькодозовану медикаментозну терапію, що дозволило продовжувати годування груддю. У 32 (71,1 %) пацієнток основної групи нормалізація показників АТ настала на 5–6 добу після пологів, а у другій групі – у 22 осіб (52,4 %). На 14 добу АТ повернувся до норми у 41 породіллі (91,1%), які дотримувалися запропонованої нами реабілітаційної програми. Що стосується пацієнток групи порівняння, то через два тижні лише у 27 (64,3 %) породіль спостерігалася нормалізація АТ. Через місяць лише у 4 (8,9 %) породіль основної групи та 15 (35,7 %) жінок групи порівняння залишався підвищений АТ і коливався в межах 150/95–160/100 мм рт. ст. Через 3 місяця після пологів у однієї пацієнтки основної групи АТ залишався підвищеним і вона продовжувала отримувати антигіпертензивну терапію. Нормалізація АТ у неї настала через чотири місяці після пологів. Щодо жінок другої групи, то нормалізація АТ настала ще у 9 осіб через 90 днів спостереження. Через півроку після пологів шість пацієнток (14,3 %) із групи порівняння направив сімейний лікар у стаціонар на дообстеження. Хоча у цих пацієнток цільових значень АТ досягти не вдалося, однак загальний серцево-судинний ризик було знижено.

На 5 добу після пологів фіксували зменшення діурезу в 1,2 раза нижче норми у пацієнток першої групи та в 1,6 раза другої групи. Нормалізація

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

добової кількості сечі настала на 10–15 добу в жінок основної групи. У більшості породіль (78,6 %) групи порівняння діурез прийшов до норми на 30 добу спостереження. Зниження кількості добової сечі після цього терміну є несприятливим прогностичним критерієм порушення функції нирок у подальшому житті жінок.

Протеїнурія та циліндурія зменшувалися поступово у жінок основної групи, починаючи з 3-ї доби після пологів. Відсутність білка у сечі на 15 добу після пологів фіксували у 41 пацієнтки (91,1 %), до кінця місяця його не було в жодної з них. У породіль групи порівняння протеїнурія та циліндурія знижувалися з 5–7 післяпологової доби, на 15 добу залишалися у 7 (16,7%) із них. Через місяць у трьох пацієнток цієї групи протеїнурія коливалася в межах 0,3–0,8 г/на добу. Через півроку спостереження білок у добовій сечі виявляли лише в однієї пацієнтки, яку спрямував сімейний лікар на дообстеження функції нирок у стаціонарне відділення.

Концентрація загального білка у пацієнток основної групи, які проходили комплексну реабілітацію, починала відновлюватися з 3-ї доби і повністю нормалізувалася на 15 добу післяпологового періоду. В породіль, які входили в групу порівняння, концентрація загального білка нижче 60 г/л зберігалася до 10 доби спостереження і поступово нормалізувалася до місяця після пологів. Це свідчить про недостатню корекцію білкового обміну в процесі відновлення та реабілітації жінок з другої групи.

У пацієнток обох груп діагностували тромбоцитопенію в загальному аналізі крові. У 35 (77,8 %) породіль основної групи на 15 добу кількість тромбоцитів прийшла до норми, а в решти жінок – до 30 доби. У групі порівняння через два тижні тромбоцитопенію мали 19 (45,2 %) осіб, через місяць – 9 (21,4 %) жінок. Нормалізація кількості тромбоцитів у всіх пацієнток другої групи настала через півроку спостереження.

Концентрація фібриногену в більшості породіль, які перенесли прееклампсію середнього ступеня, протягом перших 5–7 діб після пологів була вища 5,0 г/л. У 41 (91,1 %) пацієнтки першої групи рівень фібриногену поступово зменшувався до 15 доби спостереження і прийшов до норми у всіх осіб на 25–30 добу. В 37 (88,1 %) породіль групи порівняння концентрація фібриногену прийшла до норми через місяць. Рівень цього показника вище 5,0 г/л після 30 діб післяпологового періоду вимагає проведення реабілітаційних заходів, спрямованих на покращання мікроциркуляції.

Таким чином, виявлено взаємозв'язок між перенесеною прееклампсією середнього ступеня тяжкості та порушенням функцій життєво важливих органів та систем, що потребує довготривалої реабілітації жінок у післяпологовому періоді та протягом усього життя. Для зниження ризику майбутніх серцево-судинних та цереброваскулярних захворювань після пологів рекомендуються зміни способу життя та регулярний моніторинг АТ і метаболічних факторів, у певних випадках медикаментозне лікування.

У перспективі науковцям необхідно продовжувати працювати над розробкою реабілітаційних заходів для породіль, які перенесли прееклампсію з метою зниження перинатальних ускладнень та покращення якості життя жінки.

ВИСНОВКИ

1. У породіль, які перенесли прееклампсію середнього ступеня та отримували комплексну реабілітаційну програму, в 71 % нормалізація АТ починається з 5 доби післяпологового періоду, і лише в половини пацієнток (52,4 %) групи порівняння.

2. Нормалізація добової кількості сечі настала протягом двох тижнів у жінок основної групи, у 78,6 % пацієнток другої групи лише на 30 добу спостереження.

3. Зниження протеїнурії діагностували з 3-ї доби після пологів у всіх пацієнток основної групи та з 5–7 доби – у жінок групи порівняння.

4. Концентрація загального білка у пацієнток першої групи повністю нормалізувалася на 15 добу післяпологового періоду, а у породіль другої групи – до 30 доби.

5. Нормалізація кількості тромбоцитів у всіх породіль основної групи настала через місяць після пологів, у осіб групи порівняння лише через півроку.

6. Рівень фібриногену вище 5,0 г/л після 30 діб післяпологового періоду вимагає проведення реабілітаційних заходів, спрямованих на покращання мікроциркуляції.

7. Жінкам, які перенесли прееклампсію у післяпологовому періоді, доцільно розробляти індивідуальну реабілітаційну комплексну програму із залученням акушера-гінеколога, дієтолога, психолога, реабілітолога та фізіотерапевта, а також рекомендувати санаторно-курортне лікування після року спостереження.

.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. ACOG Committee Opinion No.767 Summary: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period // Obstet Gynecol [electronic resource]. – Access mode: https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003082.

2. Al-Safi Z. Delayed postpartum preeclampsia and eclampsia: demographics, clinical course, and complications / Z. Al-Safi, A. N Imudia, L. C Filetti // Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 118 (2011). – P. 1102–1107.

3. Guidelines for the management of cardiovascular

diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society // Cardiology European Heart Journal. – 2018. – Vol. 34. – P. 3165–3241.

4. Гіпертензивні розлади під час вагітності / Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : наказ МОЗ України № 676 від 12.2004. – К., 2004. – С. 4–31.

5. Bigelow C. A. Risk factors for new-onset late postpartum preeclampsia in women without a history of preeclampsia / C. A. Bigelow, G. A. Pereira // Obstet. Gynew col. – 2014. – Vol. 210. – P. 1108–1113.

6. Ранні наслідки перенесеної прееклампсії при герпетичному інфікуванні жінки / І. М. Маланчин, Л. М. Маланчук, Л. Є. Лимар, В. І. Коптюх // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – 2017. – № 2 (40). – С. 165–169.

7. Маланчин І. М. Віддалені наслідки перенесеної прееклампсії / І. М. Маланчин, В. І. Коптюх, О. А. Франа чук // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2014. – № 2. – С. 160–162.

8. Лавринюк В. Є. Кардіологічні аспекти диференційованої реабілітації після перенесеної прееклампсії / В. Є. Лавринюк, Н. Б. Грейда, С. Ю. Кирпа // Молодий вчений. – 2016. – № 11 (38). – С. 86–89.

REFERENCES

1. ACOG Committee Opinion No.767 Summary: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. Obstet Gynecol. Avaiable from: https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003082.

2. Al-Safi Z. Delayed postpartum preeclampsia and eclampsia: demographics, clinical course, and complications. Obstetricans and Gynecologists. 2011;118: 1102-7.

3. Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy. European Society of Cardiology European Heart Journal. 2018;34: 3165-241.

4. Hypertensive disorders during pregnancy. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 676, 2004 [in Ukrainian].

5. Bigelow CA. Risk factors for new-onset late postpartum preeclampsia in women without a history of preeclampsia. Obstetrics and Gynecologists. 2014;210: 1108-113.

6. Malanchyn IM. [Early consequences of the transferred preeclampsia at herpetic infection of the woman]. Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine. 2017;2(40): 165-9 [in Ukrainian].

7. Malanchyn IM. [Long-term consequences of the transffered preeclampsia]. Aktualni pytannya pediatrii, akusherstva ta ginekologii. 2014;2: 160-2 [in Ukrainian].

8. Lavryniuk VE. [Cardiac aspects of differentiated rehabilitation after preeclampsia]. Molodyi vchenyi. 2016;11(38): 86-9 [in Ukrainian].

Отримано 04.08.20

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 618.39-021.3-084
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11523

Л. М. Маланчук, В. М. Мартинюк, С. Л. Маланчук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ОПТИМІЗАЦІЯ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ВТРАТИ ПЛОДА НА ТЛІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Оптимізація тактики ведення жінок із синдромом втрати плода на тлі ендотеліальної дисфункції

Л. М. Маланчук, В. М. Мартинюк, С. Л. Маланчук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Зниження перинатальної захворюваності є особливо важливим в аспекті покращення демографічних показників в Україні. У сучасному акушерстві особлива увага приділяється питанням планування та підготовки до вагітності у жінок із синдромом втрати плода, частота якого є досить високою і коливається від 10 до 25 %.*

Мета дослідження *– розробити алгоритм лікувально-профілактичних заходів для жінок із синдромом втрати плода на тлі ендотеліальної дисфункції шляхом патогенетично обґрунтованої корекції змін, виявлених під час вагітності.*

Матеріали і методи. *Для досягнення поставленої мети ми обстежили 150 вагітних, яких поділили на 3 групи по 50 жінок у кожній. Окрім обов'язкового обстеження вагітних, додатково проводилося визначення співвідношення альбумін/креатинін у сечі за допомогою тест-смужок Microalbuphan. Визначення концентрації оксиду азоту в крові виконувалося колориметричним методом. Дослідження фолієвої кислоти визначали за допомогою імуноферментного аналізу, а концентрацію креатиніну в навколоплідних водах – на повіреному фотометрі МБА-540. Для подальшого гістологічного та мікроморфометричного дослідження провізорних органів плода, відбір матеріалу здійснювали після завершення третього періоду пологів.*

Результати. *Встановлено, що у пацієнток із синдромом втрати плода діагностується доклінічна гестаційна ендотеліальна дисфункція, зниження вмісту фолієвої кислоти в крові, високі показники креатиніну в навколоплідних водах. При морфологічному дослідженні провізорних органів плода відзначаються дистрофічно-дегенеративні зміни із ознаками інфікування. Після призначення вагітним донатору оксиду азоту L-аргініну аспартату та фолієвої кислоти ендотеліальна дисфункція не діагностувалась та нормалізувався вміст креатиніну в навколоплідних водах. При морфологічному дослідженні посліду спостерігались компенсаторно-пристосувальні зміни.*

Висновки. *Запропонована нами комплексна терапія із застосуванням донатору оксиду азоту та фолієвої кислоти значно покращила перинатальні наслідки у жінок із синдромом втрати плода. Так, у другій групі спостереження частота загрози переривання вагітності знизилась втричі, в шість разів – дистрес плода, вдвічі –*

Management optimization of women with fetal loss syndrome associated with endothelial dysfunction

L. M. Malanchuk, V. M. Martyniuk, S. L. Malanchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: martynjuk.victoriya@gmail.com

Summary. *Reducing perinatal morbidity is especially important in terms of improving demographics in Ukraine. In modern obstetrics, special attention is paid to the planning and preparation for pregnancy in women with fetal loss syndrome, the frequency of which is quite high and ranges from 10 % to 25 %.*

The aim of the study *– to develop an algorithm for treatment and prevention activities for women with fetal loss syndrome and endothelial dysfunction by pathogenically justified correction of changes detected during pregnancy.*

Materials and Methods. *To achieve our purpose, we examined 150 pregnant women, divided into 3 groups, of 50 women in each. In addition to the mandatory examination of pregnant women, the urinary albumin/creatinine ratio was additionally determined using Microalbuphan test strips. Determination of the concentration of nitric oxide in the blood was performed by colorimetric method. Studies of folic acid were determined by enzyme-linked immunosorbent assay, and the concentration of creatinine in amniotic fluid – on a certified photometer MBA-540. For further histological and micromorphometric examination of the provisional organs of the fetus, the selection of material carried out after the third period of labor.*

Results. *So, patients with fetal loss syndrome are diagnosed with preclinical gestational endothelial dysfunction, decreased folic acid content in the blood, high levels of creatinine in amniotic fluid. At morphological research of provisional organs of a fetus dystrophic and degenerative changes with signs of infection are noted. After prescribing L-arginine aspartate and folic acid to a donor of nitric oxide, endothelial dysfunction was not diagnosed and creatinine content in amniotic fluid was normalized. Compensatory-adaptive changes were observed during morphological examination of placenta.*

Conclusions. *Our proposed complex therapy, using a donor of nitric oxide and folic acid, significantly improved perinatal outcomes in women with fetal loss syndrome. Thus, in group 2 of observations the frequency of threatened abortion decreased three times, six times –*

©Л. М. Маланчук та ін., 2020

ургентних кесаревих розтинів порівняно з першою групою.

Ключові слова: синдром втрати плода; ендотеліальна дисфункція; перинатальні наслідки.

fetal distress, twice – urgent cesarean section in comparison with group I.

Key words: fetal loss syndrome; endothelial dysfunction; perinatal consequences.

ВСТУП

Проблема невиношування вагітності є медико-соціальною проблемою, яка не тільки вказує на порушення репродуктивного здоров'я жінки, а також є показником якості надання медичної допомоги. Рішення даної проблеми є одним із пріоритетів сучасного акушерства. Щорічно в світі народжується близько 15 млн недоношених дітей, а частота перинатальних ускладнень серед таких немовлят у 13–30 разів перевищує цей показник для дітей, народжених у термін. Приблизно 50 % недоношених новонароджених залишаються глибокими інвалідами, що призводить до погіршення демографічної ситуації в державі та психосоматичного стану подружжя [1, 2]. Частота самовільного переривання вагітності у популяції становить від 2 до 55 %, при цьому в першому триместрі цей показник сягає близько 80 % репродуктивних втрат. Після одного викидня в анамнезі ризик втрати бажаної вагітності становить 13–26 %, а після двох самовільних абортів – цей показник зростає до 45 %. У реалізації синдрому невиношування вагітності бере участь цілий ряд патогенетичних факторів. До таких відноситься плацентарна дисфункція, інфекційний агент, істміко-цервікальна недостатність, імунологічні реакції, нейроендокринні порушення, екстрагенітальні захворювання, більшість з яких супроводжуються гестагенною недостатністю, беручи початок ще з етапу прегравідарної підготовки [3]. Сучасні вітчизняні та зарубіжні наукові праці присвячені ліквідації етіологічного фактора репродуктивних втрат або лікуванню наслідків його несприятливого впливу. Але, на нашу думку, вивчення основ патогенезу формування синдрому втрати плода та розробка лікувально-профілактичних заходів щодо своєчасної корекції виявлених під час вагітності порушень, є запорукою збереження жінкою бажаної вагітності та народження здорового малюка [4, 5].

Метою дослідження було розробити алгоритм лікувально-профілактичних заходів для жінок із синдромом втрати плода на тлі ендотеліальної дисфункції шляхом патогенетично обґрунтованої корекції змін, виявлених під час вагітності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під нашим спостереженням перебувало 150 вагітних, які склали три групи дослідження по 50 жінок у кожній. До першої групи увійшли пацієнтки із синдромом втрати плода, які отримували загальноприйняте лікування за клінічними показаннями. Другу групу склали жінки, яким додатково з 12 тижнів вагітності призначали сироп L-аргініну аспартату по 5 мл (1 г діючої речовини) 3 рази на добу протягом 14 днів та фолієву кислоту в дозі 400 мкг на добу з 20 до 30 тижнів вагітності. Третю (контрольну) групу складали жінки без репродуктивних втрат в анамнезі. Спостереження проводилось з 12 тижнів вагітності, при пологах та ранньому післяпологовому періоді. Обстеження вагітних проводили згідно з чинним наказом МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р.

Додатково визначали співвідношення, дослідження крові для визначення концентрації оксиду азоту та фолієвої кислоти, біохімічний аналіз навколоплідних вод та морфологічне дослідження провізорних органів новонародженого.

З метою діагностики доклінічної ендотеліальної дисфункції використовували обчислення співвідношення альбумін/креатинін у сечі та концентрацію активних метаболітів оксиду азоту в крові. Дану концентрацію здійснювали за допомогою тест-смужок Microalbuphan (корисна модель № u201201377 від 2012 р.). Дослідження концентрації активних метаболітів оксиду азоту в крові проводилось колориметричним методом із використанням гранульованого кадмію в якості відновника. Визначення рівня фолієвої кислоти в сироватці крові виконували методом імуноферментного аналізу на апараті BioChem FC-360, а концентрацію креатиніну в навколоплідних водах – на повіреному фотометрі МБА-540 за інтенсивністю забарвлення утвореного розчину жовто-червоного кольору (похідне 2,4,6-три-нітроциклогексадієну). Для подальшого гістологічного та мікроморфометричного дослідження провізорних органів плода, відбір матеріалу здійснювали після завершення третього періоду пологів. Отримані взірці занурювали у 10 % розчин формаліну, а після гістологічної проводки препарат заливали у парафін. Депарафіновані зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за методом ван Гізон.

Статистичні обрахунки отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2010 та у програмі Statistica 10, використовували t-критерій Стьюдента при рівні значущості $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У жінок із синдромом втрати плода в першому триместрі вагітності спостерігалась доклінічна

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

гестаційна ендотеліальна дисфункція. Показник співвідношення альбумін/креатинін у сечі в першій групі був значно вищим ((10,68±0,48) мг/ммоль), ніж у вагітних без обтяжливого акушерського анамнезу ((1,67±0,04) мг/ммоль). Різниця між першою та третьою групами була статистично достовірною (p≤0,05). У жінок без репродуктивних втрат в анамнезі концентрація фолієвої кислоти на 20 та 30 тижнях вагітності була в межах лабораторної норми ((8,35±0,26) нг/мл) та ((7,59±0,27) нг/мл) відповідно. Середня концентрація даного мікроелемента в жінок першої дослідної групи в 20 тижнів вагітності становила ((2,39±0,05) нг/мл), а в 30 тижнів – ((2,03±0,06) нг/мл). Отримані дані були нижче референтних значень, окрім цього відмічалась тенденція до подальшого зниження концентрації фолієвої кислоти в сироватці крові.

У жінок із синдромом втрати плода першої групи відзначалася значно вища концентрація креатиніну в навколоплідних водах – ((213,19±6,62) мкмоль/л) порівняно з роділлями без репродуктивних втрат в анамнезі – ((102,4±1,61) мкмоль/л) (p≤0,05). У жінок із обтяженим акушерським анамнезом переважав магістральний тип васкуляризації та атипова форма палацент, спостерігалися виражені патологічні зміни з боку провізорних органів плода у вигляді набряку, варикозного розширення та справжніх вузлів судин пуповини, ділянок ішемії плаценти, червоних та білих інфарктів, петрифікатів, кіст плаценти, потовщення плодових оболонок. Також відмічалися дистрофічно-дегенеративні процеси з розладом кровообігу та явищами інфікування.

У більшості жінок контрольної групи (78 %) вагітність, пологи та післяпологовий період перебігали без ускладнень. Вроджених аномалій, деформацій та хромосомних порушень, а також окремих станів перинатального періоду в новонароджених не було зафіксовано.

Щодо жінок першої дослідної групи, то перебіг вагітності характеризувався різноманітними ускладненнями. У 19 (38 %) пацієнток була загроза викидня, в 6 (12 %) – передчасних пологів, дистрес плода спостерігався у 6 (12 %) вагітних, затримка росту плода – в 5 (10 %). Лише у 18 (36 %) жінок цієї групи вагітність перебігала фізіологічно.

Пологи супроводжувалися зростанням кількості ускладнень порівняно з групою контролю: у 3 (6 %) породіль відбулися передчасні пологи, ургентний кесарів розтин виконаний у 8 (16 %) жінок, первинна та вторинна слабкість пологової діяльності відмічалась у 8 (16 %) випадків, стрімкі пологи відбулись у 3 (6 %) пацієнток.

Вагітність у жінок із репродуктивними втратами в анамнезі другої групи перебігала з меншою кількістю ускладнень поріняно з першою: у 32 (64 %) пацієнток вагітність перебігала фізіологічно, втричі знизилась частота загрози переривання вагітності, анемії та гестозів, у шість разів – показник дистресу плода. У 29 (58 %) випадків спостерігався фізіологічний перебіг пологів, лише в 1 (2 %) особи відбулися передчасні пологи, ургентний кесарів розтин був виконаний у 4 (8 %) породіль.

Таким чином, запропонована нами комплексна терапія із застосуванням донатору оксиду азоту та фолієвої кислоти значно покращила перинатальні наслідки у жінок із синдромом втрати плода. Науковцям необхідно продовжувати вивчати основи патогенезу формування синдрому втрати плода з метою зниження перинатальних ускладнень, адже формування здорової нації можливе лише за умови профілактики захворюваності з моменту планування та виношування вагітності.

ВИСНОВКИ

1. Вагітним із синдромом втрати плода в 12 тижнів гестації необхідно визначати співвідношення альбумін/креатинін у сечі з метою ранньої діагностики ендотеліальної дисфункції.

2. При виявленні ранньої ендотеліальної дисфункції вагітним із синдромом втрати плода рекомендовано призначати донатор оксиду азоту – сироп L-аргініну аспартату по 5 мл 3 рази на день з 12 тижнів гестації.

3. На 20 тижні вагітності у жінок із синдромом втрати плода необхідно визначити рівень фолієвої кислоти в крові. Низька концентрація мікроелемента є показанням до призначення вагітним фолієвої кислоти в дозі 400 мкг на добу протягом 10 тижнів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Центр медичної статистики МОЗ України [Електронний ресурс]: [Веб-сайт].– Електронні дані. – Режим доступу: http://medstat.gov.ua/

2. Моісеєнко Р. О. Актуальні питання материнства і дитинства в Україні / Р. О. Моісеєнко // Здоровье женщины. – 2008. – № 4 (36). – С. 64–70.

3. Пирогова В. І. Синдром втрати плода: від науки до практики / В. І. Пирогова, С. О. Шурпяк // Здоров'я України. – 2014. – № 1. – С. 16–17.

4. Маланчук Л. М. Синдром втрати плода: сучасні підходи до лікування / Л. М. Маланчук, З. М. Кучма, С. Л. Маланчук // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2015. – № 9 (95). – С. 19–22.

5. American College of Obstetricians and Gynaecologists. "Practice Bulletin/Management of preterm labor" // Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 119. – P. 1308–1313.

REFERENCES

1. Center for Medical Statistics of the Ministry of Health of Ukraine. Available from: http://medstat.gov.ua/ [in Ukrainian].

2. Moisenko PO. [The topical issues of motherhood and childhood]. Zdorovia zhenshchiny. 2008;4(36): 64-70 [in Ukrainian].

3. Pyrohova VI, Shurpyak SO. [Fetal loss syndrome: from science to practice]. Zdorovia Ukrainy. 2014;1: 16-7 [in Ukrainian].

4. Malanchuk LM, Kuchma ZM, Malanchuk SL. [Fetal loss syndrome: modern approaches to treatment]. Meditsinskiye aspekty zdorovya zhenshchiny. 2015;9(95): 19-22 [in Ukrainian].

5. American College of Obstetricians and Gynaecologists. “Practice Bulletin. Management of preterm labor”. 2012;119: 1308-13.

Отримано 06.08.20

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 616.314-002-053.2-053.5/.7-089.27:615.463
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11294

Н. В. Манащук, Н. В. Чорній, С. І. Бойцанюк

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РІВЕНЬ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ГІГІЄНІЧНОЇ ГРАМОТНОСТІ НАСЕЛЕННЯ

Рівень стоматологічної гігієнічної грамотності населення

Н. В. Манащук, Н. В. Чорній, С. І. Бойцанюк

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Важлива роль у досягненні успіху лікування захворювань зубів та ясен належить умінню лікаря-стоматолога навчити пацієнта навичкам індивідуальної гігієни ротової порожнини, сформувати мотивацію до здійснення гігієнічних заходів та переконати у важливості підтримувальної терапії. На сьогодні ступінь обізнаності пацієнтів відносно питань гігієни ротової порожнини повинен бути кращим.*

Мета дослідження *– вивчити рівень стоматологічної гігієнічної грамотності населення.*

Матеріали і методи. *Виконано анонімне анкетування 197 осіб, жителів міста Тернополя, відносно питань гігієни ротової порожнини під час проведення Європейського дня здорових ясен.*

Результати. *У статті подано результати анкетування громадян відносно їх гігієнічного догляду за ротовою порожниною та наявності певних симптомів захворювань пародонта. Виділено групу ризику в даних патологіях.*

Висновки. *Результати анкетування показали досить непоганий рівень гігієнічного виховання населення відносно ротової порожнини. При цьому за допомогою простих запитань вдалось виділити групу ризику серед населення із захворювань тканин пародонта.*

Ключові слова: гігієна ротової порожнини; кровоточивість; рухомість зубів.

Level of dental hygienic education of the population

N. V. Manashchuk, N. V. Chorniy, S. I. Boytsanyuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: manashchukn@tdmu.edu.ua

Summary. *An important role in the success of the treatment of dental and gum diseases belongs to the ability of the dentist to teach the patient the skills of individual oral hygiene, to form the motivation to take hygienic measures and to convince of the importance of maintenance therapy. Unfortunately, today the level of awareness of patients about oral hygiene requires to be better.*

The aim of the study *– to learn the level of dental hygienic education of the population.*

Materials and Methods. *An anonymous questionnaire of 197 people, residents of Ternopil about oral hygiene was conducted during the European Day of Healthy Gum.*

Results. *The article presents the results of a questionnaire of people about their hygienic care of the oral cavity and the presence of certain symptoms of periodontal disease. The risk group for these pathologies was identified.*

Conclusions. *The results of the survey showed a fairly good level of hygienic education of the population relative to the oral cavity. At the same time, with the help of simple questions it was possible to identify the risk group among the population for periodontal diseases.*

Key words: hygienic oral cavity; bleeding; tooth mobility.

ВСТУП

Однією із причин виникнення карієсу та гінгівіту і важливим патогенетичним чинником їхнього подальшого розвитку є мікробна зубна бляшка, яка утворюється унаслідок недостатньої гігієни ротової порожнини [1–3]. Метою гігієни ротової порожнини є очищення зубів від залишків їжі та набутих структур (зубної бляшки і м'якого зубного нальоту), детриту, мікрофлори [4]. Крім цього, гігієна ротової порожнини має на меті й внесення різних засобів (методами полоскання, зрошення та аплікацій), які позитивно впливають на властивості її органів, зміцнюють їхню резистентність і функціональні можливості [1, 5].

Кожен візит до стоматолога повинен супроводжуватись навчанням пацієнта догляду за своєю ротовою порожниною [3]. Важлива роль у досягненні успіху лікування захворювань зубів та ясен належить умінню лікаря-стоматолога навчити пацієнта навичкам індивідуальної гігієни ротової порожнини, сформувати мотивацію до здійснення гігієнічних заходів та переконати у важливості підтримувальної терапії [4].

На сьогодні ступінь обізнаності пацієнтів відносно питань гігієни ротової порожнини повинен бути кращим.

Мета дослідження – вивчити рівень стоматологічної гігієнічної грамотності населення.

©Н. В. Манащук та ін., 2020

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Виконано анонімне анкетування 197 осіб, жителів міста Тернополя, відносно питань гігієни ротової порожнини під час проведення Європейського дня здорових ясен.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Колектив кафедри терапевтичної стоматології виконав анонімне анкетування жителів міста відносно питань гігієни ротової порожнини під час проведення Європейського дня здорових ясен, який проходив 11 травня 2019 року. Ми розробили анкету для опитування. Вона була анонімною, потрібно було лише вказати стать та вік опитуваного. Більшість запитань анкети стосувалась гігієни ротової порожнини.

Проанкетовано 197 осіб, з яких 132 жінки (67,1 %) та 65 чоловіків (32,9 %). Середній вік жінок складав (30,1±1,29), а чоловіків – (35,5±2,27) року.

Приємно відмітити, що більшість анкетованих непогано доглядає за ротовою порожниною. Так, 151 (76,6 %) особа чистить зуби два рази на день, 34 (17,3 %) – один раз, а 12 осіб (6,1 %) – більше двох разів. При цьому таких осіб, які не чистять взагалі, не було відмічено.

Необхідно зауважити, що більшість опитаних не могла чітко вказати якою конкретно зубною пастою і щіткою вони користуються. Аргументуючи це тим, що не задумуються над вибором, купуючи те, що, як правило, підходить за ціною. Також варто зазначити, що більшість (147 (74,6 %)) осіб користується мануальними зубними щітками. І лише 50 (25,4 %) опитаних використовують для чищення своїх зубів електричні щітки.

Що стосується додаткових засобів гігієни, то тут отримані такі результати. Постійно користуються ополіскувачами 113 осіб, що складає 57,3 %. При цьому вони також різні. Міжзубні проміжки чистять за допомогою флосів 49 чоловік (24,9 %). Необхідно зазначити, що тут опитані могли назвати не лише фірму виробника зубних ниток, але і конкретний їх вид.

Зубочистки використовують 71 (36,1 %) людина, а жувальні гумки – 85 (43,1 %) опитаних.

В анкеті було поставлено декілька запитань, що стосувалися відвідувань стоматолога та наявності симптомів, які можуть свідчити про певні захворювання.

Так, серед опитаних 78 осіб (39,6 %) регулярно, двічі на рік звертаються до стоматолога, 50 осіб (25,4 %) – один раз і 69 опитаних (35,1 %) роблять це лише за потребою.

Відносно наявності певних симптомів, то тут 25 осіб (12,7 %) відмічають постійну кровоточивість при чищенні зубів, 78 (39,6 %) – періодично виникає, а 94 особи (74,6 %) не спостерігають цього симптому взагалі.

Незначну рухомість зубів помічають 11,7 % (23 особи), а у 88,3 % зуби стійкі. Крім цього, 29 опитаних (14,7 %) зауважують неприємний запах із рота, не пов'язаний із споживанням їжі.

Таким чином, серед усіх 197 анкетованих виділено групу з 25 осіб із наявними симптомами захворювань пародонта. Їм було дано рекомендації відносно звернення до стоматолога для подальшого детального обстеження.

ВИСНОВКИ

Як видно із результатів анкетування, рівень гігієнічного виховання населення відносно ротової порожнини досить непоганий. При цьому за допомогою простих запитань вдалось виділити групу ризику серед населення із захворювань тканин пародонта. До таких опитувань, можливо і більш розширених, необхідно залучати більшу кількість населення. Це дасть змогу виділяти певні групи, які необхідно ретельно обстежувати, що, у свою чергу, сприятиме профілактиці виникненню та прогресуванню деяких захворювань ротової порожнини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мельничук Г. М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування : навч. посіб. – 5-те вид., доповнене / Г. М. Мельничук, М. М. Рожко, Л. В. Завербна. – Івано-Франківськ, 2011. – 328 с.

2. Косенко К. Н. Профилактическая гигиена полости рта / К. Н. Косенко, Т. П. Терешина. – Одесса : изд. КП ОГП, 2003. – 288 с.

3. Профілактика стоматологічних захворювань / за ред. проф. Л. Ф. Каськової. – Харків : Факт, 2011. – 392 с.

4. Улитовский С. Б. Средства гигиены полости рта как мотивация стоматологического здоровья / С. Б. Улитовский, Е. С. Алексеева, О. В. Калинкина // Пародонтология. – 2011. – Т. 16, № 2. – С. 65–66.

5. Улитовский С. Б. Гигиена полости рта в пародонтологии : монография / С. Б. Улитовский. – М. : Медицинская книга, 2006. – 268 с.

6. Улитовский С. Б. Гигиена полости рта – первичная профилактика стоматологических заболеваний / С. Б. Улитовский. – М., 1999. – 144 с.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

REFERENCES

1. Melnychuk HM, Rozhko MM, Zaverbna LV. Gingivitis, periodontitis, periodontitis: features of treatment: textbook 5th ed. Supplemented. [Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування : навч. посіб. – 5-те вид., доповнене] 2011; Ivano-Frankivsk. Ukrainian.

2. Kaskovova LF. Prophylactic hygiene of the oral cavity. [Профилактическая гигиена полости рта] 2011; Odessa: KP OHT. Russian.

3. Kosenko KN, Tereshyna TP. Prevention of dental diseases. [Профілактика стоматологічних захворювань] 2003; Kharkiv: Fakt. Ukrainian.

4. Ulytovskyi SB, Alekseeva ES. [Oral hygiene products as the motivation for dental health]. Parodontologiya. 2011;16 (2): 65-6. Russian.

5. Ulytovskyi SB. Oral hygiene in periodontology: Monograph. [Гигиена полости рта в пародонтологии : монография] 2006; Moscow: Medytsynskaya kniga. Russian.

6. Ulytovskyi SB. Oral hygiene – the primary prevention of dental diseases. [Гигиена полости рта – первичная профилактика стоматологических заболеваний] 1999; Moscow. Russian.

Отримано 08.07.20

УДК 616.33-002.27:616.33-072.1:616.441
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11346

Л. М. Мосійчук, О. В. Сімонова, І. С. Коненко, О. П. Петішко

ДУ «Інститут гастроентерології національної академії медичних наук України», м. Дніпро

СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЗА ДАНИМИ ЕНДОСКОПІЇ ІЗ ВИСОКОЮ РОЗДІЛЬНОЮ ЗДАТНІСТЮ ТА РЕЖИМОМ ВУЗЬКОСМУГОВОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ У ХВОРИХ НА АТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ, ПОЄДНАНИЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Стан слизової оболонки шлунка за даними ендоскопії із високою роздільною здатністю та режимом вузькосмугової візуалізації у хворих на атрофічний гастрит, поєднаний з патологією щитоподібної залози

Л. М. Мосійчук, О. В. Сімонова, І. С. Коненко, О. П. Петішко

ДУ «Інститут гастроентерології національної академії медичних наук України», м. Дніпро

Резюме. *Рак і передракова патологія шлунка представляють на сьогодні важливу проблему в медицині. Особливого значення надають виявленню додаткових факторів ризику розвитку раку шлунка. Результати поодиноких досліджень показали взаємозв'язок між розвитком атрофічного гастриту й захворюваннями щитоподібної залози.*

Мета дослідження – *визначити особливості макро- і мікроструктури слизової оболонки шлунка за даними ендоскопічного дослідження з режимами збільшення і вузькосмугової візуалізації у хворих на хронічний атрофічний гастрит залежно від наявності структурних змін у щитоподібній залозі (ЩЗ).*

Матеріали і методи. *45 хворим на атрофічний гастрит проводили ендоскопічне обстеження шлунка за допомогою ендоскопа з високою роздільною здатністю й вузькоспектральною візуалізацією та ультразвукове дослідження щитоподібної залози, за результатами якого хворих поділили на наступні групи: перша група – хворі з наявністю вогнищевих змін у ЩЗ, друга – пацієнти з дифузними змінами ЩЗ, група порівняння – без патологічних змін ЩЗ. Проводили статистичний та кореляційний аналізи отриманих даних.*

Результати. *Аналіз отриманих даних дозволив виявити збільшення поширеності еритематозних змін в шлунку, тенденцію до збільшення частоти і поширеності вузлувато-бугристого рельєфу в групі хворих із вогнищевими утвореннями у ЩЗ, збільшення частоти ерозій, виразок і геморагій у пацієнтів зі структурними змінами в ЩЗ, суттєве збільшення частоти дифузного поширення кишкової метаплазії (КМ) у шлунку в осіб із вогнищевими змінами в ЩЗ, порівняно з хворими з дифузними змінами структури ЩЗ, або без них; диспласію слизової оболонки шлунка виявлено в середньому тільки у хворих із структурними змінами ЩЗ з тенден-*

State of gastric mucosa according to high resolution endoscopy with narrow-band imaging in patients with atrophic gastritis combined with thyroid diseases

L. M. Mosiychuk, O. V. Simonova, I. S. Konenko, O. P. Petishko

Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Dnipro

e-mail: lidiya.gastro@gmail.com

Summary. *Cancer and precancerous stomach pathology are an important problem in medicine today. It is important to identify additional risk factors for the development of stomach cancer. Single studies have shown the relationship between the development of atrophic gastritis and thyroid diseases.*

The aim of the study – *to determine the peculiarities of the gastric mucosa structure in patients with chronic atrophic gastritis, depending on the presence of thyroid gland structural changes.*

Materials and Methods. *45 patients with atrophic gastritis underwent upper endoscopy using the endoscope with high resolution and narrow-band imaging modes and ultrasound examination of the thyroid gland. According to the ultrasound examination results, the patients were divided into the following groups: I – patients with focal changes, II – patients with diffuse changes of the thyroid gland, the comparison group – patients without changes in the thyroid gland. Statistical and correlation analyzes were carried out.*

Results. *It was revealed an increase in the prevalence of erythematous changes, a tendency to an increase in the frequency of nodular relief of the gastric mucosa in patients with focal lesions in the thyroid gland, an increase in the frequency of stomach erosions, ulcers and hemorrhages in patients with structural changes in the thyroid gland, a significant increase in the frequency of diffuse spread of gastric mucosa intestinal metaplasia in patients with focal thyroid gland changes, compared with patients with diffuse thyroid gland changes or without them; dysplasia of the gastric mucosa was detected only in patients with structural thyroid gland changes and more often in patients of group I ($p > 0.05$). The obtained differences were confirmed by correlation analysis.*

©Л. М. Мосійчук та ін., 2020

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

цією до збільшення частоти цієї ознаки у пацієнтів першої групи (p>0,05). Отримані відмінності підтверджено кореляційним аналізом.

Висновки. *У хворих на атрофічний гастрит, поєднаний із патологією ЩЗ (дифузного й вогнищевого характеру), виявлено суттєве збільшення частоти структурних змін слизової оболонки шлунка, в т. ч. передракового характеру, що підтверджено результатами кореляційного аналізу й свідчить про необхідність подальшого ретельного вивчення даної проблеми.*

Ключові слова: передракові зміни слизової оболонки шлунка; ендоскопічне дослідження; атрофічний гастрит; кишкова метаплазія; щитоподібна залоза.

Conclusions. *In patients with atrophic gastritis combined with thyroid pathology (diffuse and focal), a significant increase of the gastric mucosa structural changes, including precancerous ones, was revealed, which is confirmed by the results of a correlation analysis.*

Key words: precancerous changes of the stomach mucosa; endoscopic examination; atrophic gastritis; intestinal metaplasia; thyroid gland.

ВСТУП

Рак і передракова патологія шлунка представляють на сьогодні важливу проблему в медицині, а своєчасна діагностика цих захворювань є найважливішим завданням.

Згідно з консенсусами MAPS (2012 р.) й MAPS II (2019 р.), до передракових станів шлунка відносяться атрофія слизової оболонки (СО) шлунка й кишкова метаплазія (КМ) [1, 2]. На сьогодення важливе значення надають виявленню додаткових факторів ризику розвитку раку шлунка, основні з яких представлено в Кіотському глобальному консенсусі щодо Helicobacter pylori-асоційованого гастриту (2015), але пошук їх досі триває [3, 4].

Так, ще на початку XX ст. було відмічено взаємозв'язок між розвитком хронічного гастриту, в тому числі атрофічного, й захворюваннями щитоподібної залози (ЩЗ) [5, 6].

Згідно з сучасними уявленнями, ЩЗ і шлунок мають генетичну спільність та деякі ембріологічно, біохімічно схожі особливості, що зумовлює тісний взаємозв'язок між функціональним станом цих органів і визначає єдині патогенетичні механізми формування низки захворювань, у т. ч. автоімунних захворювань ЩЗ і атрофічного (аутоімунного) гастриту [5, 6].

За даними експериментальних та клінічних досліджень виявлено, що одним із можливих факторів, що впливає на функціонально-морфологічний стан шлунка, є гормональний стан ЩЗ. Також з'явились відомості про те, що гормони ЩЗ, беручи участь у нейроендокринній регуляції, впливають на стан СО шлунка [6].

Результати окремих експериментальних досліджень свідчать про суттєву частоту взаємно зумовлених розладів ЩЗ і верхніх відділів травного тракту [7, 8]. У поодиноких роботах відмічено взаємозв'язок між збільшенням розмірів ЩЗ (зобом), дефіцитом йоду і розвитком аденокарциноми шлунка [6–8]. Праць, які стосуються взаємозв'язку між атрофічним гастритом (АГ) і хворобами ЩЗ, вкрай мало, значна кількість із них застарілі. Тобто питання потребує подальшого вивчення.

На сьогодні основним методом діагностики передракових станів/змін і раку шлунка є ендоскопія [1–3, 9]. За даними дослідників, загальноприйнята ендоскопія в цілому світі не дозволяє надійно діагностувати, тобто точно диференціювати і діагностувати передпухлинні стани шлунка (гелікобактерний гастрит, атрофію СО або КМ тощо). Застосування ендоскопів із високою роздільною здатністю (High resolution endoscopy), з режимами збільшення й вузькосмугової візуалізації («Narrow band imaging» – NBI) перевершує стандартну ендоскопію і дає можливість під час ендоскопічного дослідження вивчати мікроструктуру СО, виявляти дрібні вогнища КМ, дисплазії, атипії епітелію, які слабо візуалізуються при застосуванні звичайного освітлення, отримувати надточну, таргентну біопсію [1, 9–16].

Метою дослідження було визначити особливості макро- і мікроструктури слизової оболонки шлунка за даними ендоскопічного дослідження з режимами збільшення і вузькосмугової візуалізації у хворих на хронічний атрофічний гастрит залежно від наявності структурних змін у щитоподібній залозі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 45 хворих на АГ. Усім обстеженим проводили сонологічне дослідження ЩЗ на сканері Toshiba Xario лінійним трансдюсером частотою 5–12 МГц. Для аналізу структурних характеристик ЩЗ користувалися В-режимом, кольоровим і енергетичним доплером, з урахуанням тиреоїдного об'єму, який розраховували за формулою J. Brunn. У 2D-режимі оцінювали стан контурів, капсули, ехогенність структури залози, додаткові утворення, регіонарні лімфатичні вузли.

За результатами ультразвукового дослідження хворих на АГ поділили на групи за характером змін у структурі ЩЗ: перша група – хворі з наявністю вогнищевих змін в ЩЗ (19 пацієнтів) та друга група – пацієнти з дифузними змінами ЩЗ (18 осіб). 8 хворих без патологічних змін ЩЗ склали групу порівняння.

Макроскопічний стан СО стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки вивчали за допомогою езофагогастродуоденоскопії за загальноприйнятою методикою з використанням відеоендоскопічної системи EVIS EXERA III з гастроскопом Olympus 190 (Японія).

Під час ендоскопічного дослідження спочатку проводили огляд СО в білому світлі без збільшення, потім – у вузькоспектральному режимі (NBI) і в режимі ближнього фокуса, проводили фотофіксацію. Для підсилення якості зображення в ряді випадків виконували хромоендоскопію за допомогою 0,2 % розчину індигокарміну. При аналізі даних ендоскопічного дослідження в білому світлі визначали стан просвіту органів, сфінктерів (нижнього стравохідного, пілоричного), вираження складок, перистальтики, наявність і вираження дуоденогастрального рефлюксу, макроскопічних ознак запалення, атрофії СО. Запалення (гіперемію, набряк) й атрофію СО шлунка оцінювали за поширеністю (антральний відділ, дифузно).

При застосуванні NBI і ближнього фокуса оцінювали: мікроструктуру поверхні СО шлунка (характер і регулярність ямкового малюнка) і субепітеліальну будову (малюнок) капілярної сітки [9–16].

Наявність атрофії СО шлунка визначали при появі в білому світлі вогнищ стоншення, западань СО блідого, білуватого кольору, видимих підслизових судин, в режимі NBI – зникнення малюнка капілярної субепітеліальної сітки з хаотично розташованими венулами; оцінювали за поширеністю (антральний відділ, дифузно).

Діагностику кишкової метаплазії здійснювали при виявленні в режимі NBI пласко-піднятих і пласко-заглиблених вогнищ, які в режимі збільшення мали регулярну гребенеподібну або тубуловільозну мікроструктуру, що у більшості випадків супроводжувалось позитивним симптомом LBC – наявність «світло-блакитних гребенів» (чітко видимі блідо-блакитні лінії або звивини, розташовані на поверхні епітелію).

При наявності деформації мікросудинного малюнка, нерегулярної або відсутньої мікроструктури СО шлунка, позитивного симптому «біла тьмяна субстанція» діагностували дисплазію [9–16].

Пілоризацію залоз тіла шлунка діагностували на основі виявлення в режимі збільшення та NBI паличкоподібного малюнка капілярної сітки, який притаманний для антрального відділу шлунка.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм Statistica 6.1. Порівняння показників виконували за допомогою χ^2-критерію та F-критерію. Статистичну значущість оцінювали на рівні не нижче, ніж 95,0 % ($p<0,05$). Кореляційний аналіз виконували з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена та їх вірогідності.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У цілому при ендоскопічному дослідженні суттєвих змін з боку стравоходу й дванадцятипалої кишки виявлено не було.

При ендоскопічному обстеженні шлунка у 19 із 45 (42,2 %) хворих на АГ зафіксовано дуоденогастральний рефлюкс, частота якого була не суттєво вищою у хворих першої групи – 47,4 % (табл.).

Зміни забарвлення СО шлунка (різний ступінь вогнищевої гіперемії) виявлено у всіх пацієнтів; в більшості вони були поширені в шлунку дифузно (84,4%), що свідчить про те, що атрофічні зміни СО, як правило, сполучаються із запаленням різного ступеня вираження. При порівнянні поширеності еритеми в шлунку в дослідних групах виявлено, що частота дифузної еритеми була суттєво вищою в першій групі й спостерігалась у 100,0 % випадків, що в 1,6 раза частіше порівняно з групою порівняння ($F=0,019$; $p<0,05$) та в 1,3 раза порівняно з другою групою ($\chi^2=4,73$; $p<0,05$).

Ендоскопічні ознаки атрофії СО шлунка (рис. 1) було виявлено майже у всіх пацієнтів (97,8 %), при цьому частота атрофії, що обмежена тільки антральним відділом, і частота дифузних атрофічних змін СО шлунка були практично однаковими (53,3 і 44,4 % відповідно). При порівняльному аналізі у групах було виявлено, що частота дифузних атрофічних змін СО шлунка, за даними ендоскопії, суттєво не відрізнялась.

В обстежених хворих було виявлено різноманітні зміни рельєфу СО: вузлуватість, бугристість, вогнищеві гіперплазії. Вузлувато-бугристий рельєф СО, виявлений у значної кількості випадків (73,3%), характеризувався наявністю невеликих випинань (протрузій) різного розміру, одиничних і множинних, що іноді створювало рельєф «бруківки», і зазвичай було проявом вогнищевої гіперплазії СО, що при сполученні з атрофією СО шлунка морфологічно відповідало атрофічно-гіперпластичному гастриту (рис. 2), ці зміни поширювались переважно дифузно – 24 з 45 (53,3 %) випадків. Частота і поширеність вузлувато-бугристого рельєфу в цілому мали тенденцію до збільшення у хворих із вогнищевими змінами в ЩЗ. Якщо вказані зміни рельєфу із залученням тільки антрального відділу переважали в групі порівняння, то залучення тільки тіла шлунка відмічено у хворих із наявністю структурних змін ЩЗ. Водночас дифузне ураження в 1,7 раза частіше мало місце в першій групі пацієнтів відносно групи порівняння.

У 13 із 45 (26,7 %) пацієнтів мали місце вогнищеві гіперплазії різних розмірів, які є ознакою атрофічно-гіперпластичного гастриту, наявність якого свідчить про досить виражені структурні зміни

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Таблиця. Макроскопічні зміни слизової оболонки шлунка хворих дослідних груп

Ендоскопічна ознака	Перша група (n=19)		Друга група (n=18)		Група порівняння (n=8)	
	n	%	n	%	n	%
Дуоденогастральний рефлюкс	9	47,4	7	38,9	3	37,5
Гіпертрофія складок шлунка	0	0	1	5,6	0	0
Згладження складок шлунка	1	5,2	2	11,1	2	25,0
Еритема СО шлунка (усього)	19	100,0	18	100,0	8	100,0
Антральна еритема СО шлунка	0	0	4	22,2*	3	37,5
Дифузна еритема СО шлунка	19	100,0#	14	77,8*	5	62,5
Атрофія СО шлунка (усього)	19	100,0	17	94,4	8	100,0
Антральна атрофія СО шлунка	9	47,4	11	61,1	4	50,0
Дифузна атрофія СО шлунка	10	52,6	6	33,3	4	50,0
Вузлуватий рельєф (усього)	16	84,2	12	66,7	5	62,5
Вузлуватий рельєф в антральному відділі шлунка	1	5,2	1	5,6	2	25,0
Вузлуватий рельєф в тілі шлунка	3	15,8	2	11,1	0	0
Дифузно-вузлуватий рельєф	12	63,2	9	50,0	3	37,5
Геморагії СО шлунка	5	26,3	6	33,3	0	0
Ерозії СО шлунка (усього)	6	31,6	1	5,6	0	0
Поліпи шлунка	3	15,8	0	0	0	0
Гіперплазії шлунка	5	26,3	7	38,9	1	12,5
Ксантоми шлунка	8	42,1	7	38,9	3	37,5
Виразка шлунка	1	5,3	2	11,1	0	0
Пілорична метаплазія тіла шлунка	8	42,1	7	38,9	3	37,5
Кишкова метаплазія (усього)	19	100,0#	16	88,9	6	75,0
Кишкова метаплазія тільки антрального відділу шлунка	2	10,5	5	27,8	3	37,5
Кишкова метаплазія тільки тіла шлунка	1	5,2	1	5,6	0	0
Дифузна кишкова метаплазія	16	84,2#	10	55,6	3	37,5
Дисплазія СО шлунка	3	15,8	1	5,6	0	0

Примітки: 1) * – p<0,05, достовірна різниця показників першої і другої груп;
2) # – p<0,05, достовірна різниця показників порівняно з групою порівняння.

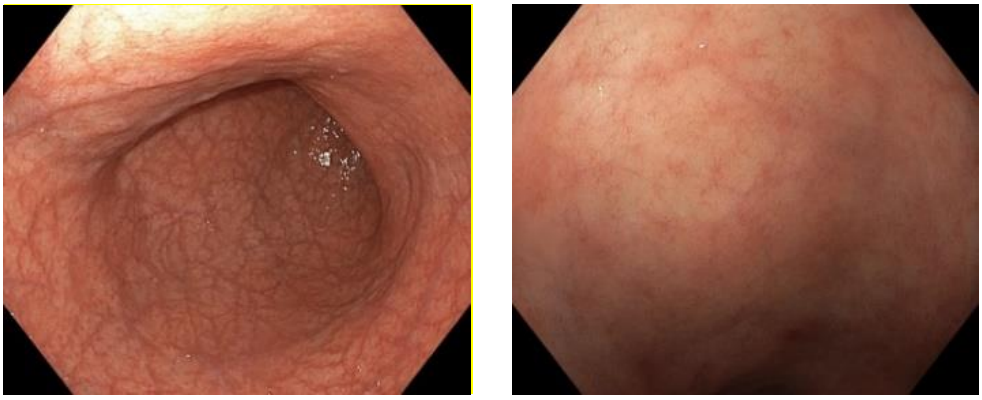


Рис. 1. Хворий С. Ендоскопія в білому кольорі: виражена атрофія слизової тіла шлунка.

передракової спрямованості. Частота цієї ознаки була у 3 та 2 рази вищою в другій і першій групах хворих відносно групи порівняння (p>0,05).

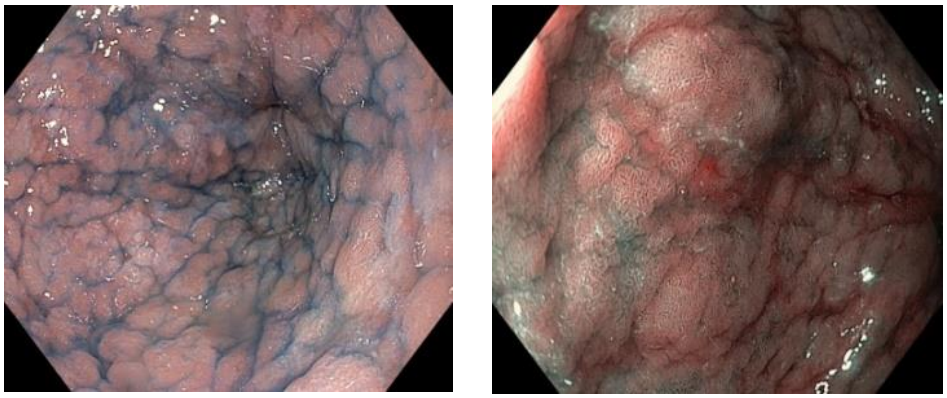
Тільки у 15,8 % осіб першої групи виявлено поліпи шлунка, переважно аденоматозні.

Майже у чверті випадків зафіксовано наявність дрібних геморагій СО, які спостерігались тільки у пацієнтів зі структурними змінами в ЩЗ без суттєвої різниці між групами.

Гострі ерозії антрального відділу шлунка, в цілому діагностовані в 7 з 45 (15,6 %) випадків, також спостерігались тільки у хворих зі структурними змінами в ЩЗ, при цьому максимальна частота ерозій була в першій групі (31,6 %, p>0,05).

У 3 пацієнтів першої та другої груп діагностовано активні виразки антрального відділу шлунка.

Ксантоми шлунка, які є маркером, перш за все атрофічних змін СО шлунка, були зафіксовані у 18



а б

Рис. 2. Хвора П. Вузлувато-бугристий рельєф тіла шлунка. Ендоскопія в білому світлі, хромоскопія з розчином індигокарміну (а), ендоскопія у вузькосмуговому режимі (б).

з 45 (40,0 %) обстежених хворих. У більшості випадків ксантоми мали пласку форму. Частота їх у групах практично не відрізнялась.

При аналізі даних ендоскопічного дослідження СО шлунка в режимах збільшення і вузькосмугової візуалізації пілорична метаплазія СО тіла шлунка була діагностована в цілому в 18 з 45 (40,0 %) випадків, з практично однаковою частотою в усіх групах. Водночас ознаки кишкової метаплазії було виявлено у всіх пацієнтів із вогнищевими змінами в ЩЗ, що в 1,3 раза частіше відносно групи порівняння (F=0,079; p<0,05). Вивчення поширеності КМ в шлунку виявило цікаву закономірність, а саме – суттєве збільшення частоти дифузного поширення КМ у шлунку в пацієтів першої групи – 84,2 %, що в 1,5 раза вище порівняно з хворими другої групи (p>0,05) та в 2,2 раза відносно групи порівняння (F=0,027; p<0,05).

Дисплазію СО шлунка виявлено в 4 з 45 (8,9 %) випадків тільки у хворих першої та другої груп із трикратним переважанням частоти цієї ознаки у пацієнтів з вогнищевими змінами в ЩЗ (15,8 %).

Проведений кореляційний аналіз дозволив виявити низку взаємозв'язків між наявністю передракових змін в СО шлунка та структурними змінами ЩЗ (рис. 3), а саме – частота КМ тіла й антрального відділів шлунка корелювала зі шкалою змін у ЩЗ – TI RADS, що свідчить про наявність взаємозв'язку між розвитком структурних змін, особливо вогнищевих, у ЩЗ із розвитком

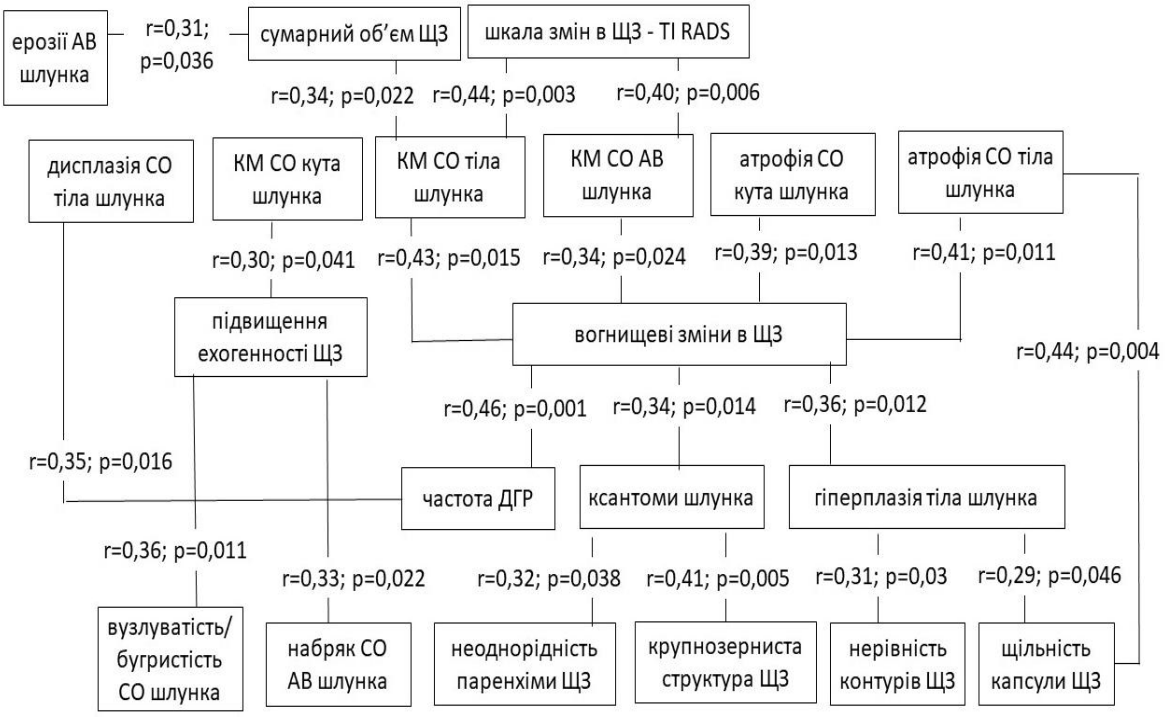


Рис. 3. Кореляційні взаємозв'язки між структурними змінами слизової оболонки шлунка та щитоподібної залози у хворих на атрофічний гастрит.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

передракових станів у СО шлунка. Крім того, частота ДГР супроводжувалась збільшенням частоти дисплазії СО шлунка за даними ендоскопії зі збільшенням та наявністю вогнищ в ЩЗ. Збільшення сумарного об'єму ЩЗ корелювало зі змінами рельєфу СО шлунка (вузлуватість/бугристість), наявністю кишкової метаплазії СО тіла шлунка та частотою ерозій антрального відділу шлунка.

Нерівність контурів ЩЗ прямо корелювала з наявністю вогнищевих гіперплазій СО шлунка, що характерно для атрофічно-гіперпластичного гастриту, наявність якого свідчить про виражені структурні зміни СО шлунка передракової спрямованості.

Збільшення щільності капсули ЩЗ, що спостерігається при тривалому перебігу тиреоїдного процесу, корелювало зі збільшенням частоти вогнищевих гіперплазій СО шлунка і вираженням атрофії СО тіла шлунка. Встановлено також пряму кореляцію між змінами структури ЩЗ у вигляді неоднорідності паренхіми і наявністю ксантом СО шлунка, що є маркерами передракових станів СО шлунка.

Підвищення ехогенності ЩЗ, що є непрямою ознакою хронізації процесу, позитивно корелювало зі змінами рельєфу СО тіла шлунка (вузлуватість/бугристість), набряком СО антрального відділу та наявністю кишкової метаплазії у зоні кута шлунка. Наявність такої ознаки як крупнозерниста структура ЩЗ також позитивно корелювала з ксантомами СО шлунка. Наявність вогнищевих (нодулярних) змін у ЩЗ за даними ультразвукової діагностики корелювало з вираженням атрофії СО тіла й кута шлунка, кишкової метаплазії тіла й антрального відділу (АВ), наявністю ксантом та гіперплазій тіла шлунка.

ВИНОВКИ

У хворих на атрофічний гастрит, поєднаний із патологією ЩЗ (дифузного й вогнищевого характеру), виявлено суттєве збільшення частоти структурних змін СО шлунка, в т. ч. передракового характеру, що підтверджено результатами кореляційного аналізу й свідчить про необхідність подальшого ретельного вивчення даної проблеми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS). Guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). Guideline / M. Dinis-Ribeiro, M. Areia, A. C. de Vries [et al.] // Endoscopy. – 2012. – Vol. 44 (1). – P. 74–94.

2. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019 / P. Pimentel-Nunes, D. Libânio, R. Marcos-Pinto [et al.] // Endoscopy. – 2019. – Vol. 51(4). – P. 365–388.

3. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis / K. Sugano, J. Tack, E. J. Kuipers [et al.] // Gut. – 2015. – No. 64. – P. 1353–1367.

4. Сучасні ендоскопічні критерії стратифікації хворих на атрофічний гастрит при розвитку передракових змін / Ю. М. Степанов, О. В. Сімонова, Л. М. Мосійчук, О. П. Петішко // Патологія. – 2018. – Т. 15, № 3. – С. 346–353.

5. Autoimmune diseases in autoimmune atrophic gastritis / K. I. Rodriguez-Castro, M. Franceschi, C. Miraglia [et al.] // Acta Biomed. – 2018. – Vol. 89 (8-S). – P. 100–103.

6. Cellini M. Hashimoto's thyroiditis and autoimmune gastritis / M. Cellini, M. G. Santaguida, C. Virili // Front Endocrinol (Lausanne). – 2017. – No 8. – P. 92–102.

7. Kandemir E. G. Gastric carcinoma and thyroid status / E. G. Kandemir, A. Yonem, Y. Narin // Journal of International Medical Research. – 2005. – No. 33. – P. 222–227.

8. Venerito M. Autoimmune gastritis in autoimmune thyroid disease / M. Venerito, M. Radunz, K. Reschke // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. – 2015. – No. 41. – P. 686–693.

9. Степанов Ю. М. Сучасні ендоскопічні методи діагностики передракових станів шлунка: проблеми і перспективи / Ю. М. Степанов, О. В. Сімонова, Л. М. Мосійчук // Гастроентерологія. – 2017. – № 51(1). – С. 64–72.

10. Коэн Дж. Атлас эндоскопии пищеварительного тракта: возможности высокого разрешения и изображения в узком световом спектре / под. ред. Дж. Коэна ; пер. с англ. под ред. А. А. Будзинского. – М. : Логосфера, 2012. – 360 с.

11. Advanced endoscopic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technology Review / J. E. East, J. L. Vleugels, P. Roelandt [et al.] // Endoscopy. – 2016. – No. 48. – P. 1029–1045.

12. A multicenter validation of an endoscopic classification with narrow band imaging for gastric precancerous and cancerous lesions / P. Pimentel-Nunes, M. Dinis-Ribeiro, J. B. Soares [et al.] // Endoscopy. – 2012. – No. 44. – P. 236–246.

13. Cho J. H. Clinical applicability of gastroscopy with narrow-band imaging for the diagnosis of Helicobacter pylori gastritis, precancerous gastric lesion, and neoplasia / J. H. Cho, S. R. Jeon, S. Y. Jin // World J. Clin. Cases. – 2020. – Vol. 8 (14). – P. 2902–2916.

14. Narrow band imaging and serology in the assessment of premalignant gastric pathology / J. R. White, S. S. Sami, D. Reddiar [et al.] // Scandinavian Journal of Gastroenterology. – 2018. – Vol. 53 (12). – P. 1611–1618.

15. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow band imaging with magnifying endoscopy / N. Uedo, R. Ishihara, H. Lishi [et al.] // Endoscopy. – 2006. – No. 38. – P. 819–824.

16. Graham D. Y. Diagnosis: gastric intestinal metaplasia – what to do next? / D. Y. Graham, M. Rugge, R. M. Genta // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2019. – Vol. 35 (6). – P. 535–543.

REFERENCES

1. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). Endoscopy. 2012;44(1): 74-94. DOI:10.1055/s-0031-1291491.

2. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, Areia M, Leja M, Esposito G, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. Endoscopy. 2019;51(4): 365-88. DOI: 10.1055/a-0859-1883.

3. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. Gut. 2015;64(9): 1353-67. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252.

4. Stepanov YuM, Simonova OV, Mosiichuk LM, Petishko OP. [Modern endoscopic criteria for stratification of patients with atrophic gastritis in the development of precancerous changes of the stomach]. Patholohiia. 2018;15(3): 346-53. DOI: 10.14739/2310-1237. 2018.3.151857. Ukrainian.

5. Rodriguez-Castro KI, Franceschi M, Miraglia C, Russo M, Nouvenne A, Leandro G, et al. Autoimmune diseases in autoimmune atrophic gastritis. Acta Biomed. 2018;89(8-S): 100-3. DOI: 10.23750/abm.v89i8-S.7919.

6. Cellini M, Santaguida MG, Virili C, Capriello S, Brusca N, Gargano L, et al. Hashimoto's Thyroiditis and Autoimmune Gastritis. Front Endocrinol (Lausanne). 2017;8: 92. DOI: 10.3389/fendo.2017.00092.

7. Kandemir EG, Yonem A, Narin Y. Gastric carcinoma and thyroid status. J Int Med Res. 2005;33(2): 222-7. DOI: 10.1177/147323000503300210.

8. Venerito M, Radünz M, Reschke K, et al. Autoimmune gastritis in autoimmune thyroid disease. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2015;41(7): 686-93. DOI: 10.1111/apt.13097.

9. Stepanov YuM, Simonova OV, Mosiichuk LM. [Modern endoscopic technologies of precancerous stomach conditions diagnostics: problems and possibilities]. Hastroenterolohiia. 2017:51(1): 64-72. DOI: 10.22141/2308-2097.51.1.2017.97873. Ukrainian.

10. Comprehensive Atlas of High Resolution Endoscopy and Narrowband Imaging. Editor J. Cohen. Blackwell Publishing, 2009. Translation from English, edited by A.A. Budzinsky. Moscow: Logosphere; 2012. ISBN 978-5-98657-028-0. Russian.

11. East JE, Vleugels JL, Roelandt P, Bhandari P, Bisschops R, Dekker E, et al. Advanced endoscopic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technology Review. Endoscopy. 2016;48(11): 1029-45. DOI: 10.1055/s-0042-118087.

12. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Soares JB, Marcos-Pinto R, Santos C, Rolanda C, et al. A multicenter validation of an endoscopic classification with narrow band imaging for gastric precancerous and cancerous lesions. Endoscopy. 2012;44(3): 236-46. DOI: 10.1055/s-0031-1291537.

13. Cho JH, Jeon SR, Jin SY. Clinical applicability of gastroscopy with narrow-band imaging for the diagnosis of Helicobacter pylori gastritis, precancerous gastric lesion, and neoplasia. World J Clin Cases. 2020;8(14): 2902-16. DOI:10.12998/wjcc.v8.i14.2902.

14. White JR, Sami SS, Reddiar D, Mannath J, Ortiz-Fernández-Sordo J, Beg S, et al. Narrow band imaging and serology in the assessment of premalignant gastric pathology. Scandinavian Journal of gastroenterology, 2018;53(12): 1611-8. DOI: 10.1080/00365521.2018.1542455.

15. Uedo N, Ishihara R, Iishi H, Yamamoto S, Yamamoto S, Yamada T, et al. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy. Endoscopy. 2006 Aug;38(8): 819-24. DOI: 10.1055/s-2006-944632.

16. Graham DY, Rugge M, Genta RM. Diagnosis: gastric intestinal metaplasia - what to do next? Curr Opin Gastroenterol. 2019;35(6): 535-43. DOI:10.1097/MOG.0000000000000576.

Отримано 12.08.20

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 616.36-091.8-02:616-001.32]-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11524

Т. П. Пилипчук

Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня

ЗМІНИ МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО СТИСНЕННЯ

Зміни макро- і мікроелементного складу печінки щурів у динаміці розвитку синдрому тривалого стиснення

Т. П. Пилипчук

Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня

Резюме. *Враховуючи високу летальність при тяжких формах синдрому тривалого стиснення (СТС), вагоме місце займає вивчення механізмів, що перебігають у динаміці даного патологічного синдрому*

Мета дослідження *– вивчити в динаміці показники макро- і мікроелементного складу печінки щурів на моделі ендотоксикозу, що формується за умов синдрому тривалого стиснення.*

Матеріали і методи. *Досліди проведені на 40 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях. Експериментальною моделлю слугував патологічний процес, що розвивався у тварин унаслідок стиснення м'яких тканин лівої тазової кінцівки протягом 4-х год у спеціальному пристрої. Площа стискаючої поверхні становила 4 см², а сила компресії – 4,25 кг/см². При цьому цілість великих судин і кісткових структур нижньої кінцівки зберігалась. Таким чином, у тварин моделювався синдром тривалого стиснення середнього ступеня. У печінці дослідних тварин визначали рівень макро- та мікроелементів методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії на спектрофотометрі С-115 ПК.*

Результати. *Так, вміст кальцію у печінці підвищувався на 3 добу експерименту на 18,2 % та залишався вірогідно високим до 14 доби. Разом з тим, рівень магнію зменшувався вже на 1 добу на 19,2 %, коливаючись у цих межах до 7 доби, а потім знову знижувався на 106,7 % стосовно контрольної групи. Вміст цинку в печінці поступово зростав з 1 доби (на 12,8 %) до 14 доби (на 34,0 %) спостереження відносно контролю. Таку ж тенденцію відмічено щодо вмісту купруму, проте його рівень вірогідно підвищувався на 3 добу експерименту.*

Висновки. *В умовах гіпоксії та оксидативного стресу, що розвиваються в тканинах організму щурів з експериментальним синдромом тривалого стиснення, відмічається дисбаланс макро- та мікроелементів, який характеризується підвищенням вмісту кальцію, цинку і купруму та зниження вмісту магнію в печінці тварин.*

Ключові слова: синдром тривалого стиснення; кальцій; магній; цинк; купрум; печінка; експеримент.

Changes of macro- and microelement composition of rat liver in the dynamics of crush-syndrome development

T. P. Pylypchuk

Ternopil Regional Children's Clinical Hospital

e-mail: taraspulypchuk@gmail.com

Summary. *Given the high lethality in severe forms of crush-syndrome, the study of mechanisms in the dynamics of a given pathological syndrome is of great importance.*

The aim of the study *– to investigate the dynamics of macro- and micronutrient composition of rat liver in a model of endotoxicosis, which is formed under conditions of crush-syndrome.*

Materials and Methods. *Experiments were conducted on 40 adult white male rats. The experimental model was a pathological process that developed in animals as a result of the compression of the soft tissues of the left pelvic limb for 4 hours in a special device. The area of the compressive surface was 4 cm², and the force of compression was 4.25 kg/cm². At the same time, the integrity of large vessels and bone structures of the lower limb was maintained. Thus, a moderate degree of crush-syndrome was simulated. In the liver of experimental animals, the level of macro- and microelements was determined by atomic absorption spectrophotometry using a C-115 PC spectrophotometer.*

Results. *Thus, calcium content in the liver increased in 3rd day of experiment by 18.2 % and remained high until 14 days. At the same time, magnesium levels decreased by 19.2 % at first day, fluctuating within these values to 7th day, and then decreased again by 106.7 % relative to the control group. Zinc content in the liver gradually increased from first day (by 12.8 %) to 14th day (by 34.0 %) of the observation relative to control. The same trend was observed for the content of cuprum, but its level probably increased at 3rd day of the experiment.*

Conclusions. *In conditions of hypoxia and oxidative stress, which develop in the tissues of rats with experimental crush-syndrome, there is an imbalance of macro- and microelements, which is characterized by an increase in calcium, zinc and cuprum content and a decrease in the magnesium content in the liver of animals.*

Key words: crush-syndrome; calcium; magnesium; zinc; cuprum; liver; experiment.

©Т. П. Пилипчук, 2020

ВСТУП

Синдром тривалого стиснення (СТС) виникає у результаті фізичної травми від тривалого стиснення тулуба, кінцівок або інших частин тіла та проявляється комплексом специфічних патологічних процесів, що розвиваються після звільнення травмованої ділянки [1]. Зазначається, що отримане ушкодження м'яких тканин, м'язів та нервів може бути наслідком первинного прямого впливу травми чи ішемії, пов'язаної зі стисненням [2]. У результаті порушення цілості скелетних м'язів у кров і позаклітинний простір вивільняються внутрішньоклітинні м'язові компоненти, включаючи міоглобін, креатинкіназу, альдолазу та лактатдегідрогеназу, а також електроліти. При цьому стан пацієнта залежить від рівня цих метаболітів [3].

СТС займає 15–24 % у структурі травматичних уражень, розвивається приблизно в 2–5 % жертв стихійних лих (наприклад землетрусу) та у 10,5 % жертв фізичного насилля [4]. Враховуючи високу летальність при тяжких формах СТС (приблизно 85–90 %), вагоме місце займає вивчення механізмів, що перебігають у динаміці даного патологічного синдрому [5].

Метою дослідження було вивчити в динаміці показники макро- і мікроелементного складу печінки щурів на моделі ендотоксикозу, що формується за умов синдрому тривалого стиснення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліди проведено на 40 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях масою тіла 180–200 г, яких поділили на п'ять груп: інтактна група (n=8), експериментальні групи (1; 3; 7 і 14 доби спостереження) по 8 тварин на кожен термін спостереження.

Вибрані терміни дослідження відповідали загальноприйнятим періодам розвитку синдрому тривалого стиснення: від 1 до 3 діб – ранній період; від 3 до 7 діб – проміжний період; від 7 до 21 доби – пізній (відновний період) [6].

Експерименти проводилися під наркозом, шляхом внутрішньочеревного введення кетаміну гідрохлориду (з розрахунку 100 мг/кг маси тіла). Експериментальною моделлю слугував патологічний процес, що розвивався у тварин унаслідок стиснення м'яких тканин лівої тазової кінцівок протягом 4-х год у спеціальному пристрої, сконструйованому на кафедрі функціональної та лабораторної діагностики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України». Площа стискаючої поверхні становила 4 см^2, а сила компресії – 4,25 кг/см^2 [7]. При цьому цілість великих судин і кісткових структур нижньої кінцівки зберігалась. Таким чином, у тварин моделювався синдром тривалого стиснення середнього ступеня. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [8].

У печінці дослідних тварин визначали рівень макро- та мікроелементів методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії на спектрофотометрі С-115 ПК.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) та STATISTICA 6.0 (Statsoft, США) з використанням непараметричних методів оцінки одержаних даних. Розраховували медіану і квартилі розподілу Me [Q_{25}–Q_{75}]. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Мана–Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У патогенезі СТС поєднуються різні механізми, включаючи ішемію, ендотоксикоз, запалення, які зумовлюють поліорганні зміни. Не менш важливим пусковим механізмом розвитку патобіохімічних реакцій, що виникають за умов експериментального СТС, на нашу думку, є дисбаланс макро- та мікроелементів. Так, вміст кальцію у печінці підвищувався на 3 добу експерименту на 18,2 % та залишався вірогідно високим до 14 доби. У той же час, рівень магнію зменшувався вже на 1 добу на 19,2 %, коливаючись у цих межах до 7 доби, а потім знову знижувався на 106,7 % стосовно контрольної групи. Варто відмітити, що через 14 діб експерименту рівень магнію був вірогідно нижчий даних на 1; 3 і 7 доби. Відомо, що недостатність магнію супроводжується підвищенням оксидативного стресу з одночасним послабленням антиоксидантного захисту [9], що підтверджено результатами нашого попереднього дослідження [1]. Одним з механізмів такої різноспрямованої зміни цих двох мікроелементів є розвиток запалення [10], яке розвивається при СТС. Вміст цинку в печінці поступово зростав з 1 доби (на 12,8 %) до 14 доби (на 34,0 %) спостереження відносно контролю. Таку ж тенденцію відмічено щодо вмісту купруму, проте його рівень вірогідно підвищувався на 3 добу експерименту (на 25,0 %), тоді як через 14 діб його вміст був вищий на 55,0 % проти контрольних значень (табл.) Такі зміни цинку і купруму можуть бути пов'язані з експресією Zn-, Cu-вмісних супероксиддисмутаз і металотіонеїнів [11]. При надмірному надходженні купруму відбувається підвищення концентрації вільних форм металу в тканинах організму, що веде до активації процесів утворення реакційних гідроксильних радикалів, які токсично впливають на клітинні мембрани, приводячи до їх руйнування [12]. Активуючи тканинні процеси пероксидації ліпідів, купрум веде до формування структурних змін

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Таблиця. Зміни елементного складу печінки щурів у динаміці розвитку синдрому тривалого стиснення (Me[Q_{25}–Q_{75}])

Показник	Група тварин				
	контроль (n=8)	1-ша доба (n=8)	3-я доба (n=8)	7-ма доба (n=8)	14-та доба (n=8)
Кальцій, мг/г золи	0,27 [0,23;0,31]	0,29 [0,28;0,31]	0,33 [0,32;0,36] p_1<0,05 p_2<0,05	0,35 [0,33;0,35] p_1<0,05 p_2<0,05	0,34 [0,32;0,38] p_1<0,05 p_2<0,05
Магній, мг/г золи	0,31 [0,25;0,39]	0,26 [0,24;0,28] p_1<0,05	0,24 [0,21;0,24] p_1<0,05	0,23 [0,22;0,25] p_1<0,05	0,15 [0,14;0,16] p_1<0,05 p_2<0,05 p_3<0,05 p_4<0,05
Цинк, мг/г золи	0,47 [0,45;0,51]	0,53 [0,51;0,54] p_1<0,05	0,57 [0,56;0,58] p_1<0,05 p_2<0,05	0,59 [0,55;0,60] p_1<0,05 p_2<0,05	0,63 [0,62;0,65] p_1<0,05 p_2<0,05 p_3<0,05 p_4<0,05
Купрум, мг/г золи	0,20 [0,18;0,22]	0,22 [0,21;0,23]	0,25 [0,24;0,25] p_1<0,05 p_2<0,05	0,25 [0,24;0,26] p_1<0,05 p_2<0,05	0,31 [0,28;0,31] p_1<0,05 p_2<0,05 p_3<0,05 p_4<0,05

Примітка. p_1 – зміни достовірні відносно показників контрольних тварин; p_2 – достовірність змін між групою на першу добу спостереження та щурами на третю добу спостереження; p_3 – достовірність змін між групою на третю добу спостереження та щурами на сьому добу спостереження; p_4 – достовірність змін між групою на сьому добу спостереження та щурами на чотирнадцяту добу спостереження.

внутрішніх органів, у тому числі й печінки [13]. Відомо, що металотіонеїни є головними білками, що забезпечують гомеостаз цинку, зв'язують до семи іонів цинку і транспортують іони до апобілків з утворенням металоферментів [14]. За умови СТС у печінці спостерігається надмірна продукція активних форм оксигену, які спричиняють вивільнення цинку з білків, призводячи до його зростання.

ВИСНОВКИ

В умовах гіпоксії та оксидативного стресу, що розвиваються в тканинах організму щурів з експериментальним синдромом тривалого стиснення, відмічається дисбаланс макро- та мікроелементів, який характеризується підвищенням вмісту кальцію, цинку і купруму та зниження вмісту магнію в печінці тварин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пилипчук Т. П. Особливості вільнорадикального окиснення при експериментальному синдромі тривалого стиснення / Т. П. Пилипчук, І. Я. Криницька, М. І. Марущак // Медична та клінічна хімія. – 2018. – № 4. – С. 79–85.

2. Compartment syndrome: diagnosis, management, and unique concerns in the twenty-first century / M. R. Garner, S. A. Taylor, E. Gausden [et. al.] // HSS J. – 2014. – No. 10 (2). – P. 143.

3. Rhabdomyolysis: Pathogenesis, diagnosis, and treatment / P. A. Torres, J. A. Helmstetter, A. M. Kaye [et. al.] // The Ochsner Journal. – 2015. – No. 15. – P. 58–69.

4. Lovallo E. Crush syndrome / E. Lovallo, A. Koyfman, M. Foran // African Journal of Emergency Medicine. – 2012. – No. 2. – P. 117–123.

5. Разработка методики моделирования синдрома длительного сдавления / А. П. Трухан, С. А. Жидков, В. Е. Корик [и др.] // Военная медицина. – 2013. – № 3. – С. 105–107.

6. Нечаев Э. А. Синдром длительного сдавления : руководство для врачей / Э. А. Нечаев, А. К. Ревской, Г. Г. Савицкий. – Медицина,1993. – 208 с.

7. Involvement of nitric oxide system in experimental muscle crush injury / I. Rubinstein, Z. Abassi, R. Coleman [et al.] // J. Clin. Invest. – 1998. – Vol. 101 (6). – P. 1325–1333.

8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. - Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – No. 123. – 52 p.

9. Марушко Ю. В. Обґрунтування застосування препаратів магнію в педіатричній практиці : огляд літератури / Ю. В. Марушко, Т. В. Гищак // Современная педиатрия. – 2016. – № 6 (78). – С. 27–32.

10. Вплив дисбалансу мікроелементів на регуляцію апоптозу в щурів з аліментарним ожирінням / М. І. Мару-

щак, І. В. Антонишин, Г. Г. Габор [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 3. – С. 97–100.

11. Марущак М. І. Експериментальне аліментарне ожиріння: апоптоз, антиоксидантна система, макро- і мікроелементи в тканині печінки / М. І. Марущак, О. П. Мялюк, І. М. Кліщ // Медична та клінічна хімія. – 2015. – Т. 17, № 4. – С. 29–33.

12. Gaetke L. M. Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients / L. M. Gaetke, C. K. Chow // Toxicology. – 2003. – No. 1. – P. 147–163.

13. Очеретина Р. Ю. Взаимосвязь морфофункционального состояния печени с метаболизмом костной ткани / Р. Ю. Очеретина // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 2. – С. 89–93.

14. Активність алкогольдегідрогенази та вміст біоелементів у тканинах печінки щурів за умов розвитку алкогольної інтоксикації / І. О. Степанець, А. Г. Кудрявцева, О. І. Харченко [та ін.] // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія : Біологія. – 2013. – Вип. 17, № 1056. – С. 30–36.

REFERENCES

1. Pylypchuk TP, Krynytska IY, Marushchak MI. [Features of free radical oxidation in experimental syndrome of prolonged compression]. Medychna ta klinichna khimiia. 2018;4: 79-85. Ukrainian.

2. Garner MR, Taylor SA, Gausden E, Lyden JP. Compartment syndrome: diagnosis, management, and unique concerns in the twenty-first century. HSS J. 2014;10(2): 143.

3. Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, Kaye AD. Rhabdomyolysis: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. The Ochsner Journal. 2015;15: 58-69.

4. Lovallo E, Koyfman A, Foran M. Crush syndrome. African Journal of Emergency Medicine. 2012;2: 117-23.

5. Truhan AP, Zhidkov SA, Coryk VE, Letkovskaya TA, Zhidkov AS, Tereshko DG. [Development of a technique for modeling the syndrome of prolonged compression]. Voyennaya meditsina. 2013;3: 105-7. Russian.

6. Nechaev EA, Revskoy AK, Savitsky GG. Long-term compression syndrome: A guide for doctors. [Синдром длительного сдавления: руководство для врачей] Moscow: Meditsina; 1993. Russian.

7. Rubinstein I, Abassi Z, Coleman R, Milman F, Winaver J, Better OS. Involvement of nitric oxide system in experimental muscle crush injury. J Clin Invest. 1998;101(6): 1325-33.

8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg; 1986.

9. Marushko YuV, Gischak TV. [Substantiation of the use of magnesium drugs in pediatric practice (literature review)]. Sovremennaya pediatriya. 2016;6(78): 27-32. Ukrainian.

10. Marushchak MI, Antonyshyn IV, Gabor GG, Brzhiskiy AV. [The influence of microelement imbalance on the regulation of apoptosis in rats with alimentary obesity]. Visnyk naukovykh doslidzhen. 2015;3: 97-100. Ukrainian.

11. Marushchak MI, Myalyuk OP, Klishch IM. [Experimental alimentary obesity: apoptosis, antioxidant system, macro- and microelements in liver tissue]. Medychna ta klinichna khimiia. 2015;4: 29-33. Ukrainian.

12. Gaetke LM, Chow CK. Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients. Toxicology. 2003;1: 147-63.

13. Ocheretina RYu. [Relationship of the morphofunctional state of the liver with metabolism of bone tissue]. Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya. 2015;2: 89-93. Russian.

14. Stepanets IO, Kudryavtseva AG, Kharchenko OI, Voitenko VV, Ostapchenko LI. [The alcoholdehydrogenase activity and bioelements content in liver of rats under alcohol intoxication development]. Visnyk Kharkiv nats univer. Ser: biol. 2013;17(1056): 30-6. Ukrainian.

Отримано 03.02.20

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 611.724 – 018.4 – 02:616.153.455.01] – 092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11358

Л. В. Рубас

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ДИНАМІКА ЗМІН МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ МІКРО- ТА МАКРОЕЛЕМЕНТІВ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Динаміка змін мінерального складу мікро- та макроелементів кісткової тканини скронево-нижньощелепних суглобів при цукровому діабеті

Л. В. Рубас

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Цукровий діабет (ЦД) значно поширений у багатьох країнах світу. У хворих відзначається порушення мінерального обміну не лише в усьому організмі, а й у кістковій тканині зокрема, що призводить до остеопорозу, а відтак і до частих переломів, ранньої інвалідизації та смертності, через що ЦД визнаний експертами ВООЗ медико-соціальною епідемією XXI ст. Однак у науковій літературі немає даних щодо змін мінеральних речовин скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС) при ЦД.*

Мета дослідження *– встановити динаміку змін мінерального складу мікро- та макроелементів кісткової тканини СНЩС при цукровому діабеті.*

Матеріали і методи. *Експериментальне дослідження здійснено на 90 білих статевозрілих щурах-самцях масою 90–320 г, яких утримували на раціоні віварію. Тварин поділили на 6 груп по 15 щурів у кожній. Самцям першої, другої та третьої груп моделювали цукровий діабет шляхом одномоментного введення стрептозотоцину «Sigma». Щурів четвертої, п'ятої та шостої груп використовували у якості контролю у відповідні терміни дослідження. Забій тварин здійснювали через 1, 2 та 3 місяці від початку експерименту, після чого проводили забір комплексів СНЩС та прилеглих м'яких тканин з обох боків. Для проведення спектрофотометрії попіл кісток СНЩС готували за методикою О. Г. Бабенка. Для проведення аналізу отриманий попіл розчиняли в 10 % соляній та азотній кислотах і доводили бідистильованою водою до 25 мл. Комп'ютерна система полум'яного атомного абсорбційного спектрофотометра С-115 розраховує концентрації макро- та мікроелементів у дослідних розчинах. Вміст фосфору визначали на ФЕК-2 за методикою Брігса.*

Результати. *Дані спектрофотометричного дослідження СНЩС щурів вказують на зниження рівня неорганічних речовин у кістковій тканині з одночасним збереженням кількості органічних речовин та значним збільшенням ступеня гідратації. Поряд з цим відзначається підвищення рівня одних мікроелементів (калію, натрію, магнію) та зниження інших (кальцію, фосфору, купруму, мангану).*

Dynamics of changes of the mineral composition of micro- and macroelements of bone tissue of the temporomandibular joints in diabetes

L. V. Rubas

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: rebuxalv@tdmu.edu.ua

Summary. *Diabetes mellitus (DM) is widespread in many countries of the world. It influences on mineral metabolism not only throughout the body but also in bone tissue in particular, which leads to osteoporosis, and therefore to frequent fractures, early disability and mortality. However, there is no data in the scientific literature on changes in the minerals of the temporomandibular joints (TMJ) in diabetes.*

The aim of the study *– to establish the dynamics of changes in the mineral composition of micro- and macroelements of TMJ bone tissue in diabetes mellitus.*

Materials and Methods. *The experimental study was performed on 90 white adult male rats weighing 90–320 g, which were kept in the diet of the vivarium. The animals were divided into 6 groups of 15 rats each. Males of the groups 1, 2, 3 were simulated diabetes mellitus by a single injection of streptozotocin "Sigma". Rats of the groups 4, 5, 6 were used as controls at the appropriate time of the study. Animals were slaughtered 1, 2 and 3 months after the start of the experiment, followed by sampling TMJ complexes and adjacent soft tissues from both sides. For spectrophotometry of bone ash TMJ was prepared according to the method of O. H. Babenko. For analysis, the resulting ash was dissolved in 10 % hydrochloric acid and nitric acids and adjusted with double-distilled water up to 25 ml. Flammable nuclear computer system absorption spectrophotometer C-115 calculates concentrations of macro- and microelements in experimental solutions. The phosphorus content was determined on FEC-2 by the method Briggs.*

Results. *Data from spectrophotometric studies of rat TMJ indicate a decrease in the level of inorganic substances in bone tissue while maintaining the amount of organic matter and a significant increase in the degree of hydration. Along with this, there is an increase in the level of some trace elements (potassium, sodium, magnesium) and a decrease in others (calcium, phosphorus, copper, manganese).*

©Л. В. Рубас, 2020

Висновки. *Демінералізація кісткової тканини СНЩС щурів, що проявляється у змінах рівнів макро- та мікроелементів, веде до розвитку остеопорозу, а відтак і до деструктивних захворювань даних суглобів.*

Ключові слова: мікроелементи; макроелементи; цукровий діабет; стрептозотоцин; скронево-нижньощелепний суглоб; спектрофотометрія.

Conclusions. *Demineralization of the TMJ bone tissue of rats with diabetes, which is manifested in changes in the levels of macro- and microelements, leads to the development of osteoporosis, and therefore to destructive diseases of these joints.*

Key words: microelements; macroelements; diabetes mellitus; streptozotocin; temporomandibular joint; spectrophotometry.

ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) значно поширений у багатьох країнах світу. Дане захворювання характеризується хронічною гіперглікемією, зумовленою недостатньою секрецією, дією інсуліну або ж обидвома цими чинниками одночасно. У таких хворих відзначається порушення мінерального обміну не лише в усьому організмі, а й у кістковій тканині зокрема [1, 2]. Інсулінодефіцит знижує синтез лужної фосфатази та остеобластного колагену, що призводить до перетворення органічного фосфору в неорганічний та до порушення глікозаміногліканового складу кісткової тканини [3, 4]. При ЦД збільшується рівень ПТГ, а відтак підвищується резорбція кісток [5]. Надлишок глюкози негативно впливає на клітини кісткової тканини, напряму ушкоджуючи їх. Підвищення синтезу цитокінів призводить до імунозапальних реакцій, що, у свою чергу, посилюють резорбцію кісткової тканини. Такі зміни у гомеостазі мінерального обміну призводять до остеопорозу, а відтак і до частих переломів, ранньої інвалідизації та смертності [6, 7]. Через це ЦД визнаний експертами ВООЗ медико-соціальною епідемією XXI ст. Однак в науковій літературі немає даних щодо змін мінеральних речовин скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС) при ЦД.

Метою дослідження було встановити динаміку змін мінерального складу мікро- та макроелементів кісткової тканини скронево-нижньощелепних суглобів при цукровому діабеті за результатами експериментального дослідження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження було виконано на базі центральної науково-дослідної лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Всі експерименти проводили згідно з умовами та правилами біоетики, передбачених Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей, Загальними етичними принципами експериментів на тваринах та Гельсинською декларацією Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації.

Експериментальне дослідження здійснено на 90 білих статевозрілих щурах-самцях масою 90–320 г, яких утримували на раціоні віварію. Тварин поділили на 6 груп по 15 щурів у кожній. Самцям першої, другої та третьої груп моделювали цукровий діабет шляхом одномоментного введення стрептозотоцину «Sigma» внутрішньочеревно у розрахунку 50 мг/кг. Період спостереження за даними тваринами тривав 30; 60 та 90 діб відповідно. Щурів четвертої, п'ятої та шостої груп використовували у якості контролю у відповідні терміни дослідження [8]. Забій щурів здійснювали через 1, 2 та 3 місяці від початку експерименту шляхом кровопускання під наркозом тіопенталу натрію у розрахунку 25 мг/кг, після чого проводили забір комплексів СНЩС та прилеглих м'яких тканин з обох боків.

Для проведення спектрофотометрії попіл кісток СНЩС готували за методикою О. Г. Бабенка [9]. Для запобігання потрапляння мікроелементів у пробу посуд та інструментарій вимивали дистильованою водою. Кістки СНЩС старанно очищали від м'яких тканин і промивали бідистильованою водою. Матеріал поміщали в попередньо доведені до сталої маси порцелянові тиглі та ставили на аналітичні ваги для визначення сирої маси кісток. Тиглі з кістками підсушували в термостаті при температурі 105 °С до постійної маси. Зважували тиглі з висушеним матеріалом на аналітичних вагах. За різницею у масі вологих та сухих кісток визначали їх вологість. Висушену тканину в порцелянових тиглях спалювали при температурі 450 °С у муфельній печі. Мінералізацію вважали закінченою, коли попіл ставав злегка забарвленим або білим. Шляхом зважування охолоджених тиглів із попелом визначали загальну кількість мінеральних речовин у сухому залишку. Попіл добували з тиглів неметалевим шпателем та зберігали в малих щільно закритих пробірках.

Для проведення аналізу отриманий попіл розчиняли в 10 % соляній та азотній кислотах і доводили бідистильованою водою до 25 мл. Комп'ютерна система полум'яного атомного абсорбційного спектрофотометра С-115 (модернізованого фірмою SEO) розраховує концентрації макро- та мікроелементів у досліджуваних розчинах. Вміст фосфору визначали на ФЕК-2 за методикою Брігса [10].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою програми Microsoft Excel, а достовірність результатів оцінювали за коефіцієнтом Стьюдента.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Результати спектрофотометричного дослідження складу мікро- та макроелементів кісток СНЩС щурів показали, що в динаміці розвитку стрептозотоциніндукованого цукрового діабету кількість неорганічних речовин зменшувалась, а органічних – залишалась майже незмінною (табл.). Водночас спостерігалось підвищення ступеня гідратації кісткової тканини.

Ми встановили чіткі зміни у складі мікроелементів. Причому відзначалось статистично достовірне зниження вмісту кальцію, фосфору, купруму та мангану. Втрата цих елементів свідчить про демінералізацію кісткової тканини з можливим розвитком її остеопорозу. Водночас спостерігалось підвищення рівня таких мікроелементів, як калій, магній та натрій. Збільшення вмісту цих мікроелементів має замінне значення.

При цукровому діабеті спостерігається порушення кровопостачання та обмінних процесів у кістковій тканині СНЩС. Зниження вмісту кальцію спричинене збільшенням рівня паратгормону, за допомогою якого руйнується білкова матриця кістки. При цьому кальцій вивільняється в кров та розвивається гіперкальціємія. Водночас із збільшенням вмісту паратгормону в організмі гальмується процес оборотної реабсорбції фосфору, а інсулінодефіцит знижує перетворення органічного фосфору в неорганічний. Вагому роль у підтримці кислотно-лужної рівноваги відіграє K-Na баланс, порушення якого може бути зумовлено гідратацією кісткової тканини, яка була підтверджена спектрофотометрично.

Таким чином, проведені спектрофотометричні дослідження кісткової тканини СНЩС свідчать про її демінералізацію в динаміці розвитку цукрового діабету, що може призвести до деструктивних явищ в даному суглобі та спричинити в майбутньому різноманітні захворювання СНЩС.

Таблиця. Результати спектрофотометричного дослідження кісток скронево-нижньощелепних суглобів білих щурів у нормі та при моделюванні стрептозотоциніндукованого цукрового діабету (M±m)

Тривалість спостереження	Параметр									
	Вода, %	Орган. р-ни, %	Неорг. р-ни, %	K^+, % на сухий залишок	Na^+, % на сухий залишок	Ca^{2+}, % на сухий залишок	P^+, % на сухий залишок	Cu^{2+}, % на сухий залишок	Mg^+, % на сухий залишок	Mn^+, % на сухий залишок
Контроль, 1 місяць	22,40± 0,07	35,17± 0,03	64,90± 0,03	0,87± 0,1	1,22± 0,01	37,61± 0,4	17,00± 0,15	21,30± 0,20	4,13± 0,04	12,79± 0,10
Експеримент, 1 місяць	22,0± 0,13	34,98± 0,02	65,13± 0,11	0,88± 0,01	1,27± 0,01	37,00± 0,28	15,67± 0,10	21,18± 0,22	4,28± 0,04	12,70± 0,09
Контроль, 2 місяці	22,39± 0,04	35,10± 0,02	64,97± 0,02	0,89± 0,01	1,21± 0,01	37,62± 0,35	17,02± 0,14	21,33± 0,20	4,16± 0,04	12,82± 0,12
Експеримент, 2 місяці	23,67± 0,09	35,05± 0,12	64,98± 0,12	0,93± 0,01	1,30± 0,01	34,64± 0,23	15,24± 0,15	20,07± 0,20	4,47± 0,03	12,49± 0,09
Контроль, 3 місяці	21,99± 0,10	34,88± 0,04	65,25± 0,10	0,90± 0,01	1,21± 0,01	38,02± 0,38	17,41± 0,15	21,33± 0,18	4,19± 0,04	12,83± 0,11
Експеримент, 3 місяці	25,98± 0,13	36,03± 0,14	64,18± 0,32	0,98± 0,01	1,36± 0,01	31,77± 0,27	14,87± 0,13	19,740 0,19	4,67± 0,04	12,44± 0,10

ВИСНОВКИ

1. Демінералізація кісткової тканини скронево-нижньощелепних суглобів щурів проявляється у змінах рівнів макро- та мікроелементів та веде до розвитку остеопорозу, а відтак і до деструктивних захворювань даних суглобів.

2. У динаміці розвитку цукрового діабету кількість неорганічних речовин зменшувалась, органічних – залишалась майже незмінною, а також спостерігалось підвищення ступеня гідратації кісткової тканини, що підтверджено спектрофотометричним дослідженням.

3. В основі деструкції кісткової тканини скронево-нижньощелепних суглобів лежать зміни її мінерального складу. Спектрофотометричне дослідження підтвердило прогресивну втрату кальцію, фосфору, купруму та мангану, що може бути спричинена діабетичними ангіопатіями та порушенням обмінних процесів організму.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пестун І. С. Особливості репаративного остеогенезу при переломах трубчастих кісток у хворих на цукровий діабет : робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра ; спец.: 14.01.38 – загальна практика–сімейна медицина / І. С. Пестун. – Суми : СумДУ; мед. ін-т, 2016. – 36 с.

2. Журавльова Л. В. Зміни показників метаболізму кісткової тканини у хворих на остеоартроз та при його

поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу / Л. В. Журавльова, М. О. Олійник // Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (П'ятнадцяті Данилевські читання) : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, Харків, 10–11 березня 2016 р. / ДУ Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України, Харківський національний медичний університет, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України. – 2016. – С. 35–36.

3. Хандога В. С. Променева діагностика змін скелета нижніх кінцівок при цукровому діабеті : робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра ; спец.: 14.01.23 – радіологія / В. С. Хандога. – Суми : СумДУ; мед. ін-т, 2016. – 50 с.

4. Германчук С. М. Зміни в альвеолярному відростку при хронічній фазі модельованого цукрового діабету (терміном 3 місяці) / С. М. Германчук // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2018. – № 2(3). – С. 21–25.

5. Сафарова С. С. Оценка ремоделирования костной ткани у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / С. С. Сафарова // Запорожский медицинский журнал. – 2019. – № 1(21). – С. 60–63. DOI: 10.14739/2310–1210.2019.1.155812

6. Сыкал А. А. Минеральная плотность кости у женщин с сахарным диабетом 2 типа / А. А. Сыкал // Актуальные направления научных исследований: от теории к практике. – Чебоксары, 2015. – С. 60–63.

7. Оценка риска перелома у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / А. Н. Хвисюк, А. А. Сыкал, В. А. Бабалян, А. В. Кальченко // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2015. – № 2. – С. 35–41.

8. Абрамов А. В. Кількісний аналіз проліферативної активності тканин пародонту щурів після екстракції зуба на фоні експериментального цукрового діабету / А. В. Абрамов, К. С. Ганчев // Клініч. та эксперим. патологія. – 2019. – Т. 18, № 1 (67). – С. 10–15. DOI: 10.24061/1727– 4338.XVIII.1.67.2019.199

9. Хопта Н. С. Вплив солей кадмію та нітритів на метаболізм у кістковій тканині : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : 03.00.04 / Хопта Надія Степанівна ; Нац. акад. аграр. наук України, ін-т біології тварин. – Львів, 2015. – 24 с.

10. Якимець М. М. Морфофункціональні особливості ремоделювання пародонта при гіперглікемії (клініко-експериментальне дослідження): дис. ... канд. мед. наук : 14.03.01 / Якимець Мар'яна Миколаївна ; Держ. вищ. навч. закл. «Терноп. держ. мед. ун-т ім. І. Я. Горбачевського». – Тернопіль, 2011. – 176 с.

REFERENCES

1. Pestun IS. Features of reparative osteogenesis in tubular bone fractures in patients with diabetes. Master's thesis, Sumy State University; 2016. Ukrainian.

2. Juravliova LV, Oliinyk MO. Changes in bone metabolism in patients with osteoarthritis and its combination with type 2 diabetes mellitus. Achievements and prospects of experimental and clinical endocrinology (Fifteen Danilevsky's readings): materials of the scientific-practical conference with international participation, Kharkiv, March 10-11, 2016; SI Institute of Endocrine Pathology. V.Ya. Danilevsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv National Medical University, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine. Kharkiv, 2016. Ukrainian.

3. Khandoga VS. Radiation diagnosis of changes in the skeleton of the lower extremities in diabetes mellitus Master's thesis. Sumy: Sumy State University; Med. Inst. 2016. Ukrainian.

4. Germanchuk SM. [Changes in the alveolar sprout in the chronic phase of simulated diabetes mellitus (for 3 months)]. Ukr zhurn med, boil i sport. 2018;(3, 2): 21-5. Ukrainian.

5. Safarova SS. [Evaluation of bone remodeling in patients with type 2 diabetes mellitus]. Zaporozh med zhurn. 2019;(21,1): 60-3. DOI: 10.14739/2310–1210.2019.1.155812. Russian.

6. Sykal AA. [Bone mineral density in women with type 2 diabetes]. Current areas of research: from theory to practice. 2015;(1): 60-3. Russian.

7. Khvisyuk AN, Sykal AA, Babalyan VA, Kalchenko AV. [Fracture risk assessment in patients with diabetes mellitus]. Ortop, travm i prop. 2015;(2): 35-41. Russian.

8. Abramov AV, Ganchev KS. [Quantitative analysis of proliferative activity of rats' periodontal tissues after tooth extraction on the background of experimental diabetes mellitus]. Klin i eksperym patol. 2019;(18,(1): 10-5. DOI: 10.24061/1727– 4338.XVIII.1.67.2019.199. Ukrainian.

9. Hopta NS. Influence of cadmium salts and nitrites on metabolism in bone tissue. Candidate's thesis. National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Institute of Biology of Animals. 2015. Ukrainian.

10. Yakymets MM. Morphofunctional features of periodontal remodeling in hyperglycemia (clinical-experimental study). Candidate's thesis. I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University. 2011. Ukrainian.

Отримано 05.08.20

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 340.66:617.58-001
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11307

В. К. Сокол

Харківський національний медичний університет

ПРИЧИНИ НЕВСТАНОВЛЕННЯ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ТІЛЕСНИХ УШКОДЖЕНЬ У ПОСТРАЖДАЛИХ З АВТОТРАВМОЮ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПЕРВИННИХ СУДОВО-МЕДИЧНИХ ЕКСПЕРТИЗ

Причини невстановлення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень у постраждалих з автотравмою за результатами первинних судово-медичних експертиз

В. К. Сокол

Харківський національний медичний університет

Резюме. *Установлення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень – найчастіша причина для проведення судово-медичної експертизи (СМЕ) живої особи (постраждалого, підозрюваного, обвинуваченого, свідка тощо), яка займає перше місце і становить понад 80 % усієї роботи експерта. Інтерпретація ушкоджень в рамках судово-медичної експертизи обмежена через недоліки в оцінці й описі у медичній документаціїї усіх травм, отриманих постраждалим.*

Мета долсідження *– вивчити частоту і причини невстановлення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень під час первинних судово-медичних експертиз постраждалих при дорожньо-транспортних пригодах із механічними травмами нижніх кінцівок.*

Матеріали і методи. *Ретроспективно проаналізовано та описано статистику даних 170 первинних судово-медичних експертиз постраждалих з автотравмою та механічним ушкодженням нижніх кінцівок.*

Результати. *Результати аналізу судово-медичних експертиз виявили переважання пішохідної травми (135; 79,4 %). Автотравма за характером ушкоджень призводила до утворення здебільшого політравми (93,5 %) з поєднаними ушкодженнями (72,9 %). Ізольовані переломи довгих кісток нижніх кінцівок діагностовано в основному під час пішохідної травми (10; 5,9 %) при невеликій швидкості руху автомобіля. В аналізованих експертизах тяжкі тілесні ушкодження встановлено у 18,2 %; тілесні ушкодження середнього ступеня тяжкості – у 81,2 %; легкі тілесні ушкодження – у 97,1% випадків. Ступінь тяжкості одного або декількох тілесних ушкоджень різного характеру не був встановлений у 41,8 % при первинній судово-медичній експертизі: в 7,1% випадків із відкритими переломами довгих кісток нижніх кінцівок; у 19,4 % – із закритими переломами і/або вивихами кісток різних сегментів опорно-рухової системи; в 4,7 % – із закритою черепно-мозковою травмою, струсом головного мозку середнього ступеня; у 10,6 % – забоями м'яких тканин ділянки голови, а також передньої черевної стінки.*

Reasons for not determining the severity of bodily injuries in victims with car injury according to the results of primary forensic medical examinations

V. K. Sokol

Kharkiv National Medical University

e-mail: sokol_vk@ukr.net

Summary. *Determining the severity of injuries is the most common reason for carrying out forensic examination (FE) of a living person (victim, suspect, accused, witness etc.), which ranks first and is over 80 % of all expert work. Interpretation of injuries within the forensic examination is limited due to shortcomings in the assessment and description in the medical records of all injuries received by the victim.*

The aim of the study *– to learn a frequency and reasons for not determining the severity of bodily injuries during the primary forensic medical examinations of victims of road traffic accidents with mechanical injuries of the lower extremities.*

Materials and Methods. *Retrospective analysis and descriptive statistics of data from 170 primary forensic examinations of victims with car injury and mechanical damage to the lower extremities.*

Results. *The retrospective analysis of forensic examinations revealed a predominance of pedestrian injuries (135; 79.4 %). Car injury by the nature of injuries led to the formation of mostly polytrauma (93.5 %) with a predominance of combined injuries (72.9 %). Isolated fractures of long bones of the lower extremities were diagnosed mainly during pedestrian injury (10; 5.9 %) at low vehicle speeds. In the analyzed examinations severe bodily injuries were found in 18.2 %; bodily injuries of moderate severity – in 81.2 %; minor injuries – in 97.1 % of cases. The severity of one or more bodily injuries of various kinds was not established in 41.8 % of the initial forensic examination: in 7.1 % of cases with open fractures of long bones of the lower extremities; in 19.4 % – with closed fractures and/or bone dislocations of different segments of the musculoskeletal system; in 4.7% – with closed traumatic brain injury, moderate brain concussion; in 10.6 % – bruises of the soft tissues of the head and/or face, as well as the anterior abdominal wall.*

Conclusions. *Reasons for not determining the severity of bodily injuries: absence (19.4 %) and low*

©В. К. Сокол, 2020

Висновки. *Причини невстановлення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень: відсутність (19,4 %) і низька якість (1,2 %) рентгенограм; відсутність у медичній документації об'єктивних (4,7 %) і відповідних даних в історії хвороби (10,6 %), що підтверджують діагноз. Неможливість проведення експертної оцінки травм за даними медичної документації супроводжувалася зниженням ступеня тяжкості тілесних ушкоджень у висновках первинної СМЕ від тяжких до середньої тяжкості в 12 (7,1%), від середньої тяжкості до легких – у 6 (3,5%) випадках.*

Ключові слова: судово-медична експертиза; ступінь тяжкості тілесних ушкоджень; механічна травма нижніх кінцівок; автотравма.

quality (1.2 %) of radiographs; lack of medical documentation confirming the diagnosis of objective (4.7%) and relevant data in the medical history (10.6%). The inability to conduct an expert assessment of injuries according to medical records was accompanied by a decrease in the severity of injuries in the conclusions of the primary FE from severe to moderate in 12 (7.1%), from moderate to mild – in 6 (3.5%) cases.

Key words: forensic examination; severity of injuries; mechanical trauma of the lower extremities; car injury.

ВСТУП

Встановлення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень – найчастіша причина для проведення судово-медичної експертизи (СМЕ) живої особи (постраждалого, підозрюваного, обвинуваченого, свідка тощо [1]), яка займає перше місце [2] і становить понад 80 % усієї роботи експерта [3]. Першим кроком у встановленні ступеня тяжкості тілесних ушкоджень (СТТУ) є встановлення факту наявності ушкодження, його характеру, механізму утворення й особливостей (видових, групових та індивідуальних). Так як інтерпретація ушкоджень в рамках СМЕ може проводитися за даними медичної документації [4], стає зрозумілою необхідність ретельної оцінки і документування усіх травм, отриманих постраждалим. Однак ці дії нерідко виконуються не в повному обсязі [5], що може бути предметом суперечок у судових засіданнях і страховій медицині.

Метою дослідження було вивчити частоту і причини невстановлення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень під час первинних судово-медичних експертиз постраждалих при дорожньо-транспортних пригодах із механічними травмами нижніх кінцівок.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Матеріалом дослідження послугували 170 актів первинних судово-медичних експертиз постраждалих при ДТП із переломами стегнової кістки та/або кісток гомілки. Акти експертиз, які були виконані в Харківському обласному бюро судово-медичної експертизи, відбиралися для дослідження шляхом випадкової вибірки за період лютий – червень 2018 року.

Критеріями включення були автотравма, яка спричинила механічну травму нижніх кінцівок у вигляді ізольованих переломів стегнової кістки або кісток гомілки; нелетальна політравма з переломами довгих кісток нижніх кінцівок в якості провідної травми.

Критеріями виключення – автотравма з нелетальною політравмою, в якій переломи довгих кісток нижніх кінцівок були супутнім ушкодженням; переломи довгих кісток нижніх кінцівок, отримані в результаті впливу немеханічної травми; летальна політравма.

Акти первинних судово-медичних експертиз (СМЕ) за термінами виконання були розділені на 3 групи. Першу групу склали 116 (68,2 %) актів СМЕ, виконані не пізніше 1 місяця після травми ((11,3±8,2) дня; 2–31 дня). До другої групи увійшли 38 (22,4 %) актів експертиз, проведених у терміни від 1 до 3 місяців після ДТП ((59,6±8,2) дня; 35–76 днів). До третьої групи віднесені 16 (9,4 %) актів СМЕ, виконаних після 3 місяців з моменту травми ((184,5±21,4) дня; 153–247 днів).

Методи дослідження – ретроспективний аналіз, описова статистика.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік постраждалих при автотравмах склав (48,6±26,2) року (10–81 рік); спостерігалося незначне переважання чоловіків (57,6 %). Основним контингентом постраждалих були пішоходи (135; 79,4 %); водії і пасажири легкових автомобілів були травмовані відповідно в 14,1 і 6,5 % випадків (табл. 1).

За характером ушкоджень відзначалася політравма (93,5 %) з істотним переважанням поєднаних ушкоджень (72,9 %). Множинні травми опорно-рухової системи відзначені у п'ятій частині постраждалих (20,6 %). Ізольовані переломи довгих кісток нижніх кінцівок діагностовано лише в 11 (6,5 %) випадках, в основному при пішохідній травмі (10; 5,9 %) (табл. 1) при швидкості руху автомобіля 25–30 км/год.

З огляду на переважання політравми з наявністю механічних травм декількох сегментів і систем тіла постраждалого, при проведенні судово-медичної експертизи встановлено ступінь тяжкості (СТ) кожного із виявлених ушкоджень. У цілому тяжкі тілесні ушкодження встановлено у 31 (18,2 %) постраждалого; тілесні ушкодження середнього СТ – в 138 (81,2 %); легкі тілесні ушкодження – у 165 (97,1%) випадках. В одній (0,6 %) СМЕ за-

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Таблиця 1. Характер ушкоджень опорно-рухової системи в різних групах постраждалих при автомобільній травмі

Параметри	Характер автомобільної травми (n=170; 100 %)							
	ізольовані переломи стегнової кістки/ кісток гомілки		множинна травма		поєднана травма		усього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Автомобільна травма:	11	6,5	35	20,6	124	72,9	170	100,0
– пішоходи;	10	5,9	23	13,5	102	60,0	135	79,4
– водії легкових автомобілів;	1	0,6	7	4,1	16	9,4	24	14,1
– пасажири легкових автомобілів	–	–	5	3,0	6	3,5	11	6,5

критого перелому кісток гомілки і забоїв м'яких тканин ділянки голови повністю була відсутня експертна оцінка даних ушкоджень через відсутність рентгенограм і вихідного опису характеру ушкоджень шкірних покривів в історії хвороби. У 71 (41,8 %) первинній СМЕ не було встановлено СТ одного або декількох тілесних ушкоджень різного характеру. Частота і локалізація таких ушкоджень представлена в таблиці 2. Цікаво відзначити тенденцію зниження частоти невстановленого СТТУ у міру збільшення термінів від травми до проведення первинної СМЕ.

Відсутність експертної оцінки переломів кісток різної локалізації була пов'язана з відсутністю (33; 19,4 %) або низькою якістю (2; 1,2 %) рентгенограм. У постраждалих зі струсом головного мозку середнього СТ у медичній документації відсутні об'єктивні дані (8; 4,7 %), що підтверджують діагноз. При поверхневих ушкодженнях покривної системи – потенційно легких тілесних ушкодженнях, ступінь тяжкості яких не впливав на заключну експертну оцінку і подальші слідчі дії, висновки СМЕ були відсутні з причини відсутності відповідних даних в історії хвороби у 18 (10,6 %) випадках.

Неможливість проведення експертної оцінки травм за даними медичної документації призвела до того, що в 18 постраждалих у висновках первинної СМЕ була знижена СТТУ, що склало 21% серед експертиз із невстановленим СТТУ і 10,6 % серед усіх вивчених СМЕ (табл. 3). Тілесні ушкодження з тяжких до середньої тяжкості були знижені в 12 випадках (17 і 7,1% відповідно); із середньої тяжкості до легких – у 6 (8 і 3,5% відповідно).

Однією із найбільш поширених причин неможливості експертної оцінки ушкоджень, особливо м'якотканинних – різна інтерпретація термінів, які використовують лікарі, й некоректний або неточний опис травм покривної системи [6, 7], що знайшло підтвердження і в результатах даного дослідження. Детальний опис травм шкірних покривів, що виникли при зіткненні з частинами автомобіля – штамп-ушкоджень – дозволяє оцінити поступовість отримання та механізм автотравми, місце

Таблиця 2. Частота і локалізація ушкоджень із невстановленим ступенем тяжкості при первинній судово-медичній експертній оцінці

Локалізація ушкоджень	Термін проведення первинної судово-медичної експертизи			
	<1 місяця	>1місяця <3 місяця	>3 місяця	усього
	n=116	n=38	n=16	n=170
Потенційно тяжкі тілесні ушкодження				
Відкриті переломи довгих кісток нижніх кінцівок	8; 6,9 %	3; 7,9 %	1; 6,3 %	12; 7,1 %
Тілесні ушкодження потенційно середнього ступеня тяжкості				
Закриті переломи і/або вивихи кісток верхньої кінцівки	6; 5,2 %	–	1; 6,3 %	7; 4,1 %
Закриті непроникаючі переломи ребер	4; 3,4 %	2; 5,3 %	–	6; 3,5 %
Закриті переломи кісток таза	–	2; 5,3 %	–	2; 1,2 %
Закриті переломи і/або вивихи кісток нижньої кінцівки	14; 12,1 %	2; 5,3 %	2; 12,5 %	18; 10,6 %
Закрита черепно-мозкова травма, струс головного мозку середнього ступеня тяжкості	6; 5,2 %	2; 5,3 %	–	8; 4,7 %
Потенційно легкі тілесні ушкодження				
Забої м'яких тканин ділянки голови і/або обличчя	12; 10,3 %	–	–	12; 7,1 %
Забої передньої черевної стінки	6; 5,2 %	–	–	6; 3,5 %
Усього	56; 48,3 %	11; 30 %	4; 25 %	71; 41,8 %

Таблиця 3. Результати первинних судово-медичних експертиз у випадках невстановлення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень

Висновки судово-медичної експертизи	Термін проведення первинної судово-медичної експертизи			
	<1 місяця	>1місяця <3 місяця	>3 місяця	усього
	Кількість первинних судово-медичних експертиз із невстановленим ступенем тяжкості тілесних ушкоджень			
	n=56	n=11	n=4	n=71
Зниження ступеня тяжкості тілесних ушкоджень	12; 21 %	5; 45 %	1; 25 %	18; 25 %
Ступінь тяжкості тілесних ушкоджень без змін	44; 79 %	6; 55 %	3; 75 %	53; 75 %
	Загальна кількість первинних судово-медичних експертиз			
	n=116	n=38	n=16	n=170
Зниження ступеня тяжкості тілесних ушкоджень	12; 10,3 %	5; 13 %	1; 6 %	18; 10,6 %
Ступінь тяжкості тілесних ушкоджень без змін	104; 89,7 %	33; 87 %	15; 94 %	152; 89,4 %

розташування постраждалого щодо автомобіля і певною мірою швидкість руху транспортного засобу [8, 9].

Найбільш серйозна зміна результатів СМЕ стала наслідком низької якості рентгенограм (2; 1,2 %), а також ненадання рентгенограм для експертної оцінки (33; 19,4 %). Оцінка слідчих дій не входить в нашу компетенцію, однак необхідно відзначити, що відсутність результатів візуалізації кісткової травми унеможливлює також дослідження типу і характеру перелому, розташування кісткових фрагментів, що виключає встановлення сили, місця розташування і характеру ударної поверхні, механізму травми [10, 11] і в кінцевому результаті ступінь вини постраждалого в конкретній дорожньо-транспортної травми.

ВИСНОВКИ

1. Результати ретроспективного аналізу 170 первинних судово-медичних експертиз постраждалих у результаті автотравми з механічною травмою нижніх кінцівок виявили переважання пішохідної травми (135; 79,4 %). Автотравма за характером ушкоджень призводила до утворення здебільшого політравми (93,5 %) з переважанням поєднаних ушкоджень (72,9 %). Ізольовані переломи довгих кісток нижніх кінцівок діагностовано в основному під час пішохідної травми (10; 5,9 %) при невеликій швидкості руху автомобіля.

2. Ступінь тяжкості одного або декількох тілесних ушкоджень різного характеру не був встановлений у 41,8 % при первинній судово-медичній експертизі: в 7,1 % випадках із відкритими переломами довгих кісток нижніх кінцівок; в 19,4 % – із закритими переломами і/або вивихами кісток різних сегментів опорно-рухової системи; у 4,7 % – із закритою черепно-мозковою травмою, струсом головного мозку середнього ступеня; в 10,6 % – забоями м'яких тканин ділянки голови, а також передньої черевної стінки.

3. Причини невстановлення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень: відсутність (19,4 %) і низька якість (1,2 %) рентгенограм; відсутність у медичній документації об'єктивних (4,7 %) і відповідних даних в історії хвороби (10,6 %), що підтверджують діагноз.

4. Неможливість проведення експертної оцінки травм за даними медичної документації супроводжувалася зниженням ступеня тяжкості тілесних ушкоджень у висновках первинної СМЕ від тяжких до середньої тяжкості в 12 (7,1 %), від середньої тяжкості до легких – у 6 (3,5 %) випадках.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Герасименко О. І. Судово-медична експертиза живих осіб : підручник для ВНЗ. – вид. 3-є, переробл. і доповн. / О. І. Герасименко, А. Г. Антонов, К. О. Герасименко. – К. : КНТ, 2016. – 630 с. – ISBN 978-966-373-799-7.

2. Круть М. И. Судебно-медицинская экспертиза (обследование) потерпевших, обвиняемых и других лиц: учебно-методическое пособие / М. И. Круть, Г. Н. Зарафьянц, С. Ю. Сашко. – СПб. : С.-Петерб. ун-т, 2014. – 136 с. – ISBN 978-5-288-05522-5.

3. Судово-медична експертиза потерпілих, звинувачуваних та інших осіб. – Судова медицина : електронний підручник [електронний ресурс] / за заг. ред. проф. В. Д. Мішалова; НМАПО імені П. Л. Щупика. – С. 57. Режим доступу до підр. https://nmapo.edu.ua/s/np/k/sudovoi-medytsyny/pidruchnyky-ta-posibnyky/3535-elektronnij-pidruchnik-sudova-meditsina-za-zagalnoyu-reedaktsieyu-profesora-v-d-mishalova

4. Правила судово-медичного визначення ступеня

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

тяжкості тілесних ушкоджень : наказ МОЗ України № 6 від 17 січня 1995 року.

5. Payne-James J. Injury assessment, documentation, and interpretation / J. Payne-James, J. Crane, J. A. Hinchliffe // Clinical Forensic Medicine: A Physician's Guide / Ed. by: M. M. Stark. – 2nd Ed. – Totowa, NJ.: Humana Press Inc., 2011. – P. 159 – 177. – ISBN 978-1-61779-258-8.

6. Payne-James J. J. Injury, fatal and nonfatal: Sharp and cutting-edge wounds / J. J. Payne-James // Encyclopedia of Forensic and Legal Medicine / Eds in Chief: R. Byard, J. Payne-James. – 2nd Ed., Vol. 3. – Amsterdam: Elsevier, 2016. – P. 244 – 256. – ISBN 9780128000342.

7. Завальнюк А. Х. Неправомірність визначення механізму травми лікарем – судово-медичним експертом / А. Х. Завальнюк, І. О. Юхимець, О. Ф. Кравець // Судово-медична експертиза. – 2016. – № 2. – С. 13–18.

8. Судово-медичний опис тілесних ушкоджень, термінів давності їх утворення і загоєння : навчальний посібник / В. Д. Мішалов, М. М. Тагаєв, В. В. Хижняк [та ін.]. – К. : НМАПО, 2018. – 151 с.

9. Доказові аргументи в судово-медичній діагностиці автомобільної травми та її видів / А. Х. Завальнюк, І. О. Юхимець, О. Ф. Кравець, Б. В. Тодосій // Судово-медична експертиза. – 2013. – № 2. – С. 49–52.

10. Love J. C. Skeletal Trauma: An anthropological review / J. C. Love, J. M. Wiersem // Acad. Forensic Pathol. – 2016. – Vol. 6, No. 3. – P. 463-477.

11. Dempseya N. Evaluating the evidentiary value of the analysis of skeletal trauma in forensic research: A review of research and practice / N. Dempseya, S. Blaub // Forensic Scie. Int. – 2020. – Vol. 307. – P. 110 – 140. – Accessmode:https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110140.

REFERENCES

1. Herasymenko OI, Antonov AG, Herasymenko KO. [Forensic examination of living persons]. In: Ed. by: Herasymenko OI. [Forensic medicine: a textbook for universities], 3rd ed. K.: KNT; 2016. 630 p.

2. Krut MI, Zarafiants GN, Sashko SYu. [Forensic medical examination of victims, accused and other persons: a teaching aid]. St-Pb.: St. Petersburg. unbversity; 2014. 136 p.

3. [Forensic medical examination of victims, injured and others. In: Ed. in Chief: prof. Mishalov VD. Forensic medicine: electronic assistant]. Kyiv NMAPE named after PL Shchupyk. Available from: https://nmapo.edu.ua/s/np/k/sudovoi-medytsyny/pidruchnyky-ta-posibnyky/3535-elektronnij-pidruchnik-sudova-meditsina-za-zagalnoyu-redaktsieyu-profesora-v-d-mishalova

4. Order of the Ministry of Health of Ukraine № 6 of January 17, 1995 "Rules of forensic determination of the severity of injuries".

5. Payne-James J, Payne-James J.J, Hinchliffe J. Injury assessment, documentation, and interpretation. In: Stark M. (eds). Clinical Forensic Medicine. Humana Press; 2011; p. 127-158. https://doi.org/10.1007/978-1-61779-258-8_4JJ

6. Payne-James J. Injury, fatal and nonfatal: Sharp and cutting-edge wounds. In: Eds in Chief: R. Byard, J Payne-James. Encyclopedia of Forensic and Legal Medicine. 2nd ed. Amsterdam:Elsevier, 2016; DOI: 10.1016/B978-0-12-800034- 2.00223-8

7. Zavalniuk AH, Yukhymets IO, Kravets OF. [Illegality of determining the mechanism of injury by a doctor – a forensic expert]. Sud-med ekspert. 2016;2: 13-18. Ukrainian.

8. Mishalov VD, Tahaiev MM, Khyzhniak VV, Dunaiev OV, Morhun AO, Morhun OO. [Forensic description of injuries, the statute of limitations for their formation and healing: a textbook]. Kyiv NMAPE named after P.L. Shchupyk; 2018. Ukrainian.

9. Zavalniuk AH, Yukhymets IO, Kravets OF, Todosiy BV. [Evidential arguments in the forensic diagnosis of car injuries and its types]. Forensic examination. 2013;2:49-52.

10. Love JC, Wiersema JM. Skeletal Trauma: An Anthropological Review. Acad Forensic Pathol. 2016;6(3): 463-77. DOI: 10.23907/2016.047

11. Dempseya N, Blaub S. Evaluating the evidentiary value of the analysis of skeletal trauma in forensic research: A review of research and practice. Forensic Science International. 2020;307: 110140. Available from: https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110140.

Отримано 03.07.20

УДК 612.015.3:616.24-02:616.13-005.1/4-007.271
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11525

О. В. Стахів, Р. В. Максимів

ТОВ «Клініка ендоскопічної та пластичної хірургії Стахіва»
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ВПЛИВ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ, УСКЛАДНЕНОЇ ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРФУЗІЄЮ КІНЦІВКИ, НА АКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ЛІПІДНОЇ ПЕРОКСИДАЦІЇ У ЛЕГЕНЯХ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ КАРБАЦЕТАМОМ

Вплив гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, на активність процесів ліпідної пероксидації у легенях та їх корекція карбацетамом

О. В. Стахів, Р. В. Максимів

ТОВ «Клініка ендоскопічної та пластичної хірургії Стахіва»
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Останнім часом відмічають значне зростання частоти терористичних атак і локальних збройних конфліктів. Їх характерною ознакою стало збільшення числа поранених з масивною зовнішньою кровотечею, які вимагають негайного застосування кровоспинного джгута з максимальним безпечним терміном повної ішемії кінцівки до 2 год. Доведено, що ішемія кінцівки та гостра крововтрата сприяють ініціації процесів ліпідної пероксидації завдяки посиленій продукції активних форм кисню.*

Мета дослідження *– з'ясувати вплив гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, на інтенсивність процесів ліпідної пероксидації легень та ефективність корекції виявлених порушень карбацетамом.*

Матеріали і методи. *Дослідження проведено на 216 білих нелінійних щурах-самцях масою 200–220 г. Усі експерименти виконані під тіопентал-натрієвим наркозом. У тварин моделювали ішемію-реперфузію кінцівки, гостру крововтрату та поєднували ці ушкодження. В окремій групі проводили корекцію виявлених порушень карбацетамом. Через 1 і 2 год, а також через 1; 7 і 14 діб у дослідних тварин визначали вмісти реагентів до тіобарбітурової кислоти, що належить до скринінгових показників активності процесів ліпідної пероксидації.*

Результати. *За умов ішемії-реперфузії кінцівки, гострої крововтрати та їх поєднання у легенях зростає вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти. Якщо після моделювання лише ішемії-реперфузії кінцівки показник до 14 доби нормалізується, то після моделювання гострої крововтрати та її ускладнення ішемією-реперфузією кінцівки показник хвилеподібно зростає з першим максимумом через 1 добу і другим через 14 діб й суттєво перевищує контрольний рівень. Ускладнення гострої крововтрати ішемією-реперфузією кінцівки у всі терміни супроводжується більшим вмістом реагентів до тіобарбітурової кислоти, порівняно з інши-*

Influence of acute blood loss complicated by limb ischemia-reperfusion on the activity of lipid peroxidation processes in lungs and their correction with carbacetam

O. V. Stakhiv, R. V. Maksymyv

Stakhiv Endoscopic and Plastic Surgery Clinic
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: arsgudyma@gmail.com

Summary. *Recently, there has been a significant increase in the frequency of terrorist attacks and local armed conflicts. Their characteristic feature was an increase in the number of wounded with massive external bleeding, which require immediate use of a tourniquet with the maximum safe period of complete ischemia of the limb up to 2 hours. It is proved that ischemia of the limb and acute blood loss contribute to the initiation of lipid peroxidation due to increased production of reactive oxygen species.*

The aim of the study *– to determine the effect of acute blood loss complicated by limb ischemia-reperfusion on the intensity of lipid peroxidation of the lungs and the effectiveness of correction of detected disorders by carbacetam.*

Materials and Methods. *The study was performed on 216 white nonlinear male rats weighing 200–220 g. All experiments were performed under thiopental-sodium anesthesia. In animals, limb ischemia-reperfusion and acute blood loss were simulated and these lesions were combined. In a separate group, the detected disorders were corrected with carbacetam. After 1 and 2 hours, as well as after 1, 7 and 14 days in experimental animals, the content of reagents to thiobarbituric acid was determined, which belongs to the screening indicators of the activity of lipid peroxidation processes.*

Results. *Under conditions of ischemia-reperfusion of the limb, acute blood loss and their combination in the lungs increases the content of reagents to thiobarbituric acid. If after modeling only ischemia-reperfusion of the limb the figure is normalized up to 14 days, then after modeling acute blood loss and its complication by ischemia-reperfusion of the limb, the figure increases with the first maximum after 1 day and the second after 14 days and significantly exceeds the control level. Complications of acute blood loss by ischemia-reperfusion of the limb at all times is accompanied by a higher content of reagents to thiobarbituric acid*

©О. В. Стахів, Р. В. Максимів, 2020

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

ми дослідними групами, що дозволяє припустити ефект взаємного обтяження з виснаженням факторів антиоксидантного захисту. Під впливом карбацетаму в усіх дослідних групах показник статистично вірогідно знижується, що вказує на виражений антиоксидантний ефект препарату. Хоча показники не досягали рівня контрольної групи, карбацетам можна вважати перспективним засобом корекції прооксидантних порушень у легенях за умов гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки.

Висновки. *За умов ішемії-реперфузії кінцівки, гострої крововтрати та їх поєднання у легенях посилюються процеси ліпідної пероксидації, що виявляють зростанням вмісту реагентів до тіобарбітурової кислоти. Унаслідок моделювання гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, порушення є більшими у всі терміни спостереження. Застосування карбацетаму через 7–14 діб знижує вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти у всіх дослідних групах, що вказує на перспективність засобу для корекції виявлених порушень.*

Ключові слова: гостра крововтрата; ішемія-реперфузія кінцівки; реагенти до тіобарбітурової кислоти; легені; карбацетам.

compared to other experimental groups, which suggests a mutual burden with the depletion of antioxidant protection factors. Under the influence of carbacetam in all experimental groups the indicator is statistically significantly reduced, which indicates a pronounced antioxidant effect of the drug. Although the indicators did not reach the level of the control group, carbacetam can be considered a promising means of correction of prooxidant disorders in the lungs in conditions of acute blood loss complicated by ischemia-reperfusion of the limb.

Conclusions. *Under conditions of ischemia-reperfusion of the limb, acute blood loss and their combination in the lungs, the processes of lipid peroxidation are intensified, which is manifested by an increase in the content of reagents to thiobarbituric acid. Due to the simulation of acute blood loss complicated by ischemia-reperfusion of the limb, the violations are greater in all terms of observation. The use of carbacetam after 7–14 days reduces the content of reagents to thiobarbituric acid in all experimental groups, which indicates the prospects of the tool for the correction of detected disorders.*

Key words: acute blood loss; ischemia-reperfusion of the limb; reagents for thiobarbituric acid; lungs; carbocetam.

ВСТУП

Останнім часом відмічають значне зростання частоти терористичних атак і локальних збройних конфліктів. Їх характерною ознакою стало збільшення числа поранених із масивною зовнішньою кровотечею, які вимагають негайного застосування кровоспинного джгута з максимальним безпечним терміном повної ішемії кінцівки до 2 год [1].

Як показує практика, навіть ефективне застосування джгута в екстремальних умовах при пораненнях кінцівок часто поєднується з масивною крововтратою. Доведено, що ішемія кінцівки та гостра крововтрата [2] сприяють ініціації процесів ліпідної пероксидації завдяки посиленій продукції активних форм кисню [3].

Однак системний вплив гострої крововтрати та ішемії-реперфузії кінцівки на стан ліпідної пероксидації в легенях – одному з найчутливіших органів до непрямих ушкоджувальних впливів, вивчений недостатньо. Немає даних щодо ефективності за цих умов карбацетаму, який здатний нівелювати інтенсивність ліпопероксидації за умов гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки у нирках та печінці [4].

Метою дослідження було з'ясувати вплив гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, на інтенсивність процесів ліпідної пероксидації легень та ефективність корекції виявлених порушень карбацетамом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на 216 білих нелінійних щурах-самцях віком 6–8 місяців масою 200–220 г, яких утримували в одному приміщенні при постійній температурі 18–22 °С на стандартному режимі віварію. Усі експерименти виконано з дотриманням норм Конвенції Ради Європи про захист хребетних тварин, що використовуються для досліджень та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Комісія з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявила.

Усі експерименти виконані під тіопентал-натрієвим наркозом (40 мг/кг). Усіх тварин поділили на п'ять груп: контрольну (6 щурів) та чотири дослідних. У першій дослідній групі (50 щурів) тваринам моделювали ішемію-реперфузію кінцівки шляхом накладання проксимально на ліву лапку смужку еластичного джгута «SWAT-T» (США) шириною 10 мм на 120 хв [4]. В другій дослідній групі (50 щурів) моделювали гостру крововтрату (20 % від об'єму циркулюючої крові) шляхом пересікання стегнової вени. У третій дослідній групі ці ушкодження поєднували (50 щурів). У четвертій дослідній групі тваринам з ішемією-реперфузією кінцівки (20 щурів), з гострою крововтратою (20 щурів) та їх поєднанням (20 щурів) внутрішньочеревно вводили карбацетам (Інститут фізико-органічної хімії та вуглехімії НАН України, Донецьк) в дозі 5 мг на кілограм маси тварини [4].

В контрольній групі тварин тільки вводили в наркоз і в подальшому брали для досліджень через 3 год.

Через 1 і 2 год, а також через 1; 7 і 14 діб дослідних тварин першої, другої і третьої груп, а також через 7 і 14 діб дослідних тварин четвертої групи виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. Для досліджень брали легені, в гомогенаті яких за методикою [5] визначали вміст реагентів до тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП), які належать до скринінгових показників активації продуктів ліпідної пероксидації.

Оцінку вірогідності відмінностей між експериментальними групами проводили з використанням непараметричного критерію Манна – Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження показали, що вміст ТБК-АП у легенях, порівняно з контрольною групою, статично вірогідно зростав у всіх дослідних групах (табл. 1, рис.). Так, у тварин, яким моделювали ішемію-реперфузію, показник зріс через 1 год в 2,1 раза, через 2 год – в 2,5 раза, через 1 добу – в 2,0 рази і через 7 діб – на 62,3 % ($p<0,05$). Варто відмітити, що через 14 діб реперфузійного періоду вміст ТБК-АП у гомогенаті легень практично не відрізнявся від даних контрольної групи ($p<0,05$). В динаміці показник досягав максимуму через 2 год після експериментальної ішемії-реперфузії. У цей термін показник був вищий на 17,3 % ($p<0,05$) порівняно з результатом 1 год. Через 1 добу експерименту показник вірогідно не відрізнявся від даних через 1 год ($p>0,05$), але на 19,5 % ($p<0,05$) був нижчим відносно даних через 2 год спостереження. Через 7 діб експерименту вміст ТБК-АП на 19,2 % був нижчим від показника через 1 добу ($p<0,05$), на 34,9 % – стосовно 2 год експерименту ($p<0,05$), на 23,6 % – стосовно 1 год експерименту. Через 14 діб вміст ТБК-АП у легенях вірогідно був нижчим стосовно даних 7; 1 доби та 2 і 1 год спостереження (відповідно на 39,7; 51,3; 60,7; 53,9 %, $p<0,05$).

У щурів, яким моделювали гостру крововтрату, вміст ТБК-АП у гомогенаті легень стосовно контрольної групи вірогідно підвищився вже через 1 год – в 2,2 раза ($p<0,05$). Через 2 год показник, порівняно з контрольною групою, зростав у 2,8 раза, через 1 добу – в 5,2 раза, через 7 діб – у 3,5 раза, через 14 діб – в 4,8 раза ($p<0,05$). У динаміці максимальний вміст ТБК-АП в легенях відмічали через 1 добу після експериментальної крововтрати. Через 2 год показник був вищий на 25,8 % ($p<0,05$) стосовно даних через 1 год. Через 1 добу експерименту показник вірогідно перевищував дані через 1 год спостереження – в 2,3 раза, та дані через 2 год спостереження – в 1,9 раза ($p<0,05$). Через 7 діб експерименту вміст ТБК-АП був нижчим на 32,5 %, порівняно з показником через 1 добу ($p<0,05$), на 25,6 % перевищував результат 2 год експерименту ($p<0,05$) та на 58,1 % відносно 1 год спостереження ($p<0,05$). Через 14 діб експерименту вміст ТБК-АП істотно не відрізнявся від показника через 1 добу спостереження та вірогідно перевищував дані 1 і 2 год та 7 діб експерименту – у 2,1; 1,7 раза та на 35,1 % відповідно ($p<0,05$).

У щурів, яким моделювали крововтрату, ускладнену ішемією-реперфузією кінцівки, вміст ТБК-АП у гомогенаті легень стосовно контрольної групи вірогідно підвищився через 1 год в 3,2 раза, через 2 год – у 4,0 рази, через 1 добу – в 6,3 раза, через 7 діб – у 5,3 раза, через 14 діб – в 6,0 разів відповідно ($p<0,05$). У динаміці показник теж досягав максимуму через 1

Таблиця 1. Зміни вмісту ТБК-АП (нмоль/г тканини) в гомогенаті легень щурів після гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки (Me (Q25; Q75))

Дослідна група	Термін реперфузійного періоду				
	1 год	2 год	1 доба	7 доба	14 доба
	Контроль = 2,39 (2,08;2,61) (n=6)				
Перша Ішемія-реперфузія	5,08* (4,84;5,59) (n=10)	5,96^{*1г} (5,49;6,62) (n=10)	4,80^{*2г} (4,46;5,73) (n=10)	3,88^{*1г,2г,1д} (3,64;4,23) (n=10)	2,34^{1г,2г,1д,7д} (2,18;2,53) (n=10)
p_{1-2}	p>0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Друга Крововтрата	5,34* (5,13;5,53) (n=10)	6,72^{*1г} (6,02;7,06) (n=10)	12,50^{*1г,2г} (11,9;13,0) (n=9)	8,44^{*1г,2г,1д} (7,76;8,68) (n=8)	11,40^{*1г,2г,7д} (10,6;12,3) (n=8)
p_{2-3}	p<0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p<0,05
Третя Ішемія-реперфузія+ крововтрата	7,54* (6,86;8,01) (n=10)	9,60^{*1г} (9,06;10,6) (n=10)	15,07^{*1г,2г} (13,4;15,5) (n=8)	12,55^{*1г,2г,1д} (11,6;13,9) (n=8)	14,40^{*1г,2г} (14,0;16,6) (n=8)
p_{1-3}	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Примітки: 1) * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні ($p<0,05$);
2) p_{1-2} – вірогідність відмінностей між першою і другою дослідними групами;
3) p_{2-3} – вірогідність відмінностей між другою і третьою дослідними групами;
4) p_{1-3} – вірогідність відмінностей між першою і третьою дослідними групами.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

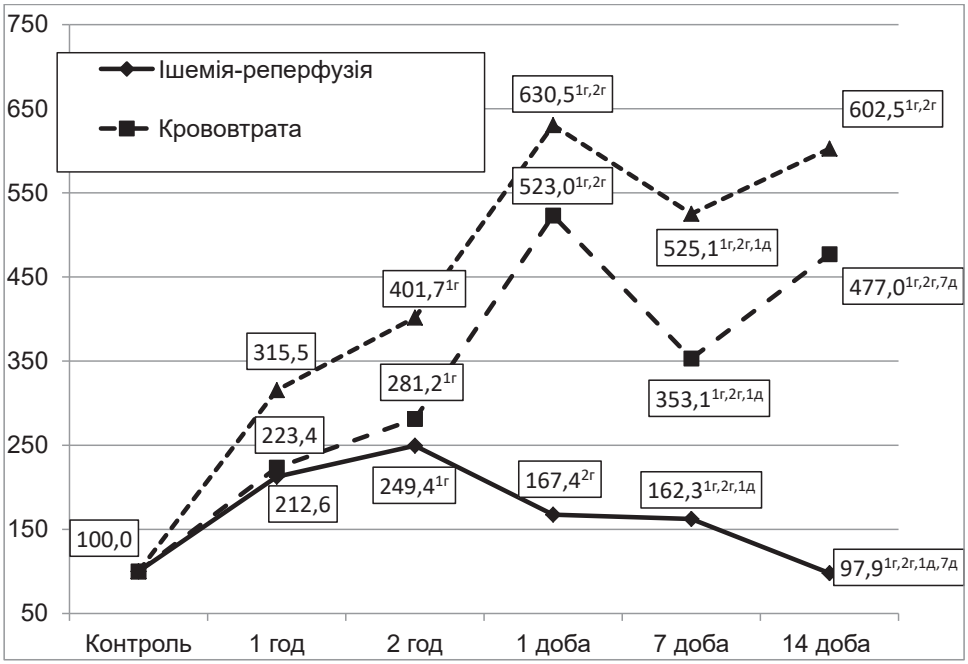


Рис. Динаміка вмісту ТБК-АП в гомогенаті легень щурів (у відсотках до рівня контрольної групи) після гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки.

Примітка. ^{1г,2г,1д,7д} – відмінності стосовно 1 і 2 год, а також 1 і 7 діб експерименту статистично вірогідні, $p<0,05$.

добу спостереження. Через 2 год даний показник був вищий на 27,3 % стосовно даних через 1 год ($p<0,05$). Через 1 добу експерименту показник вірогідно перевищував дані через 1 год спостереження – в 2,0 рази ($p<0,05$), та дані через 2 год спостереження – на 57,0 % ($p<0,05$). Через 7 діб експерименту вміст ТБК-АП вірогідно був нижчим на 16,7 % від показника через 1 добу ($p<0,05$), на 30,7 % перевищував дані 2 год експерименту ($p<0,05$) та на 66,4 % дані 1 год спостереження ($p<0,05$). Через 14 діб експерименту вміст ТБК-АП вірогідно не відрізнявся від показника через 1 та 7 доби спостереження ($p>0,05$) та вірогідно перевищував дані через 1 та 2 год експерименту (відповідно на 91,0; 50,0 %, $p<0,05$).

Дослідження показників пероксидного окиснення ліпідів у тканині легень тварин за умов корекції карбацетамом показало (табл. 2), що після моделювання лише ішемії-реперфузії кінцівки, порівняно з тваринами без корекції, вміст ТБК-АП через 7 діб експерименту ставав на 27,6 % меншим ($p<0,05$). Через 14 діб вміст ТБК-АП вірогідно не відрізнявся від контрольної групи як за умови корекції, так і без неї ($p>0,05$).

У щурів, яким моделювали крововтрату, вміст ТБК-АП у тканині легень під впливом карбацетаму, порівняно з тваринами без корекції, через 7 діб експерименту ставав на 27,6 % меншим ($p<0,05$), через 14 діб – від показника без корекції, а на 14 добу спостереження – на 23,8 % ($p<0,05$).

У щурів після гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, застосування карбацетаму зумовлювало суттєве зниження вмісту ТБК-АП у легенях через 7 діб – на 16,0 %, а на 14 добу спостереження – на 22,2 % порівняно з тваринами без корекції ($p<0,05$).

Таким чином, наші дослідження показали, що за умов двогодинної ішемії кінцівки, гострої крововтрати та їх поєднання в легенях дослідних тварин активуються процеси ліпідної пероксидації, що виявляли на основі збільшення вмісту ТБК-АП. Якщо після моделювання лише ішемії-реперфузії кінцівки показник до 14 доби нормалізувався, то після моделювання гострої крововтрати та її ускладнення ішемією-реперфузією кінцівки вміст у легенях ТБК-АП хвилеподібно зростав з першим максимумом через 1 добу і другим через 14 діб й суттєво перевищував контрольний рівень. Ускладнення гострої крововтрати ішемією-реперфузією кінцівки у всі терміни супроводжувалося більшим вмістом ТБК-АП, порівняно з іншими дослідними групами, що дозволяє припустити ефект взаємного обтяження з виснаженням факторів антиоксидантного захисту.

Отримані результати підтвердили дані інших авторів, які теж відмічали посилення процесів ліпідної пероксидації у внутрішніх органах тварин після гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки [6, 7].

В основі патогенезу виявлених порушень, як свідчать дані ряду авторів, лежить здатність двогодинного повного знекровлення кінцівки зумовлювати ушкодження нервів і судин під джгутом,

Таблиця 2. Зміни вмісту ТБК-АП (нмоль/г тканини) у гомогенаті легень щурів після гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, за умови корекції карбацетамом (Me (Q25; Q75))

Дослідна група	Термін реперфузійного періоду			
	без корекції		корекція карбацетамом	
	7 доба	14 доба	7 доба	14 доба
Контроль = 2,39 (2,08;2,61) (n=6)				
Перша Ішемія-реперфузія	3,88* (3,64; 4,23) (n=10)	2,34 (2,18; 2,53) (n=10)	2,81# (2,57; 3,23) (n=10)	2,08 (1,91; 2,25) (n=10)
p_{1-2}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Друга Крововтрата	8,44* (7,68; 8,57) (n=8)	11,40* (10,63; 12,26) (n=8)	6,11*# (5,61; 6,58) (n=10)	8,69*# (7,87; 9,08) (n=10)
p_{2-3}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Третя Ішемія-реперфузія+ крововтрата	12,55* (11,59; 13,90) (n=8)	14,40* (14,05; 16,55) (n=8)	10,54*# (9,72; 11,32) (n=9)	11,20*# (10,50; 12,10) (n=9)
p_{1-3}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітки: 1) * – відмінності стосовно контрольної групи статистично вірогідні (p<0,05);
2) p_{1-2} – вірогідність відмінностей між першою і другою дослідними групами;
3) p_{2-3} – вірогідність відмінностей між другою і третьою дослідними групами;
4) p_{1-3} – вірогідність відмінностей між першою і третьою дослідними групами;
5) # – вірогідність відмінностей в межах однієї групи за умови корекції карбацетамом.

міонекроз, рабдоміоліз та тромбоз глибоких вен [8, 9]. Ще більші метаболічні порушення в кінцівці виникають після її реперфузії й на системному рівні можуть зумовити метаболічний ацидоз, гіперкаліємію та міоглобінемію [10], зростання вмісту у внутрішніх органах та плазмі крові супероксид-радикалу [11], зниження загального антиоксидантного захисту [12].

Необхідно зауважити, що ініціація процесів ліпідної пероксидації створює передумови для подальшого розвитку поліорганної недостатності [13–15], оскільки часто супроводжується викидом прозапальних цитокінів. Цей факт підтверджений за умов застосування кровоспинного джгута [16] і наводить на думку про те, що ускладнення гострої крвовотрати ішемією-реперфузією кінцівки створює більші передумови для розвитку поліорганної недостатності, що варто пам'ятати в клініці при лікуванні пацієнтів із гострою крововтратою та тривалим, навіть в межах безпечного двогодинного терміну, знекровленням кінцівки джгутом.

Враховуючи сказане, з метою корекції ми вирішили застосувати кабацетам, який добре зарекомендував себе як чинник попередження дисфункції печінки й нирок за умов гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки [4, 17]. Як показали дослідження, під впливом карбацетаму вміст ТБК-АП в легенях у всіх дослідних групах статистично вірогідно знижувався, що вказує на виражений антиоксидантний ефект препарату. Хоча показники не досягали рівня контрольної групи, карбацетам можна вважати перспективним засобом корекції прооксидантних порушень у легенях за умов гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, що вимагає подальшого доклінічного вивчення.

У подальшому доцільно поглибити дослідження щодо порушень легень за умов гострої крововтрати та ішемії-реперфузії кінцівки та встановити за цих умов ключові механізми дії карбацетаму.

ВИСНОВКИ

1. За умов двогодинної ішемії кінцівки, гострої крововтрати та їх поєднання в легенях дослідних тварин активуються процеси ліпідної пероксидації, що виявляється збільшенням вмісту ТБК-АП. Після моделювання лише ішемії-реперфузії кінцівки показник до 14 доби нормалізується. Після моделювання гострої крововтрати вміст у легенях ТБК-АП хвилеподібно зростає з першим максимумом через 1 добу і другим через 14 діб й суттєво перевищує контрольний рівень. Ускладнення гострої крововтрати ішемією-реперфузією кінцівки у всі терміни супроводжувалося більшим вмістом ТБК-АП порівняно з іншими дослідними групами.

2. Застосування впродовж 7–14 діб реперфузійного періоду карбацетаму в тварин з ішемією-реперфузією кінцівки, гострою крововтратою та їх поєднанням, порівняно з тваринами без корекції, викликає істотне зниження вмісту в легенях ТБК-АП, що свідчить про виражений антиоксидантний вплив препарату за умов модельованої патології.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. An evidence-based prehospital guideline for external hemorrhage control: American College of Surgeons Committee on Trauma / E. M. Bulger, D. Snyder, K. Schoelles [et al.] // Prehosp. Emerg. Care. – 2014. – No. 18. – P. 163–173.

2. Volotovska N. V. Changes in the glutathione system's activity of internal organs in the first hours of experimental limb ischemia-reperfusion syndrome, combined with blood loss and mechanical injury / N. V. Volotovska, T. Nhokwara Cliff, I. V. Zhulkevych // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2019. – № 1. – P. 17–23.

3. Leukocytes and the inflammatory response in ischemiareperfusion injury / I. Francischetti, J. B. Moreno, M. Scholz, W. B. Yoshida // Rev. Bras. Cir. Cardiovasc. – 2010. – Vol. 25 (4). – P. 575–584.

4. Шацький В. В. Динаміка антиоксидантно-прооксидантного балансу кіркового і мозкового шарів нирки після гострої крововтрати, ускладненої ішемією-реперфузією кінцівки, та його корекція карбацетамом / В. В. Шацький, А. А. Гудима, Л. Я. Федонюк // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2019. – № 4. – С. 144–153.

5. Арутюнян А. В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма : метод. рекоменд. / А. В. Арутюнян, Е. Е. Дубинина, Н. Н. Зыбина. – СПб., 2000. – 104 с.

6. Прооксидантний вплив артеріального джгута і реперфузії кінцівки : матеріали XVII конґресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств, 20–22 верес. 2018 р. / Р. В. Максимів, І. І. Горбань, І. В. Стрельбицька [та ін.]. – Тернопіль : ТДМУ, 2018. – С. 205.

7. Shatskyi V. V. Significance of lipid peroxidation processes in renal excretory dysfunction in cases of acute blood loss complicated by limb ischemia-reperfusion and its correction / V. V. Shatskyi, A. A. Hudyma // Journal of Education, Health and Sport. – 2019. – Vol. 9, No. 11. – P. 293–306.

8. Телев'як А. Т. Динаміка показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в м'язовій тканині задніх кінцівок щурів при розвитку ішемічно-реперфузійного синдрому / А. Т. Телев'як // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2018. – № 3(35). – С. 132–139.

9. Clasper J. C. Limb complications following prehospital tourniquet use / J. C. Clasper, K. V. Brown, P. Hill // J. R. Army Med. Corps. – 2009. – Vol. 155. – P. 200–202.

10. Morsey H. Patients with critical ischemia of the lower limb are at risk of developing kidney dysfunction / H. Morsey, M. Aslam, N. Standfield // Am. J. Surg. – 2003. – Vol. 185. – P. 360–363.

11. Concentration decrease of nitric oxide in the postischemic muscle is not only caused by the generation of O2- / F. Stoffels, F. Lohöfener, M. Beisenhirtz [et al.] // Microsurgery. – 2007. – Vol. 27, No. 6. – P. 565–568.

12. Comparison of changes in markers of muscle damage induced by eccentric exercise and ischemia/reperfusion / Q. S. Su, J. G. Zhang, R. Dong [et al.] // Scand. J. Med. Sci. Sports. – 2010. – Vol. 20, No. 5. – P. 748–756.

13. Гудима А. А. Антиоксидантно-прооксидантний та цитокіновий баланс у пізній період комбінованої травми в експерименті / А. А. Гудима, Т. В. Кащак, К. В. Шепітько // Світ медицини та біології. – 2019. – № 1 (67). – С. 42–47.

14. Цимбалюк Г. Ю. Стан добового діурезу нирок в умовах ішемічно-реперфузійного синдрому кінцівок, травми органів черевної порожнини, ускладненої гіповолемічним шоком, та їх поєднання у ранньому періоді травматичної хвороби / Г. Ю. Цимбалюк // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2018. – № 3(35). – С. 163–169.

15. Tsimbalyuk G. Y. Features of transport of potassium ions in ischemia-reperfusion syndrome of lower extremities, abdominal trauma and hypovolemic shock / G. Y. Tsimbalyuk, V. O. Krylyuk // Journal of Education, Health and Sport. – 2018. – Vol. 8, No. 9. – P. 1785–1795.

16. Van de Spuy L. Complications of the arterial tourniquet / L. Van de Spuy // South Afr. J. Anaesth Analg. – 2012. – Vol. 18 (1). – P. 14–18.

17. Peculiarities of impairments of absorptive-excretory and glycogen synthesis functions of the liver in the presence of acute blood loss complicated by limb ischemia-reperfusion and their correction by carbacetam / I. I. Horban, A. A. Hudyma, R. V. Maksymiv, N. A. Dzhavadova // Journal of Education, Health and Sport. – 2020. – Vol. 10 (5). – P. 301–314.

REFERENCES

1. Bulger EM, Snyder D, Schoelles K, Gotschall C, Dawson D, Lang E, et al. An evidence-based prehospital guideline for external hemorrhage control: American College of Surgeons Committee on Trauma. Prehosp Emerg Care. 2014;18: 163-73.

2. Volotovska NV, Cliff Nhokwara T, Zhulkevych IV. Changes in the glutathione systems activity of internal organs in the first hours of experimental limb ischemia-reperfusion syndrome, combined with blood loss and mechanical injury. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsy. 2019;1: 17-23.

3. Francischetti I, Moreno JB, Scholz M, Yoshida WB. Leukocytes and the inflammatory response in ischemiareperfusion injury. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010;25(4): 575-84.

4. Shatsky VV, Gudyma AA, Fedoniuk LY. [Dynamics of antioxidant-prooxidant balance of renal cortex and medulla after acute blood loss complicated by ischemia-reperfusion of the extremity, and its correction with carbacetam]. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2019;4: 144-53. Ukrainian.

5. Arutyunyan AV, Dubinina EE, Zybina NN. Methods for assessing free radical oxidation and antioxidant system of the body. Guidelines. St-Petersburg. 2000.

6. Maksymiv RV, Horban II, Strelbytska IV, Hudyma AA, Shatskyi VV, Stakhiv OV. [Prooxidant effect of arterial tourniquet and limb reperfusion]. Proceedings of the XVII Congress of the World Federation of Ukrainian Medical Societies, September 20-22. 2018. Ternopil: TSMU; 2018. Ukrainian.

7. Shatskyi VV, Hudyma AA. Significance of lipid peroxidation processes in renal excretory dysfunction in

cases of acute blood loss complicated by limb ischemia-reperfusion and its correction. Journal of Education, Health and Sport. 2019;9;11: 293-306.

8. Televiak AT. [The dynamic of indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection in muscle tissue of the hind limbs of the rats in development of the ischemic-reperfusion syndrome (experimental study)]. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2018;3(35): 132-9. Ukrainian.

9. Clasper JC, Brown KV, Hill P. Limb complications following pre-hospital tourniquet use. J R Army Med. Corps. 2009;155: 200-2.

10. Morsey H, Aslam M, Standfield N. Patients with critical ischemia of the lower limb are at risk of developing kidney dysfunction. Am. J. Surg. 2003;185: 360-3.

11. Stoffels F, Lohöfener F, Beisenhirtz M, Lisdat F, Büttemeyer R . Concentration decrease of nitric oxide in the postischemic muscle is not only caused by the generation of O2-. Microsurgery. 2007;27;6: 565-8.

12. Su QS, Zhang JG, Dong R, Hua B, Sun J-Z. Comparison of changes in markers of muscle damage induced by eccentric exercise and ischemia/reperfusion. Scand J Med Sci Sports. 2010;20;5: 748-56.

13. Hudyma AA, Kashchak TV, Shepitko KV. [Antioxidant-prooxidant and cytokine balance in the late period of combined trauma in the experiment]. Svit medytsyny ta biolohii. 2019;1(67): 42-7. Ukrainian.

14. Tsimbalyuk GY, Krylyuk VO. Features of transport of potassium ions in ischemia-reperfusion syndrome of lower extremities, abdominal trauma and hypovolemic shock. Journal of Education, Health and Sport. 2018;8;9: 1785-95.

15. Tsymbaliuk HY. [Daily urine renal state under ischemic-reperfusion syndrome of limbs, abdominal injury with hypovolemic shock and their combination in the early period of traumatic disease]. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2018;3:(35): 163-9. Ukrainian.

16. Van de Spuy L. Complications of the arterial tourniquet. South Afr. J. Anaesth Analg. 2012;18(1): 14-8.

17. Horban II, Hudyma AA, Maksymiv RV, Dzhavadova NA. Peculiarities of impairments of absorptive-excretory and glycogen synthesis functions of the liver in the presence of acute blood loss complicated by limb ischemia-reperfusion and their correction by carbacetam. Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(5): 301-14.

Отримано 06.07.20

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 614.23:364.4
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11309

Т. І. Толокова, О. Ю. Білан

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

СОЦІАЛЬНИЙ ЗАХИСТ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

Соціальний захист медичних працівників

Т. І. Толокова, О. Ю. Білан

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Соціальний захист медичних працівників спрямований на встановлення системи правових і соціальних гарантій, що забезпечує задоволення професійних та матеріальних потреб медиків відповідно до особливого виду їх професійної діяльності, визначної ролі в суспільстві. Належне регулювання питань формування позитивного іміджу медичної професії, просування її цінностей надасть професіоналам у медичній сфері широкі можливості, які впливають на рівень мотивації та якість надання медичної допомоги пацієнтам.*

Мета дослідження *– визначити пріоритетні потреби та висхідні запити медиків щодо соціального захисту, а також запропонувати шляхи зміцнення потенціалу підвищення якості медичного обслуговування.*

Матеріали і методи. *Ми провели анонімне анкетування 100 медичних сестер районної лікарні Комунального некомерційного підприємства Конотопської міської ради «Конотопська центральна районна лікарня ім. академіка М. Давидова» щодо моральної свідомості пацієнтів, адміністрації лікувального закладу та держави стосовно поваги до медиків, що, у свою чергу, формує вмотивованість у роботі, самооцінку, готовність до альтруїзму в роботі та емпатії в умовах соціального захисту.*

Результати. *Система управління системою охорони здоров'я України в процесі поглиблення інтеграції в світове економічне співтовариство зазнає багато істотних змін на основі ідеї єднання ефективності як результату дієвості соціального компромісу та кваліфікованої медичної допомоги. Отже, винайдення ефективних механізмів та дієвих методів функціонування системи соціального захисту медичних працівників є нагальним напрямком досліджень та актуальним завданням, що повинно ґрунтуватись на висхідних ініціативах з урахуванням потреб медиків.*

Висновки. *Якісний соціальний захист дасть змогу висококваліфікованим медичним працівникам зосередитися на більш важливих завданнях, що передбачають безпосереднє професійне удосконалення та спілкування з пацієнтом; ключові показники ефективності медичного персоналу, зокрема щодо якості медичних послуг і задоволення пацієнтів потребують удосконалення й упровадження їх у якості публічної інформації; необхідно сформувати кадровий резерв відповідно до кваліфікаційних запитів й освітніх можливостей, який забезпечу-*

Social protection of medical workers

T. I. Tolokova, O. Y. Bilan

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: tolokova@tdmu.edu.ua

Summary. *Social protection of medical workers is aimed at establishing a system of legal and social guarantees that ensure the satisfaction of the professional and material needs of medical workers in accordance with their special type of professional activity and outstanding role in society. Proper regulation of the formation of a positive image of the medical profession, promotion of its values will provide professionals in the medical field with ample opportunities that affect the level of motivation and the quality of medical care for patients.*

The aim of the study *– to identify the priority needs and bottom-up requests of healthcare providers for social protection, and to propose ways to strengthen the capacity to improve the quality of health care.*

Materials and Methods. *We conducted an anonymous survey of 100 nurses of the District Hospital of the Communal Non-Profit Enterprise of the Konotop City Council "Konotop Central District Hospital named after Academician M. Davydov" on the moral awareness of patients, the administration of a medical institution and the state in relation to respect for medical workers, which in turn forms motivation in work, self-esteem, readiness for altruism in work and empathy in conditions of social protection.*

Results. *The management system of the health care system of Ukraine in the process of deepening integration into the world economic community is experiencing many significant changes based on the idea of unity efficiency as a result of the effectiveness of social compromise and qualified medical care. So, the invention of effective mechanisms and effective methods for the functioning of the social protection system of health workers is an urgent direction of research and an urgent task, which should be based on bottom-up initiatives, taking into account the needs of medical professionals.*

Conclusions. *High-quality social protection will allow highly qualified medical workers to focus on more important tasks that involve direct professional development and communication with the patient; indicators of the effectiveness of medical personnel need to be improved and remain in public information; the formation of a personnel reserve in accordance with qualification requests and educational opportunities will provide a re-*

©Т. І. Толокова, О. Ю. Білан, 2020

ватиме ресурс у разі перегляду функцій медичних працівників у напрямку новітніх тенденцій дигіталізації й пов'язаних з цим змін у медичному обслуговуванні. Необхідно досліджувати національні можливості для імплементації міжнародних вимог до соціального захисту медиків, з огляду на високі запити сучасної охорони здоров'я щодо якості медичної допомоги.

Ключові слова: соціальний захист; медичний працівник; мотивація працівників.

source when revising the functions of medical workers in the direction of the latest trends in digitalization and related changes in medical care. It is necessary to investigate the national possibilities for the implementation of international requirements for the social protection of medical workers*, given the high demands of modern health care regarding the quality of medical care.*

Key words: social protection; health worker; motivation of medical workers.

ВСТУП

Соціальний захист в Україні реалізується через матеріальне забезпечення економічно активного населення шляхом соціального страхування; пенсійне забезпечення; соціальну допомогу найбільш вразливим категоріям; матеріальну допомогу сім'ям з дітьми; компенсації, індексації та пільги населенню; соціальне обслуговування тощо. Таким чином, соціальний захист здійснюється за допомогою соціального забезпечення та соціальної допомоги [1–3].

Соціальний захист медичних та фармацевтичних працівників, працівників охорони здоров'я – це функція держави, спрямована на встановлення системи правових і соціальних гарантій, що забезпечує задоволення професійних та матеріальних потреб медичних та фармацевтичних працівників, працівників охорони здоров'я відповідно до особливого виду їх професійної діяльності, визначної ролі у суспільстві. Державну політику в сфері соціального захисту та соціального забезпечення визначають близько 30 законодавчих актів, серед яких провідне місце належить законам України, указам Президента та постановам Кабінету Міністрів України.

Імперативний вислів, який став крилатим в медицині «Medice, cura te ipsum!», закликає медиків насамперед звернути увагу на самого себе й навчитись, окрім якісної професійної діяльності, формуванню поваги з боку пацієнтів, колег, суспільства через навички самоусвідомлення особистої неповторності й важливості [4].

Система управління системою охорони здоров'я України в процесі поглиблення інтеграції в світове економічне співтовариство зазнає багато істотних змін на основі ідеї єднання ефективності як результату дієвості соціального компромісу та кваліфікованої медичної допомоги. Отже, винайдення ефективних механізмів та дієвих методів функціонування системи соціального захисту медичних працівників є нагальним напрямком досліджень та актуальним завданням, що повинно ґрунтуватись на висхідних ініціативах з урахуванням потреб медиків.

Діюча в Україні система державних соціальних стандартів, пільг, соціальних та компенсаційних виплат, соціальних послуг, інших форм та видів соціального захисту потребує перегляду та суттєвої модернізації відповідно до Європейської моделі соціального захисту та соціального забезпечення, що ґрунтується перш за все на нормах Європейської соціальної хартії [5].

За результатами експертних оцінок ВООЗ, працюючі у бюджетній сфері (а це перш за все медпрацівники), перебувають під впливом багатьох стресових факторів (в основному негаразди матеріального плану через соціальну незахищеність на місці роботи). Цей факт не потребує додаткових пояснень щодо його впливу на імунологічний стан та опірність організму, який стає підґрунтям для зростання кількості випадків захворювання серед працівників бюджетної сфери [6].

В Україні не здійснювалася національна оцінка потреб та попиту на медичні кадри, зокрема на лікарів та медичних сестер. Лише в 2019 р. оприлюднені результати звіту підготовленого компанією ТОВ «Делойт енд Туш ЮСК», яка є частиною «Делойт Холдінгз Лімітед» та протягом 175 років здійснює діяльність у сфері управління ризиками, аудиту, консалтингу, за підтримки Агентства США з міжнародного розвитку (USAID), наданої від імені народу Сполучених Штатів Америки, за підтримки Програми Уряду Великої Британії «Good Governance Fund», наданої від імені народу Великої Британії у рамках контракту № 72012118C00001 [7].

Для гармонійного сталого розвитку суспільства та стабільного здоров'я нації необхідна достатня кількість працівників, які кваліфіковано надають медичну допомогу, зокрема лікарів та медсестер.

Мета дослідження – визначити пріоритетні потреби та висхідні запити медиків щодо соціального захисту, а також запропонувати шляхи зміцнення потенціалу підвищення якості медичного обслуговування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Ми розробили й провели анонімне анкетування медичних сестер районної лікарні Комунального некомерційного підприємства Конотопської міської ради «Конотопська центральна районна

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

лікарня ім. академіка М. Давидова» щодо моральної свідомості пацієнтів, адміністрації лікувального закладу та держави стосовно поваги до медиків, що, у свою чергу, формує вмотивованість у роботі, самооцінку, готовність до альтруїзму в роботі та емпатії в умовах соціального захисту. В дослідження увійшла думка 100 працівників, серед яких 27 медичних сестер мали І та ІІ кваліфікаційну категорії та 46 медиків, які були атестовані як працівники вищої кваліфікаційної категорії. Дані опитування зіставлені з показниками ефективності роботи медичних працівників, отримані зі статистичних даних Центру медичної статистики та Єдиної державної електронної бази відкритих даних в охороні здоров'я, нормативно-правові документи національного рівня та внутрішні керівництва.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження виконували на базі Конотопської центральної районної лікарні, яка обслуговує 95 676 осіб, у тому числі: міського – 66 656 чол., сільського – 29 020 чол., із них дітей від 0 до 18 років було 13 831.

Особливістю щодо умов надання медичної допомоги є те, що місто Конотоп віддалене від обласного центру на 120 км, отже, створюється високий запит до надання всіх видів допомоги й професіоналізму медиків, а також до можливості взаємовідношень із центрами медичного обслуговування обласного підпорядкування в максимально швидкий й ефективний спосіб. Відстань сільських дільниць від райцентру складає від 6 до 45 км. Найбільша відстань дільниць у місті складає 10–12 км, що також свідчить про специфіку роботи з надання медичної допомоги медсестрами й лікарями поліклініки, яка засновується на високій довірі до ефективного, безпечного лікування пацієнтів.

Ми вивчали самооцінку медичних сестер щодо їх задоволення й захищення, аналізували сприйняття ефективності роботи й навчання, своєї соціальної вартості, престижу професії та факторів, які мають вплив на їх усвідомлення.

Основним інструментом оцінки ефективності лікарів та медсестер залишається атестація та частково визначення в нормативно-правових документах, які регулюють систему якості медичної допомоги в Україні [8–11]. За межами атестації оцінка ефективності персоналу не є системною і швидше є наслідком розслідування певних порушень або помилок, ніж звичною практикою, яка може відобразитись у вигляді заохочень до підвищення якості виконання професійної діяльності, що, у свою чергу, впливає на недостатність мотивації працівників до кваліфікаційного удосконалення (на думку 67 % респондентів).

У результаті проведено аналізу лише 36 % опитаних вважають, що думка пацієнтів та колег щодо якості роботи може вплинути на їх впевненість та соціальну захищеність на робочому місці від зловживань та покращить умови їх праці, що підтверджує неформальність такої оцінки та недовіру медиків до неї.

Під час дослідження в загальній кількості середніх медичних працівників ми виділили частки працівників із вищою кваліфікаційною категорією (46 %), та першою й другою кваліфікаційними категоріями (по 27 %), що, у свою чергу, зі значною ймовірністю корелює з досвідом й стажем трудової діяльності. На основі такого співвідношення ми сформували кількість (100 анкет) й відповідність результатів анонімного анкетування кваліфікаційних характеристик медиків.

У таблиці представлена інформація щодо кваліфікаційних характеристик медичних сестер, які працюють в особливих умовах територіальної віддаленості від обласного центру медичної допомоги та географічної широти дільниці обслуговування.

Дані кваліфікаційної відповідності персоналу лікарні свідчать про високу відповідальність та прагнення до професійного росту медичних сестер лікувального закладу й визначену готовність медичного персоналу до опанування нових компетенцій попри те, що законодавчо гарантовані доплати за підвищення кваліфікаційної категорії недостатні для задоволення життєвих потреб (на думку 82 % опитаних респондентів).

У закладах охорони здоров'я, які реорганізовано в комунальні некомерційні підприємства у рамках медичної реформи, яким є Конотопська ЦРЛ, частково замість нормативного підходу відповідно до Єдиної тарифної сітки впроваджується договірна система оплати праці персоналу та посилюється роль колективного договору, яким визначаються форми і системи оплати праці, норми праці, розміри фінансових і нефінансових стимулів.

Медичні працівники недостатньо інформовані про заходи їх соціального захисту на робочому місці, що негативно позначається на рівні їх задо-

Таблиця. Кваліфікаційна категорія середніх медичних працівників

Кваліфікаційна категорія середніх медичних працівників	2016 р.	2017 р.	2018 р.
Вища категорія	201	212	214
І категорія	136	121	118
ІІ категорія	122	143	127
Усього середніх медичних працівників	459	476	459

волення умовами праці. Питання забезпечення ефективного захисту медичного персоналу від неправомірних або агресивних дій відвідувачів медичних закладів та пацієнтів здебільшого не врегульовано, і медичні працівники не вважають себе захищеними на робочому місці під час виконання професійних обов'язків. 67 респондентів вказали, що у своїй роботі стикались з конфліктною й відверто провокаційною поведінкою пацієнтів або їх родичів, що порушує їх права, й не були обізнані щодо алгоритму захисту себе на робочому місці та поза його межами у таких випадках. Серед опитаних 55,2 % респондентів мали стаж роботи до 10 років та належали до II або I кваліфікаційної категорії та за даними самооцінки у певних ситуаціях порушення власних прав не мали усвідомлення про факт порушення їх прав на робочому місці, що доводить недостатню поінформованість на освітньому рівні адмністрацією та галузевим керівництвом.

На рисунку 1 представлені результати анкетування медсестер щодо розуміння захищення їх у професійній діяльності.

Найвища частина визнання у своєму професійному досвіді випадків порушення прав, що корелює з терміном роботи за спеціальністю у медсестер з вищою кваліфікаційною категорією (45 %). Але 31 % з них вважають себе найменш соціально захищеними у подібних ситуаціях, на відміну від 62 % медичних сестер, які мають стаж роботи до 7 років й 2 кваліфікаційну категорію. Це ймовірно засвідчує формування кредиту довіри молоді в медицині до керівництва системою охорони здоров'я на місцевому та державному рівнях. Медсестри I кваліфікаційної категорії та стажем роботи до 10 років у 48 % впевнені в своїх знаннях щодо правильного реагування на ситуації з можливим порушенням їх прав, своїх комунікативних навичках, але лише у 28 % вважають достатнім соціальний захист медиків. Такий розподіл респондентів може бути пов'язаний зі стажем роботи, специфікою професійної діяльності, рівнем емпатії, емоційного інтелекту та професійного вигорання й потребує пошуку взаємозв'язків на місцевому та галузевому рівні для розв'язування проблем з оптимізації охорони здоров'я [12].

Для якісного розуміння безпечності професійної діяльності розроблений алгоритм звернення медичних працівників у випадку порушення прав під час роботи (рис. 2).

Практична реалізація дотримання такого алгоритму має місце тільки у випадку належного регулювання роботи кожної ланки на шляху розгляду та справедливого реагування на звернення.

В Україні не проводилась національна оцінка потреб та попиту на медичні кадри, зокрема на лікарів та медичних сестер. Лише в 2019 р. оприлюднені результати звіту підготовленого компанією ТОВ «Делойт енд Туш ЮСК», яка є частиною «Делойт Холдінгз Лімітед» та протягом 175 років здійснює діяльність у сфері управління ризиками, аудиту, консалтингу, за підтримки Агентства США з міжнародного розвитку (USAID), наданої від імені народу Сполучених Штатів Америки, за підтримки Програми Уряду Великої Британії «Good Governance Fund», наданої від імені народу Великої Британії у рамках контракту № 72012118C00001 [7].

Згідно з даними звіту, співвідношення кількості медичних сестер до лікарів в Україні має тенденцію до зниження, зокрема через негативні темпи приросту кількості медичних сестер, і є нижчим за середньоєвропейський показник. У Конотопській центральній районній лікарні: забезпечення лікарями на 10 тис. населення – 23, середніми медичними працівниками на 10 тис. населення – 76, що підтверджує кадрову кризу в сфері медичної допомоги, яка, у свою чергу, підсилює складність умов праці медиків та високий рівень відповідальності при виконанні професійних обов'язків. Проблема неукомплектованості посад часто вирішується внутрішнім сумісництвом, яке неминуче покладають додаткові об'єми роботи на працівників. На думку 82 респондентів справедливе фінансове заохочення компенсує перевантаження на робочому місці та доповнює відчуття задоволення від реалізації своїх професійних здібностей через ефективну медичну допомогу пацієнтам [14].

Наявна вітчизняна система стимулів та мотиваторів у закладах охорони здоров'я, яка включає такі практики:

– прямі фінансові стимули:

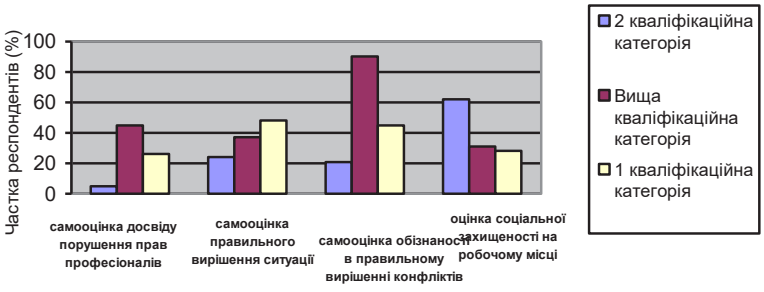


Рис. 1. Інформативність медиків щодо порушень правил.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)



Рис. 2. Алгоритм звернення при порушенні прав медиків на робочому місці.

а) обов'язкові компенсаційні та стимулюючі надбавки і доплати (за особливі умови праці, кваліфікаційну категорію тощо);

б) прямі фінансові стимули за роботу в сільській місцевості;

в) стимулювання на основі критеріїв професійної ефективності (в комунальних некомерційних підприємствах та приватних лікувальних закладах);

г) стимулювання за наявність додаткових компетенцій (у приватних закладах охорони здоров'я);

– непрямі фінансові стимули:

а) оплата навчання, участі у професійних заходах;

б) переваги та пільги в галузі житлово-побутового обслуговування (здебільшого для медичних працівників у сільській місцевості);

в) вручення подарунків до ювілеїв, державних або професійних свят;

г) непрямі фінансові стимули за ініціативність та лідерство (у приватних закладах охорони здоров'я);

– нефінансові стимули:

а) гарантія зайнятості;

б) забезпечення задовільних умов праці;

в) визнання цінності роботи;

г) надання можливості для розвитку та удосконалення.

Серед опитаних медичних працівників усі гарантовано отримують визначені законодавством прямі фінансові стимули щодо надбавок за роботу в сільській місцевості, особливі умови праці та кваліфікаційну категорію. 45 % опитаних вказують на стимулювання за додаткову компетенцію, а саме здобуті додатково навички, які підтверджені сертифікатами й дипломами та використовуються у професійній діяльності, що можливо до здійснення згідно з реструктуризацією в комунальне некомерційне підприємство, оскільки такі заклади фінансуються також поза межами кошторисних призначень статті оплати праці та нарахувань. Участь у професійних заходах, що спрямована на підвищення професійної майстерності, на думку 76 опитаних активно заохочується адміністрацією, що проявляється в організації навчальних семінарів та лекцій із попереднім плануванням актуальної тематики в контексті необхідності поглиблення обізнаності у певній низці питань. Серед опитаних тільки 36 % використовують пільги в галузі житлово-побутового обслуговування, всі ці медичні сестри працюють у сільській місцевості.

За даними анкетування всі медсестри працюють із розумінням поняття емпатії та альтруїзму, що свідчить про достатній освітній рівень в цих визначеннях. Проте необхідно зауважити, за даними національних соціологічних досліджень (КМІС, соціологічна група «Рейтинг»), у 2019 р. вперше за останні п'ять років зростає рівень задоволення пацієнтів державними медичними послугами. Кожен п'ятий українець вважає, що якість державних медичних послуг в Україні упродовж останніх двох років покращилася, раніше таку думку висловлював кожен десятий [15].

Медичні сестри здобувають освіту рівня молодшого спеціаліста в медичних училищах та коледжах і далі не продовжують навчання. Наразі вища освіта (рівні бакалавра і магістра) не є офіційною вимогою для працевлаштування на посаду медичної сестри. Водночас в Україні поширюються програми підготовки медичних сестер рівня повної вищої освіти, бакалавра і магістра [16]. 5 % від загальної кількості респондентів у нашому дослідженні реалізували виявлене бажання продовжувати навчання до вищого рівня освіти.

Стратегічне планування перспектив розвитку медичного закладу із залученням медичних сестер та лікарів використовується рідко, 17 % медсестер вищої кваліфікаційної категорії вказують на обізнаність у питаннях розвитку закладу. Загальне бачення розвитку закладу в довгостроковій або середньостроковій перспективі у співробітників структурних підрозділів практично відсутнє, що не сприяє мотивації медиків до сприйняття роботи в медицині як стабільного й надійного заняття на тривалий час із гарантованим благополуччям у суспільстві. В результаті проведеного анкетування 82 респонденти не могли ствердно відповісти щодо обізнаності у питаннях перспективи розвитку лікувального закладу, що обґрунтовано урахуванням ступеня їх причетності до реалізації.

Медичний персонал визнає недостатнім рівень можливостей для медичної допомоги та лише частковою прозорістю щодо якості, безпеки послуг й ціни, очікують на впровадження узгоджених, зручних, індивідуальних і доступних рішень у сфері охорони здоров'я. З огляду на те, що послуги охорони здоров'я набувають ознак повноцінного «товару», а видатки пацієнтів у межах моделі розподілу витрат збільшуються, підвищення якості лікування та обслуговування є потенційною сферою для кардинальних змін, що безпосередньо пов'язано з якісною мотивацією та соціальним захистом працівників сфери охорони здоров'я як джерела престижу професії медика й допоможуть приймати зважені й обґрунтовані рішення.

ВИСНОВКИ

1. Якісний соціальний захист дасть змогу висококваліфікованим медичним працівникам зосередитися на більш важливих завданнях, що передбачають безпосереднє професійне удосконалення та спілкування з пацієнтом.

2. Виникла необхідність у розробці ключових показників ефективності медичного персоналу, зокрема щодо якості медичних послуг і задоволення пацієнтів та запровадити їх у якості публічної інформації.

3. Лідерам галузі охорони здоров'я потрібно сформувати кадровий резерв відповідно до кваліфікаційних запитів й освітніх можливостей, який забезпечуватиме ресурс у разі перегляду функцій медичних працівників у напрямку новітніх тенденцій дигіталізації й пов'язаних з цим змін у медичному обслуговуванні.

4. Міжнародні вимоги щодо соціального захисту медичних працівників, враховуючи високі запити сучасної охорони здоров'я до якості медичної допомоги, потенційно будуть зростати й відповідно до цього необхідно досліджувати національні можливості для імплементації їх у вітчизняну медицину.

5. Необхідно досліджувати національні можливості для імплементації міжнародних вимог до соціального захисту медиків з огляду на високі запити сучасної охорони здоров'я щодо якості медичної допомоги.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Про страхування. 85/96-ВР https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/85/96-%D0%B2%D1%80# : Закон України.

2. Про загальнообов'язкове державне соціальне страхування на випадок безробіття. 1533-III https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1533-14# : Закон України.

3. Про загальнообов'язкове державне соціальне страхування від нещасного випадку на виробництві та професійного захворювання, які спричинили втрату працездатності. 1105-XIV https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1105-14# : Закон України.

4. Вежновець Т. А. Дослідження задоволеності працею та синдром вигорання у медичних працівників / Т. А. Вежновець // Scientific Journal ScienceRise: Medical Science. – № 0(2(10)). – С. 36–40. DOI: 10.15587/2519-4798.2017.94354

5. Європейська соціальна хартія (переглянута) 994_062 https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_300#Text

6. Горбатюк І. М. Проблеми соціального захисту медичних працівників протитуберкульозних закладів / І. М. Горбатюк // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 3. – С. 24–25 http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/08_dop/8.pdf

7. Кадрові ресурси системи охорони здоров'я в Україні. Ситуаційний аналіз / [Д. Богдан, А. Бойко, А. Васильковата ін.] // Проект USAID «Підтримка реформи охорони здоров'я». – К., 2019 https://www.skeptic.in.ua/wp-content/uploads/HRH-situational-analysis-2019.pdf

8. Про затвердження Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року. https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0454282-11 : Наказ МОЗ України від 01.08.2011 № 454.

9. Про порядок контролю якості медичної допомоги. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1996-12 : Наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 752.

10. Про організацію клініко-експертної оцінки якості медичної допомоги. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0285-16 : Наказ МОЗ України від 06.08.2013 № 693.

11. Про моніторинг клінічних індикаторів якості медичної допомоги. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1669-13 : Наказ МОЗ України від 11.09.2013 № 795.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

12. Interventions to prevent and reduce physician burnout: a systematic review and meta-analysis / C. P. West, L. N. Dyrbye, P. J. Erwin, T. D. Shanafelt // The Lancet. – 2016. – Vol. 388, Issue 10057. – P. 2272–2281. DOI: 10.1016/s0140-6736(16)31279-x

13. Електронний журнал «Управління закладом охорони здоров'я» https://egolovlikar.mcfr.ua/

14. Щербакова І. М. Задоволеність професійною діяльністю як індикатор нейротизму суб'єктів праці / І. М. Щербакова // Педагогічні науки: теорія, історія, інноваційні технології. – 2015. – № 1(45). – С. 186–192. http://repository.sspu.sumy.ua/handle/123456789/1372

15. Оцінка медичної сфери в Україні. Соціологічна група «Рейтинг», 2019. http://ratinggroup.ua/files/ratinggroup/reg_files/rg_report_healthcare_052019_press.pdf

16. Охорона здоров'я. http://medlib.dp.gov.ua/jirbis2/images/BOOK_full/dodatok.pdf : довідник кваліфікаційних характеристик професій працівників. – Вип. 78.

REFERENCES

1. Law of Ukraine "On Insurance". Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/85/96-%D0%B2%D1%80#Text. Ukrainian.

2. Law of Ukraine "On Compulsory State Social Insurance in Case of Unemployment". Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1533-14#Text. Ukrainian.

3. Law of Ukraine "On Compulsory State Social Insurance against Accidents at Work and Occupational Diseases That Caused Disability". Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1105-14#Text. Ukrainian.

4. Vezhnovecz TA. [Research job satisfaction and burnout syndrome in medical workers] Scientific Journal ScienceRise: Medical Science. 2(10): 36-40. DOI: 10.15587/2519-4798.2017.94354. Ukrainian.

5. European Social Charter (revised). Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_300#Text. Ukrainian.

6. Gorbatyuk IM. [Problems of social protection of medical workers of anti-tuberculosis institutions]. Ukrayinskyi pulmonolohichnyi zhurnal. 2008;3: 24-25. Available from: http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/08_dop/8.pdf. Ukrainian.

7. Bogdan D, Boyko A, Vasylkovata A. Human resources of the health care system in Ukraine. Situational analysis. USAID Health Care Reform Support Project. Kyiv; 2019. Available from: https://www.skeptic.in.ua/wp-content/uploads/HRH-situational-analysis-2019.pdf Ukrainian.

8. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated August 1, 2011 No. 454 "On approval of the Concept of quality management of medical care in the field of health care in Ukraine for the period up to 2020". Available from: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0454282-11. Ukrainian.

9. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated September 28, 2012 No. 752 "On the procedure for quality control of medical care". Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1996-12. Ukrainian.

10. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated August 6, 2013 No. 693 "On the organization of clinical and expert assessment of the quality of medical care". Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0285-16. Ukrainian.

11. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated September 11, 2013 No. 795 "On monitoring of clinical indicators of quality of medical care". Available from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1669-13. Ukrainian.

12. West CP, Dyrbye LN, Erwin PJ, Shanafelt TD. Interventions to prevent and reduce physician burnout: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. 2016;388(10057): 2272-81. DOI: 10.1016/s0140-6736(16)31279-x

13. Electronic journal "Management of a health care institution". Available from: https://egolovlikar.mcfr.ua/. Ukrainian.

14. Shherbakova IM. Satisfaction with the professional activity as an indicator of neuroticism of subjects of labour. Pedahohichni nauky: teoriia, istoriia, innovatsiini tekhnolohii. 2015;(45): 186-92. Sumy: SumSPU. Available from: http://repository.sspu.sumy.ua/handle/123456789/1372. Ukrainian.

15. Assessment of the medical sphere in Ukraine. Sociological group "Rating" 2019. Available from: http://ratinggroup.ua/files/ratinggroup/reg_files/rg_report_healthcare_052019_press.pdf. Ukrainian.

16. Healthcare. Handbook of qualification characteristics of workers' professions. Available from: http://medlib.dp.gov.ua/jirbis2/images/BOOK_full/dodatok.pdf. Ukrainian.

Отримано 02.08.20

УДК 616.33-002.44:616.61-002.3
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11526

Л. В. Черкашина[1], І. І. Кириченко[1,2], Г. П. Сябренко[3,4], Т. М. Руденко[5], А. О. Деміхов[5]

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України[1]
Військово-медичний клінічний центр Північного регіону Міністерства оборони України[2]
КНП «Кіровоградський обласний клінічний госпіталь ветеранів війни»[3]
Донецький національний медичний університет МОЗ України[4]
Сумський державний університет МОН України[5]

НЕПСИХОТИЧНІ РОЗЛАДИ ПСИХІЧНОЇ СФЕРИ ТА КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ РИЗИК У КОМБАТАНТІВ

Непсихотичні розлади психічної сфери та кардіоваскулярний ризик у комбатантів

Л. В. Черкашина[1], І. І. Кириченко[1,2], Г. П. Сябренко[3,4], Т. М. Руденко[5], А. О. Деміхов[5]

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України[1]
Військово-медичний клінічний центр Північного регіону Міністерства оборони України[2]
КНП «Кіровоградський обласний клінічний госпіталь ветеранів війни»[3]
Донецький національний медичний університет МОЗ України[4]
Сумський державний університет МОН України[5]

Резюме. *Зростання термінів тимчасової непрацездатності та показників первинної інвалідності унаслідок хронічних хвороб, зокрема поєднаних, наносить значні економічні збитки і посилює соціальну значущість наукових досліджень, спрямованих на удосконалення медико-психологічного моніторингу, ранньої діагностики, індивідуалізацію лікування і ризикометричних підходів; непересічно значимим це є і для учасників бойових дій – комбатантів.*

Мета дослідження *– вивчити частоту та характер непсихотичних розладів психічної сфери серед комбатантів, стратифікованих за рівнем кардіоваскулярного ризику (КВР).*

Матеріали і методи. *Первинною інформаційною базою для виконання дослідження стали результати комплексного клініко-анамнестичного обстеження 450 комбатантів, які попередньо були стратифіковані за рівнем кардіоваскулярного ризику, визначеним за методикою «SCORE».*

Результати. *Частота реакцій психічної дезадаптації (РПД) у різних ризикометричних групах пацієнтів коливалась у межах від (37,8±4,4) % до (68,3±4,6) % та достовірно (p≤0,05) була вищою серед пацієнтів із реалізованим КВР, ніж в групах з різним його рівнем; при цьому достовірних відмінностей у частоті РПД залежно від рівня КВР не виявлено, що свідчить про відносно однаковий рівень психічної дезадаптації на донозологічному етапі реалізації КВР. Частота соматогенного астенічного симптомокомплексу (САСК) була найвищою серед пацієнтів із*

Non-psychothotic disorders of the mental sphere and cardiovascular risk in combates

L. V. Cherkashyna, I. I. Kyrychenko, G. P. Siabrenko, T. M. Rudenko, A. O. Demikhov

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education[1]
Military Medical Clinical Center of the Northern Region, Ministry of Defense of Ukraine[2]
Kirovohrad Regional Clinical Hospital of War Veterans[3]
Donetsk National Medical University[4]
Sumy State University[5]

e-mail: serg_shklyar@ukr.net

Summary. *The increase in the duration of temporary disability and primary disability due to chronic diseases, in particular combined, causes significant economic damage and increases the social significance of research aimed at improving medical and psychological monitoring, early diagnosis, individualization of treatment and risk management; this is extremely important for combatants.*

The aim of the study *– to examine the frequency and nature of non-psychotic mental disorders among combatants stratified by the level of cardiovascular risk (CVR).*

Materials and Methods. *The primary information base for the study was the results of a comprehensive clinical and anamnestic examination of 450 combatants, who were previously stratified according to the level of cardiovascular risk, determined by the method of "SCORE".*

Results. *The frequency of mental maladaptation reactions (MMR) in different risk groups of patients ranged from (37.8±4.4) % to (68.3±4.6) % and was significantly (p≤0.05) higher among patients with implemented CVR than in groups with different levels; at the same time, no significant differences in the frequency of MMR depending on the level of CVR were found, which indicates a relatively equal level of mental maladaptation at the pre-nosological stage of CVR implementation. The frequency of somatogenous asthenic symptom complex (SASC) was found to be the highest among patients with*

©Л. В. Черкашина та ін., 2020

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

реалізованим КВР (становить (20,2±3,9) % та достовірно (p≤0,05) рідше діагностували САСК у ризикометричних групах пацієнтів з різним рівнем КВР. Виявлено, що достовірно меншою була частота САСК серед осіб із високим рівнем КВР (мінімальний КВР – (16,8±3,3) %, високий КВР – (8,8±2,8) %, p≤0,05. Таким чином, реалізація КВР і, відповідно, діагностування ССЗ є значимим фактором зростання частоти САСК серед таких пацієнтів. Гострі невротичні розлади (ГНР) з найбільш високою (p≤0,05) частотою діагностовано серед пацієнтів із високим КВР (становить (22,5±4,1) %), їх частота в п'ять разів вища ніж в інших ризикометричних групах осіб із КВР (коливається від 4,8 до 5,0 %) та втричі вища, ніж серед хворих на ССЗ (становить (7,7±2,6) %). Тобто гострі невротичні розлади маніфестують високий КВР, тоді як при нозологічному оформленні високого КВР (при діагностуванні ССЗ) частота ГНР достовірно зменшується. Частота невротичних розладів із затяжним перебігом виявлена достовірно (p≤0,05) вищою серед пацієнтів ризикометричних груп КВР (коливалась у межах від (10,4±2,7) % до (24,4±3,9) %), ніж серед хворих на ССЗ (становила (1,9±1,3) %), тоді як серед пацієнтів ризикометричних груп КВР вона була найменшою при низькому КВР та однаково більш високою при середньому та високому КВР (p≤0,05).

Висновки. *Визначені частота та характер непсихотичних порушень психічної сфери у комбатантів з різним рівнем КВР та доведено наявність найбільш високої частоти РПД в структурі цих порушень. Доведено, що частота САСК є найбільшою серед пацієнтів з реалізованим КВР та перевищує відповідний показник групи пацієнтів з високим КВР.*

Ключові слова: загальна практика – сімейна медицина; кардіоваскулярний ризик; комбатанти.

realized CVR (20.2±3.9) % and significantly (p≤0.05) less frequently diagnosed SASC in risk groups of patients with different levels of CV-diseases. It was found that the frequency of SASC was significantly lower among patients with a high level of CVR (minimum CVR – (16.8±3.3) %, high CVR – (8.8±2.8) %, p≤0.05. Thus, the implementation of CVR and, accordingly, the diagnosis of CVD is a significant factor in increasing the incidence of ACS among such patients. Acute neurotic disorders (AND) with the highest (p≤0.05) frequency were diagnosed among patients with high CVR (22.5±4.1) %, their frequency is five times higher than in other risk groups patients with CVD (ranging from 4.8 to 5.0 %) and three times higher than among patients with CV-diseases (7.7±2.6) %). That is, acute neurotic disorders manifest high CVR, whereas in the nosological design of high CVR (when diagnosing CVD) the frequency of AND is significantly reduced. The frequency of neurotic disorders with a prolonged course was found significantly (p≤0.05) higher among patients with risk groups of CVR (ranging from (10.4±2.7) % to (24.4±3.9) % than among patients with CVD was (1.9±1.3) %, while among patients of risk groups of CVR it was the lowest at low CVR and equally higher at medium and high CVR (p≤0.05).

Conclusions. *The frequency and nature of non-psychotic mental disorders in combatants with different levels of CVR were determined and the presence of the highest frequency of MMR in the structure of these disorders was proved. It is proved that the frequency of SASC is the highest among patients with realized CVR and exceeds the corresponding indicator of the group of patients with high CVR.*

Key words: general practice-family medicine; cardiovascular risk; combatants.

ВСТУП

Негативні тенденції щодо погіршення здоров'я зумовлені впливом соціальних, екологічних та інших проблем, на розв'язання яких спрямовані сучасні зусилля Європейської медичної спільноти, зокрема стосовно зниження кардіоваскулярних ризиків (КВР) [1, 4, 10, 12]. Зростання термінів тимчасової непрацездатності та показників первинної інвалідності унаслідок хронічних хвороб, зокрема поєднаних, наносить значні економічні збитки і посилює соціальну значущість наукових досліджень, спрямованих на удосконалення медико-психологічного моніторингу, ранньої діагностики, індивідуалізацію лікування і ризикометричних підходів [6, 7, 12]; безперечно значимим це є і для учасників бойових дій – комбатантів [13].

Серед способів визначення КВР відомі способи, що спрямовані на використання як результатів лабораторних досліджень, так і дихотомічних індикаторів ризику. Так, згідно з існуючими уявленнями, шкала оцінки ризику «SCORE» (Systematic Coronary Risk Evaluation) призначена для прогнозування смертельного (коронарного чи некоронарного) захворювання в найближчі 10 років. Основою для шкали стали результати спеціальних репрезентативних когортних досліджень населення [1, 12]. Окрім того, відома так звана Фрамінгемська шкала, застосування якої дозволяє у десятирічній проспекції визначати ризик смерті лише від коронарних подій [4, 5, 12].

У молодому віці технологія оцінки КВР носить проспективний характер. Недивлячись на меншу точність, ніж у старших вікових групах, технологія дозволяє на рівні первинної ланки надання медичної допомоги індивідуалізувати засоби цільової профілактики кардіоваскулярних подій [7, 8]. Це вимагає й удосконалення концепції діяльності на первинному рівні надання допомоги, задля підвищення ефективності профілактичних заходів та покращення прогнозу в пацієнтів із КВР [9, 10].

Метою дослідження було вивчити частоту та характер непсихотичних порушень психічної сфери серед комбатантів, стратифікованих за рівнем кардіоваскулярного ризику.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Первинною інформаційною базою для виконання дослідження стали результати комплексного клініко-анамнестичного обстеження 450 комбатантів, які попередньо були стратифіковані за рівнем кардіоваскулярного ризику (КВР), визначеним за методикою «SCORE» [1, 12]. Застосування цієї методики передбачало урахування віку, статі, наявності куріння, рівня артеріального тиску тощо і передбачало можливість екстраполяції можливого ризику на старший вік [1, 4]. До групи мінімального (низького) КВР віднесено 125 пацієнтів ($n_{МР}$=125), середнього – 19 ($n_{СР}$=119), високого КВР – 102 пацієнти ($n_{ВР}$=102) та до групи з реалізованим КВР віднесего 104 особи ($n_{Х}$=104) з діагностованими серцево-судинними захворюваннями (зокрема гіперонічною хворобою I–II ст.) відповідно до загальноприйнятих клінічних протоколів. Групи не відрізнялись розподілом за віком та статтю. Дослідження виконано за стандартизованою програмою збирання, накопичення та аналізу результатів. При виконанні дослідження застосовано відомі та широко вживані клініко-статистичні та клініко-інформаційні методи: анамнестичний кількісний аналіз [2, 3], варіаційну статистику, імовірнісний розподіл клінічних ознак з оцінкою достовірності одержаних результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Клініко-психопатологічне дослідження дозволило визначити структуру проявів та загальні закономірності формування непсихотичних порушень психічної сфери залежно від рівня КВР.

Разом з тим, нам вдалося виявити у них і певні відмінності, тобто кожна ризикометрична група мала свої певні кількісні та якісні особливості клінічної структури психопатологічних феноменів. Результати дослідження частоти різних форм непсихотичних порушень психіки у ризикометричних групах та в групі хворих з маніфестованим КВР представлені в таблиці.

Частота РПД в різних ризикометричних групах пацієнтів коливалась у межах від (37,8±4,4) % до (68,3±4,6) % та достовірно (p≤0,05) була вищою серед пацієнтів із реалізованим КВР, ніж в групах з різним його рівнем (рис.); при цьому достовірних відмінностей у частоті РПД залежно від рівня КВР не виявлено, що свідчить про відносно однаковий рівень психічної дезадаптації на донозологічному етапі реалізації КВР.

Частота САСК була найвищою серед пацієнтів із реалізованим КВР (становить (20,2±3,9) %) та достовірно (p≤0,05) рідше діагностувався САСК в ризикометричних групах пацієнтів з різним рівнем КВР. Виявлено, що достовірно меншою була частота САСК серед осіб з високим рівнем КВР (мінімальний КВР – (16,8±3,3) %, високий КВР – (8,8±2,8) %, p≤0,05. Таким чином, реалізація КВР і відповідно діагностування ССЗ є значимим фактором зростання частоти САСК серед таких пацієнтів.

Гострі невротичні розлади з найбільш високою (p≤0,05) частотою діагностовано серед пацієнтів із високим КВР (становить (22,5±4,1) %), їх частота в п'ять разів вища, ніж в інших ризикометричних групах пацієнтів з КВР (коливається від 4,8 до 5,0 %) та втричі вища, ніж серед хворих на ССЗ (становить (7,7±2,6) %). Тобто гострі невротичні розлади маніфестують високий КВР, тоді як при нозологічному оформленні високого КВР (при діагностуванні ССЗ) частота ГНР достовірно зменшується.

Частота невротичних розладів із затяжним перебігом виявлена достовірно (p≤0,05) вищою серед пацієнтів ризикометричних груп КВР (коливалась

Таблиця. Частота та характер різних форм непсихотичних порушень психіки залежно від рівня кардіоваскулярного ризику

Форми непсихотичних порушень психічної сфери		Рівень кардіоваскулярного ризику			
		мінімальний ($n_{МР}$=125)	середній ($n_{СР}$=119)	високий ($n_{ВР}$=102)	хворі на ССЗ ($n_{Х}$=104)
Реакції психічної дезадаптації	абс.	59	45	47	71
	P±m, %	47,2±4,5 [б]	37,8±4,4 [а]	46,1±4,9	68,3±4,6 [а, б, с]
Соматогенний астенічний симптомокомплекс	абс.	21	22	9	21
	P±m, %	16,8±3,3	18,5±3,6 [с]	8,8±2,8 [а, б]	20,2±3,9 [а, с]
Гострі невротичні розлади	абс.	6	6	23	8
	P±m, %	4,8±1,9 [с]	5,0±2,0 [с]	22,5±4,1 [а, б]	7,7±2,6 [с]
Невротичні розлади із затяжним перебігом	абс.	13	29	18	2
	P±m, %	10,4±2,7 [с]	24,4±3,9 [а]	17,6±3,8 [а]	1,9±1,3 [а, б, с]
Без непсихотичних порушень психіки	абс.	26	17	5	2
	P±m, %	20,8±3,6 [с]	14,3±3,2 [а]	4,9±2,1 [а]	1,9±1,3 [а, с]

Примітки: 1) [а] – достовірна відмінність порівняно з групою мінімального КВР при p≤0,05;
2) [б] – достовірна відмінність порівняно з групою середнього рівня КВР при p≤0,05;
3) [с] – достовірна відмінність порівняно з групою високого КВР при p≤0,05.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

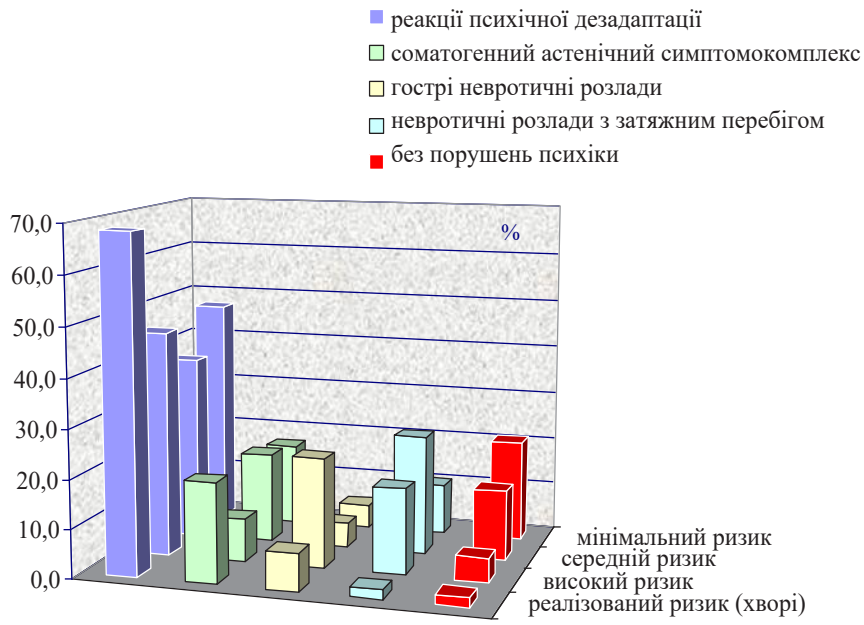


Рис. Частота (у %) та характер різних форм непсихотичних порушень психіки серед комбатантів із різним рівнем кардіоваскулярного ризику.

у межах від (10,4±2,7) % до (24,4±3,9) %), ніж серед хворих на ССЗ (становила (1,9±1,3) %), тоді як серед пацієнтів ризикометричних груп КВР вона була найменшою при низькому КВР та однаково більш високою при середньому та високому КВР ($p \leq 0,05$).

Необхідно також зазначити, що із 450 обстежених у 50 осіб не виявлено непсихотичних порушень психічної сфери: серед (20,8±3,6) % пацієнтів групи низького, серед (14,3±3,2) % пацієнтів групи середнього та лише серед (4,9±2,1) % пацієнтів групи високого КВР ($p \leq 0,05$). Тобто серед пацієнтів із високим КВР та серед хворих на ССЗ частота без НППС була відповідно в 4 та 10 разів меншою. Це демонструє взаємопов'язаність частоти НППС та рівня КВР і визначає подальший напрямок досліджень.

Напрямки подальших досліджень пов'язані з вивченням закономірностей формування синдромологічної структури НРПС серед комбатантів різних ризикометричних груп КВР.

ВИСНОВКИ

1. Визначені частота та характер непсихотичних порушень психічної сфери у пацієнтів із різним рівнем КВР та доведено наявність найбільш високої частоти реакцій психічної дезадаптації у структурі цих порушень ($p<0,05$).

2. Доведено, що частота соматогенного астенічного симптомокомплексу є найбільшою серед комбатантів із реалізованим КВР (хворі на ССЗ) та перевищує ($p \leq 0,01$) відповідний показник групи з високим КВР практично в 2,5–3,0 рази.

3. Пацієнти з високим КВР характеризуються достовірно ($p \leq 0,01$) більшою частотою гострих невротичних розладів та невротичних розладів із затяжним перебігом, порівняно з пацієнтами, які мають реалізований КВР.

4.Частота та характер НРПС, насамперед у пацієнтів із високим КВР, визначають потребу в більш детальному вивченні з позицій ефективного використання засобів освітньо-поведінкової корекції як компоненту медико-психологічного супроводу пацієнтів із КВР.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Горбась І. М. Шкала SCORE у клінічній практиці: переваги й обмеження / І. М. Горбась // Здоров'я України. – 2008. – № 11(1). – С. 40–41.

2. Личко А. Е. Медико-психологическое обследование соматических больных / А. Е. Личко, Н. Я. Иванов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. –1980. – Т. 80, № 8. – С. 1195–1198.

3. Лищук В. А. Информатизация клинической медицины / В. А. Лищук // Клиническая информатика и телемедицина. – 2004. – №1. – С. 7–13.

4. Нетяженко В. З. Пацієнт високого кардіоваскулярного ризику: як покращити прогноз / В. З. Нетяженко, О. Г. Пузанова // Внутрішня медицина. – 2008. – № 5–6. – С. 123–129.

5. Органов Р. Г. Новый способ оценки индивиду-ального сердечно-сосудистого суммарного риска для населения России / Р. Г. Органов С. А. Шалынова, А. М. Калинина // Кардиология. – 2008. – № 5. – С. 85–89.

6. Панченко М. С. Прогностичне значення меди-ко-психологічних факторів в оцінці серцево-судинного ри-

зику / М. С. Панченко // Вісник проблем медицини та біології. – 2013. – Вип. 4, т. 1. – С. 193–197.

7. Панченко М. С. Психологічні особливості хворих з соматичною патологією та кардіоваскулярний ризик / М. С. Панченко // Вісник проблем медицини та біології. – 2013. – Вип. 4, т. 2. – С. 149–153.

8. Приходько В. Ю. Пациент высокого риска – кто он? / В. Ю. Приходько // Здоров'я України. – 2010. – № 3. – С. 18–19.

9. Сіренко Ю. М. Ефективність профілактичних заходів для попередження розвитку серцево-судинних захворювань / Ю. М. Сіренко // Сімейна медицина. – 2006. – № 1. – С. 52–60.

10. Шальнова С. А., Вихирева О. В. Оценка суммарного риска сердечно-сосудистых заболеваний. Комментарии к европейским рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // Рациональная фармакотерапия.– 2005. – № 3. – С. 54–56.

11. Санологія та клінічна медицина: методичні ас-пекти вивчення факторів ризику психосоматичних роз-ладів / С. П. Шкляр, М. С. Панченко, Д. П. Перцев, Л. В. Черкашина // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наукових праць. – 2011. – Вип. 6 (108). – С. 495–505.

12. Bhatt D. L. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis / D. L. Bhatt, P. G. Steg, E. M. Ohman // JAMA. – 2006. – No. 295. – P. 180–189.

13. Ціпкало А. І. Особливості роботи медичних сестер у зоні бойових дій / А. І. Ціпкало, М. І. Марущак, І. Я. Криницька // Вісник медичних і біологічних досліджень. – 2020. – № 1. – С. 50–53.

REFERENCES

1. Horbas IM. [SCORE scale in clinical practice: advantages and limitations]. Zdorovia Ukrainy. 2008;11(1): 40-1. Ukrainian.

2. Lichko AYe, Ivanov NYa. [Medical and psycho-logical examination of somatic patients]. Zhurnal nevropatologii i psikhiatrii im. S.S.Korsakova. 1980;80(8): 1195-8. Russian.

3. Lishchuk VA. [Informatization of clinical medi-cine]. Klinicheskaya informatika i telemeditsina. 2004;1: 7-13. Russian.

4. Netyazhenko VZ, Puzanova OH. [Patient with high cardiovascular risk: how to improve the prognosis]. Vnutrishnia medytsyna. 2008;5-6: 123-9. Ukrainian.

5. Organov RG, Shalynova SA, Kalinina AM. [A new way of assessing the individual cardiovascular total risk for the population of Russia]. Kardiologiya. 2008;5: 85-9. Russian.

6. Panchenko MS. [Prognostic value of medical and psychological factors in the assessment of cardiovascular risk]. Visnyk problem medytsyny ta biolohii. 2013;4(1): 193-7. Ukrainian.

7. Panchenko MS. [Psychological features of patients with somatic pathology and cardiovascular risk]. Visnyk problem medytsyny ta biolohii. 2013;4(2): 149-53. Ukrainian.

8. Prikhodko VYu. [High risk patient – who is he?]. Zdorovia Ukrainy. 2010;3: 18-19. Ukrainian.

9. Sirenko YuM. [Effectiveness of preventive measures to prevent the development of cardiovascular diseases]. Simeina medytsyna. 2006;1: 52-60. Ukrainian.

10. Shalnova SA, Vikhireva OV. [Assessment of the total risk of cardiovascular disease. Comments on the European guidelines for the prevention of cardiovascular diseases]. Ratsionalnaya farmakoterapiya. 2005;3: 54-6. Russian.

11. Shklyar SP, Panchenko MS, Pertsev DP, Cherkashyna LV. [Sanology and clinical medicine: methodological aspects of studying risk factors for psychosomatic disorders]. Problemy ekolohichnoi ta medychnoi henetyky i klinichnoi imunolohii: Zbirnyk naukovykh prats. 2011;6(108): 495-505. Ukrainian.

12. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. JAMA. 2006;295: 180-9.

13. Tzipkalo AI, Marushchak MI, Krynytska IY. [Features of nurses' work in the area of combat actions]. BMBR. 2020;(1): 50-3. Ukrainian.

Отримано 04.08.20

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 612.015.11:615.21:616.441-008.61-092.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11298

О. М. Якимчук, І. М. Кліщ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕАКЦІЯ РЕДОКС-СИСТЕМИ НА ДІЮ ОКРЕМИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ НАРКОЗУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПЕРТИРЕОЗУ

Реакція редокс-системи на дію окремих засобів для наркозу за умов експериментального гіпертиреозу

О. М. Якимчук, І. М. Кліщ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Досліджено особливості функціонування редокс-системи у відповідь на дію різних медикаментів для наркозу за умов гіпертиреозу в експерименті. Встановлено, що при експериментальному гіпертиреозі інтенсивність вільнорадикального окиснення за дії різних засобів для наркозу проявляється активніше, ніж за умови евтиреозу та супроводжується виснаженням активності ферментів антиоксидантної системи (каталази, відновленого глютатіону, глутатіон-пероксидази, супероксиддисмутази та церулоплазміну).*

Мета дослідження *– з'ясувати особливості реакції редокс-системи дослідних тварин на дію різних засобів для наркозу за умов попередньо змодельованого гіпертиреозу.*

Матеріали і методи. *Для моделювання стану гіпертиреозу щурам вводили L-тироксин протягом 21-ї доби. Порівнювали особливості реагування редокс-системи на введення тіопенталу натрію та дексмедитомедину за умов евтиреозу та гіпертиреозу.*

Результати*. У плазмі крові тварин з експериментальним гіпертиреозом спостерігали підвищення рівня ТБК-активних продуктів та достовірну відмінність при застосуванні тіопенталу натрію та дексмедитомедину гідрохлориду на активність ферментів антиоксидантного захисту за умов гіпер- та евтиреозу.*

Висновки. *Активація обмінних процесів на тлі підвищеної функції щитоподібної залози впливає на універсальні захисні системи захисту організму, що проявляються особливо яскраво в умовах операційного та періопераційного стресу активацією редокс-системи й виснаженням ферментів антиоксидантного захисту, що зумовлює пошук засобів медикаментозної корекції порушеного гомеостазу.*

Ключові слова: вільнорадикальне окиснення; ферменти антиокисантного захисту; гіпертиреоз; тіопентал натрію; дексмедитомедин.

Response of the redox system to the effect of various drugs for anesthesia under experimental hyperthyroidism

O. M. Yakimchuk, I. M. Klishch

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: sasha_yakymchuk@ukr.net

Summary. *The peculiarities of the processes of the redox system on the action of various drugs for anesthesia under conditions of hyperthyroidism in the experiment were studied. It was found that in experimental hyperthyroidism the intensity of free radical oxidation on the background of various drugs for anesthesia is more active than in euthyroidism and is accompanied by depletion of enzymes of the antioxidant system (catalase, reduced glutathione, glutathione peroxidase, superoxiddysmutase).*

The aim of the study *– to find out the peculiarities of the reaction of the redox system of experimental animals under the conditions of simulated hyperthyroidism to the action of various drugs for anesthesia.*

Materials and Methods. *Rats were injected with L-thyroxine for 21 days to simulate the state of hyperthyroidism. We compared the effect of euthyroidism and hyperthyroidism on the state of the redox system on the introduction of sodium thiopental and dexmedetomedine in the experiment.*

Results. *In the plasma of animals with experimental hyperthyroidism, an increase in the level of TBA-active products (initial and final products of free radical oxidation of lipids) and a significant difference in the effect of sodium thiopental and dexmedetomedine hydrochloride on the activity of antioxidant enzymes under hyper- and hyporthyroidism.*

Conclusions. *Activation of metabolic processes of the thyroid gland affects the universal protective systems of the body, which are especially pronounced under operational and perioperative stress by activating the redox system and depletion of antioxidant enzymes, which leads to the search for drugs to correct homeostasis.*

Key words: free radical oxidation; antioxidant enzymes; hyperthyroidism; sodium thiopental; dexmedetomedine.

©О. М. Якимчук, І. М. Кліщ, 2020

ВСТУП

Збільшення частоти поширення гіпертиреозу зумовлює доцільність проведення експериментальних досліджень для подальшого вивчення механізмів впливу тиреоїдних гормонів на особливості метаболічних процесів за умов застосування медикаментозних засобів у цих пацієнтів [1, 2]. Високі ризики інтра- і післяопераційних ускладнень пов'язані з безпосереднім токсичним впливом надлишку гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) на серцево-судинну, нервову та інші системи організму [1–3], а також особливостями, зумовленими дією лікарських засобів на тлі гіпертиреозу. Високий ступінь варіабельності цих впливів на організм обґрунтовує актуальність проблеми оптимізації анестезіологічної допомоги при ургентних операціях з приводу різних нозологій на тлі патології ЩЗ, що посилюється при періопераційному стресі [4].

Більшість патологічних процесів в організмі є універсальними. Одним із таких механізмів – прота антиоксидантна системи захисту [5–7]. Особливість впливу гіперфункції щитоподібної залози на процеси вільнорадикального окиснення, утворення активних форм кисню на процеси, які виконують численні регуляторні функції, є не до кінця зрозумілими.

Метою дослідження було з'ясувати особливості реакції редокс-системи дослідних тварин на дію різних засобів для наркозу за умов змодельованого гіпертиреозу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження виконано на 60 статевозрілих безпородних білих щурах-самцях масою тіла (160±5) г, яких утримували у стандартних умовах віварію. Усі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, а також згідно з Науково-практичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин та роботи з ними [8].

Дослідних тварин поділили на такі групи: перша – інтактна (10 щурів); друга – тваринам було змодельовано експериментальний гіпертиреоз (10 щурів); третя – тваринам вводили тіопентал натрію на тлі еутирозу (10 щурів); четверта група отримувала тіопентал натрію на тлі експериментального гіпертиреозу (10 щурів); п'ята – тваринам вводили дексмедитомедин на тлі евтиреозу (10 щурів), шоста група – вводили дексмедитомедин на тлі експериментального гіпертиреозу (10 щурів) (табл. 1).

Гіпертиреоз моделювали шляхом інтрагастрального введення L-тироксину на 1 % розчині крохмалю по 200 мкг/добу на 1 кг маси тіла щоденно протягом 21-ї доби [2, 13]. Тіопентал натрію вводили внутрішньочеревно з розрахунку 20 мг/кг маси тіла щура [9, 10]. Дексмедитомедину гідрохлорид вводили внутрішньочеревно з розрахунку 1 мкг/кг маси тіла тварини [11].

Рівень оксидативного стресу в щурів вивчали за вмістом у плазмі крові дієнових кон'югат (ДК) за методом, описаним В. Б. Гавриловим [12] і ТБК-активних продуктів, як описано у роботі І. Д. Стальної [14]. Ефективність системи антиоксидантного захисту оцінювали за активністю супероксиддисмутази, каталази, церулоплазміну. Визначали також стан глутатіонової системи. Активність супероксиддисмутази визначали за методикою С. Чевари, І. Чаба, Й. Секей (1985) у модифікації Е. Е. Дубиніної (1988) [15]. Каталазну активність визначали за методом М. А. Королюка та співавт. [16].

Цифровий матеріал, отриманий в результаті експерименту, систематизували та обробили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Exel».

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження мембранотоксичної дії різних засобів для наркозу при експериментальному гіпертиреозі оцінювали за активністю ферментної антиоксидантної системи захисту та показників ліпопероксидації.

Аналіз отриманих результатів показав, що експериментальний гіпертиреоз значно активує процеси редокс-системи. Порівняно з евтиреозом, гіпертиреоз спричиняв зростання початкових продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Концентрація ДК у сироватці крові дослідних тварин зростала і становила відповідно у першій групі тварин (1,18±0,07) ум. од. та (2,21±0,05) ум. од. – в другій ($p<0,05$). Застосування тіопенталу за умови евтиреозу

Таблиця 1. Поділ тварин на групи

Група тварин	Кількість тварин	Вид знеболювання
Перша	10	Евтиреоз
Друга	10	Гіпертиреоз
Третя	10	Тіопентал натрію + еутироз
Четверта	10	Тіопентал натрію + гіпертиреоз
П'ята	10	Дексмедитомедин + евтиреоз
Шоста	10	Дексмедитомедин + гіпертиреоз

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

(третя група) призводить до зростання ДК в 1,1 раза, відповідно (1,34±0,08) ум. од. (p<0,05)). В четвертій групі тварин при експериментальному гіпертиреозі та застосуванні тіопенталу натрію ці показники досягають значення (2,56±0,13) ум. од., що відповідно в 1,6 раза перевищує показники інтактних тварин (p<0,05). За умови застосування дексмедитомедину при евтиреозі (п'ята група) рівень ДК становив (1,29±0,09) ум. од. та (2,32±0,09) ум. од. (p<0,05) відповідно при гіпертиреозі (шоста група) (табл. 2).

Показники ТБК-активних продуктів зростали в 1,8–1,9 раза порівняно з групою інтактних тварин. Так, початкові продукти пероксидного окиснення ліпідів (дієнові кон'югати) досягали рівня (1,18±0,07) ум. од. при еутирозі та (2,21±0,05) ум. од. – при гіпертиреозі в експериментальних тварин (p<0,05) порівняно з групою інтактних тварин. Концентрація проміжного показника пероксидного окиснення ліпідів – малонового діальдегіду (МДА) при евтиреозі склала (3,67±0,6) мкмоль/л, а при експериментальному гіпертиреозі зростала до (7,05±0,14) мкмоль/л (p<0,05).

При уведенні тіопенталу натрію (третя група) та дексмедитомедину (п'ята група) в евтиреоїдних тварин концентрація ТБК-активних продуктів у сироватці крові тварин зростала. Зокрема, концентрація МДА у тварин третьої групи склала ((4,83±0,13) мкмоль/л), що у 1,3 раза (p<0,05) вище від норми, а у п'ятій групі тварин, яким використовували дексмедитомедин – ((4,31±0,07) мкмоль/л), що у 1,2 раза вище порівняно з показниками у групі інтактних тварин (p<0,05).

Гіпертиреоз супроводжується посиленням процесів вільнорадикального окиснення. Зафіксовано суттєве зростання активності МДА в групах із змодельованим гіпертиреозом при введенні тіопенталу натрію (четверта група) у 2,1 раза ((7,84±0,10) мкмоль/л (p<0,05)) та 1,8 раза ((6,79±0,16) мкмоль/л (p<0,05)) у групі з дексмедитомедином (шоста група) (табл. 2).

Дисбаланс у системі антиоксидантного захисту виникає за рахунок різкого виснаження її ферментної ланки для знешкодження пулу вільних радикалів, ініційованих експериментальним гіпертиреозом.

На першій лінії захисту від негативного впливу активних форм оксигену основну роль відіграє супероксиддисмутаза. Відзначалося достовірне зниження активності СОД у 1,4 раза в другій групі тварин із змодельованим гіпертиреозом порівняно з показниками інтактних тварин (p<0,05). При застосуванні тіопенталу натрію на тлі евтиреозу (третя група) та дексмедитомедину (п'ята група) відмічається зниження супероксиддисмутазної активності на 14 та 13 % порівняно з інтактними тваринами (p>0,05). Більш вираженим (у 1,7 раза) було зниження ензимної активності на тлі гіпертиреозу в четвертій групі, де використовувався тіопентал натрію, та у 1,3 раза в шостій групі тварин, яким вводили дексмедитомедин (p>0,05).

Як відомо, каталаза нейтралізує токсичний пероксид водню, який утворюється під дією СОД. Отримані результати експерименту показали, що в групі тварин із змодельованим гіпертиреозом (друга група), активність каталази достовірно знижувалась і складала відповідно (1,56±0,07) мкат/л відносно інтактних тварин (перша група) (2,89±0,11) мкат/л (p<0,05). У третій групі тварин на тлі евтиреозу та уведення тіопенталу натрію та п'ятій групі (на тлі дексмедитомедину) відмічалося незначне зниження рівня каталази – в 1,4 раза (2,02±0,17) мкат/л та 1,1 раза (2,62±0,05) мкат/л відповідно (p<0,05).

При застосуванні засобів для наркозу в групах тварин із гіпертиреозом відбулося суттєве зниження активності каталази у плазмі щурів (p<0,05): в 4,1 раза у четвертій групі при введені тіопенталу натрію та в 2,3 раза у шостій за умови введення дексмедитомедину.

Таблиця 2. Активність редокс-системи у тварин з експериментальним гіпертиреозом за умови застосування різних препаратів для наркозу (M±m), n=10

Показник	Перша група	Друга група	Третя група	Четверта група	П'ята група	Шоста група
МДА, мкмоль/л	3,67±0,6	7,05±0,14*	4,83±0,13*	7,84±0,1*	4,31±0,07*	6,79±0,16*
ДК, ум. од./мл	1,18±0,07	2,21±0,05*	1,34±0,08*	2,56±0,13*	1,29±0,09*	2,32±0,09
Каталаза, мкат/л	2,89±0,11	1,56±0,07*	2,02±0,17*	0,69±0,16*	2,62±0,05*	1,21±0,09*
СОД, ум. од.	2,97±0,19	2,05±0,006*	2,54±0,1*	1,78±0,09*	2,59±0,08 *	2,14±0,08*
Глутатіон-пероксидаза, ммоль/л	0,147±0,008	0,087±0,015*	0,131±0,014*	0,072±0,012*	0,137±0,005*	0,125±0,006
Глутатіон-редуктаза, ммоль/л	0,091±0,006	0,064±0,007*	0,087±0,006	0,062±0,008*	0,088±0,004*	0,073±0,007
Відновний глутатіон, ммоль/л	2,95±0,15	1,87±0,01*	2,46±0,13*	1,73±0,18*	2,61±0,23*	1,85±0,11
Церулоплазмін, мг/л	20,97±0,51	13,58±0,58*	17,10±0,45*	11,14±0,82*	18,93±0,75*	13,45±0,96*

Примітка. * – величини, які статистично достовірні щодо аналогічних показників у групі інтактних тварин (p<0,05).

Важливе значення у процесі захисту клітин від вільних радикалів відіграє глутатіонова система, яка складається з ферментів глутатіон-пероксидази та глутатіон-редуктази, а також відновленого глутатіону. При експериментальному гіпертиреозі (друга група) виникає виснаження системи антиоксидантного захисту. Так, концентрація відновленого глутатіону знизилася в 1,5 раза (1,87±0,01) ммоль/л (p<0,05), глутатіон-пероксидази – у 1,7 раза (0,087±0,015) ммоль/л, глутатіон-редуктази – в 1,4 раза (0,064±0,007) ммоль/л відносно групи здорових тварин.

На тлі евтиреозу в умовах проведення наркозу тіопенталом натрію (третя група) відбувається незначне зниження активності глутатіон-редуктази відповідно в 1,1 раза (p>0,05). Рівень відновленого глутатіону в третій групі знижувався в 1,2 раза. При порівнянні активності глутатіон-пероксидази та глутатіон-редуктази в п'ятій групі на тлі евтиреозу та застосовуванні дексмедитомедину відзначається незначне зниження активності (на 4 та 7 %) (p>0,05). Рівень відновного глутатіону становив (2,61±0,23) ммоль/л, що було нижче показників групи інтактних тварин на 12 % (p<0,05).

Гіпертиреоз спричиняє достовірне зниження вмісту глутатіон-пероксидази в четвертій та шостій групах в 2,4 та 1,2 раза (p<0,05) та зменшення рівня глутатіон-редуктази – в 1,4 та 1,2 раза в четвертій та шостій групах відповідно (p<0,05). Рівень відновного глутатіону в четвертій та шостій групах знижувався відповідно в 1,5 раза (1,73±0,18) ммоль/л та в 1,6 раза і становив (1,85±0,11) ммоль/л, що достовірно відрізнялось від групи інтактних тварин (p<0,05).

При гіпертиреозі (друга група) активність церулоплазміну (13,58±0,18) мг/л зменшується в 1,5 раза порівняно з показниками інтактних тварин (20,97±0,26) мг/л, (p<0,05). На тлі евтиреозу та застосуванні тіопенталу натрію (третя група) та дексмедитомедину (п'ята) відмічається зниження церулоплазміну в 1,2 та 1,1 раза порівняно з показниками інтактних тварин (p>0,05). У групах із змодельованим гіпертиреозом та застосуванням тіопенталу натрію (четверта) та дексмедитомедину (шоста) відмічається зниження церулоплазміну в 1,9 та 1,7 раза порівняно з показниками інтактних тварин (p<0,05).

Ці показники свідчать, що в умовах експериментального гіпертиреозу токсична дія засобів для наркозу проявляється більш виражено порівняно з евтиреоїдними тваринами.

ВИСНОВКИ

Активація вільнорадикальних процесів призвордить до зростання рівня початкових та кінцевих продуктів ПОЛ, зриву фізіологічних компенсаторних процесів та значного виснаження активності ферментів антиоксидантної системи, що є основою для рекомендацій застосувати додаткову терапію у комплексній періопераційній підготовці на тлі гіпертиреозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer / B. R. Haugen, E. K. Alexander, K. C. Bible [et al.] // Thyroid. – 2016. – Vol. 26, No. 1. – P. 1–133

2. Нечипорук В. М. Вплив тиреоїдних гормонів на процеси реметилування та транссульфування сірковмісних амінокислот в органах щурів / В. М. Нечипорук, Н. В. Заічко, М. М. Корда // Медична та клінічна хімія. – 2017. – Т. 19, № 1. – С. 12–16.

3. Homocysteine, folate, and cobalamin levels in hyperthyroid women before and after treatment / A. Orzechowska-Pawilojc, M. Siekierska-Hellmann, A. Syrenicz [et al.] // Endokrynol. Pol. – 2009. – Vol. 60, No. 6. – P. 443–448.

4. Сомова О. В. Взаємозв'язок тиреоїдного стану організму та процесів перекисного окислення ліпідів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук / О. В. Сомова. – Харків, 1999. – 11 с.

5. Клинический протокол послеоперационного ведения больных дифференцированным раком щитовидной железы / В. А. Олейник, В. В. Марков, С. В. Гулеватый [и др.] // Ліки України. – 2010. – Т. 146, № 10. – С. 73–75.

6. Марущак М. І. Роль активних форм кисню у розвитку і прогресуванні гострого ураження легень в експерименті / М. І. Марущак // Медична хімія. – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 104–108.

7. Антонишин І. В. Стан пероксидного окиснення ліпідів при експериментальному дієтіндукованому аліментарному ожирінні / І. В. Антонишин, М. І. Марущак, О. В. Денефіль // Медична хімія. – 2014. – Т. 16, № 3. – С. 61–65.

8. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – К. : Авіцена, 2002. – 156 с.

9. Пат. України на корисну модель № (19)UA (11)3386 (13)U 7 A61B17/00,A61K31/00 (54) Спосіб знеболювання у щурів при оперативних втручаннях на шлунку / Степанюк Г. І., Шевчук О. К. – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – Бюл. № 11, 2004 р. – 15.11.2004.

10. Харкевич Д. А. Фармакология : учебник для студ. мед. вузов / Д. А. Харкевич. – Москва : Медицина, 1981. – С. 133.

11. Павлов О. О. Місце α_2-агоністів у комплексі схеми знеболювання / О. О. Павлов, Е. В. Подрез // Медицина неотложных состояний. – 2014. – № 8 (63). – С. 9–12.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

12. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33–36.

13. Перекисное окисление липидов у больных диффузным токсическим зобом и гипотиреозом / Е. С. Ром-Бугуславская, Е. В. Сомова, Т. С. Гринченко [и др.] // Врач. дело. –1998. – № 1. – С. 88–91.

14. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии / ред. В. Н. Орехович. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.

15. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секкей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–681.

16. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С.16–19.

REFERENCES

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016;26(1): 1-133. DOI:10.1089/thy.2015.0020.

2. Nechyporuk VM,. Zaichko NV, Korda MM. [Effect of thyroid hormones on the sulfur-containing amino acids remethylation and transsulfuration pathways in rats organs]. Medychna ta klinichna khimiia. 2017;19(1): 12-6. Ukrainian.

3. Orzechowska-Pawilojc A, Siekierska-Hellmann M, Syrenicz A, Sworczak K. Homocysteine, folate, and cobalamin levels in hyperthyroid women before and after treatment. Endokrynol Pol. 2009;60(6): 443-8.

4. Somova OV. Interrelation of organism`s thyroid state and processes of lipid peroxidation. Candidate's thesis. Physiology of human and animals. Kharkiv; 1999. Ukrainian.

5. Oleynik VA, Markov VV, Gulevatyy SV, Matyashchuk SI, Sovenko TK. [Clinical protocol of post-surgical management of patients with differentiated thyroid cancer]. Liky Ukrainy. 2010;146(10): 73-75. Ukrainian.

6. Marushchak MI. [The role of reactive oxygen species in the development and progression of acute lung injury in experiments]. Medychna khimiia. 2012;14(1): 104-8. Ukrainian.

7. Antonishin IV, Marushchak MI, Denefil OV. [The state of lipid peroxidation in experimental diet-induced alimentary obesity]. Medychna khimiia. 2014;16(3): 61-5. Ukrainian.

8. Kozhemyakin YuM, Khromov OS, Filonenko MA, Sayfetdinova HA. Scientific and practical recommendations for keeping laboratory animals and working with them. [Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ним] Kyiv: Avitsenna; 2002. Ukrainian.

9. Stepanyuk HI, Shevchuk OK. [Method of anesthesia in rats during gastric surgery]. UA 3386. 2004, published. 15.11.2004. Bul.11. Ukrainian.

10. Kharkevich D.A. Pharmacology: a textbook for students of medical universities. [Фармакология: учебник для студ. мед. вузов] Moscow: Meditsina;1981. Russian.

11. Pavlov AA, Podrez YeV. [Place of α2-agonists in combined anesthesia. Meditsina neotlozhnikh sostoyaniy]. 2014;8(63): 9-12. Ukrainian.

12. Gavrilov VB, Mishkorudnaya MI. [Spectrophotometric determination of the content of lipid hydroperoxides in blood plasma]. Lab delo. 1983;3:33-6. Russian.

13. Rom-Buguslavskaya ES, Somova EV, Grinchenko TS. [Lipid peroxidation in patients with diffuse toxic goiter and hypothyroidism]. Vrach delo. 1998;1: 88-91. Russian.

14. Stalnaya ID, Garishvili TG. Method for the determination of malonic dialdehyde using thiobarbituric acid. [Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты]. Orekhovich VN, ed. Modern methods in biochemistry. [Современные методы в биохимии]. Moscow: Meditsina; 1977. Russian.

15. Chevari C, Chaba I, Sekkey J. [The role of superoxide dismutase in the oxidative processes of the cell and the method for its determination in biological materials]. Lab delo. 1985;11: 678-81. Russian.

16. Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG, Tokarev VE. [Method for determination of catalase activity]. Lab delo. 1988;1: 16-9. Russian.

Отримано 09.08.20

УДК 616.895.4:616.89-008.47-07-052-008.46
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11347

С. О. Ярославцев

Комунальне некомерційне підприємство «Херсонський обласний заклад з надання психіатричної допомоги Херсонської обласної ради»

АНАМНЕСТИЧНІ КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕПРЕСИВНИХ ПРОЯВІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОГНІТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ПРИ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДАХ

Анамнестичні клініко-психопатологічні особливості депресивних проявів у пацієнтів із когнітивними порушеннями при депресивних розладах

С. О. Ярославцев

Комунальне некомерційне підприємство «Херсонський обласний заклад з надання психіатричної допомоги Херсонської обласної ради»

Резюме. *Актуальність проблеми депресій зумовлена не тільки поширеністю і дезадаптуючим впливом патології, а й тим, що своєчасна діагностика цих розладів у багатьох випадках стає вирішальною умовою успішної медичної допомоги. Тому дослідження, спрямовані на вивчення анамнестичних даних щодо особливостей початку депресії і тривалості хвороби до моменту звернення до лікаря у хворих із когнітивними порушеннями при різних типах депресивних розладів, є актуальними та дозволяють покращити критерії діагностики, що сприятиме підвищенню ефективності лікування.*

Мета дослідження *– визначити анамнестичні клініко-психопатологічні особливості депресивних проявів у пацієнтів із когнітивними порушеннями при депресивних розладах.*

Матеріали і методи. *Було обстежено 362 пацієнти із когнітивними порушеннями при депресивних розладах: 123 осіб із рекурентними депресивними розладами (РДР), 141 пацієнт із біполярними афективними розладами (БАР) та 98 осіб з пролонгованою депресивною реакцією (ПДР). Використовували комплекс методів дослідження: клініко-психопатологічний, клініко-анамнестичний та статистичний.*

Результати. *Були встановлені специфічні особливості перебігу депресивного розладу в пацієнтів із когнітивними порушеннями при різних типах депресивних розладів: при РДР відзначалось переважання підгострого та затяжного початку депресії; тривалість депресивного епізоду від 3-х до 6-ти місяців; переважання 3–5 та 1–2 епізодів в анамнезі; тривалість ремісії від 12-ти до 24-х місяців. При БАР відзначалось переважання гострого та підгострого початку депресії; тривалість депресивного епізоду від 6-ти місяців до 1 року; переважання 3–5 та більше 5-ти епізодів в анамнезі; тривалість ремісії від 6-ти до 12-ти місяців; при ПДР відзначалось переважання затяжного та підгострого початку депресії; тривалість депресивного епізоду «до року»,*

Anamnestic clinical-psychopathatological features of depressive manifestations in patients with cognitive impairments in depressive disorders

S. O. Yaroslavtsev

Communal Nonprofit Enterprise "Kherson Regional Institution of Mental Care of Kherson Regional Council"

e-mail: kalenskaya_galina@ukr.net

Summary. *The urgency of the problem of depression is due not only to the prevalence and maladaptive effects, but also the fact that timely diagnosis of these disorders in many cases becomes a crucial condition for successful medical care, so research to study the anamnestic data on the onset of depression and the duration of the disease in patients with cognitive impairment in various types of depressive disorders is relevant and will improve the criteria for diagnosis and improve the effectiveness of treatment.*

The aim of the study *– to determine the anamnestic clinical and psychopathological features of depressive manifestations in patients with cognitive impairment in depressive disorders.*

Materials and Methods. *362 patients with cognitive impairment in depressive disorders were examined: 123 patients with recurrent depressive disorder (RDD), 141 patients with bipolar affective disorder (BAD) and 98 patients with prolonged depressive reaction (PDR). A set of research methods was used: clinical-psychopathological, clinical-anamnestic and statistical.*

Results. *Specific features of the course of depressive disorder in patients with cognitive impairment in different types of depressive disorders were established: in RDD there was a predominance of subacute and prolonged onset of depression; duration of a depressive episode from 3 to 6 months; predominance of 3–5 and 1–2 episodes in the anamnesis; duration of remission from 12 to 24 months. The predominance of acute and subacute onset of depression was noted in BAD; duration of a depressive episode from 6 months to 1 year; predominance of 3–5 or more 5 episodes in the anamnesis; duration of remission from 6 to 12 months; in patients with PDR the prevalence of the long and subacute beginning of depression was noted; duration of a depressive episode "up to a year", "up to 1.5 years" and "up to 2 years"; predominance of 1–2 episodes in the anamnesis; duration of remission more than 24 months.*

©С. О. Ярославцев, 2020

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

«до 1,5 року» та «до 2-х років»; переважання 1–2 епізодів в анамнезі; тривалість ремісії більше 24-х місяців.

Висновки. *У результаті дослідження були визначені особливості перебігу депресивного розладу в пацієнтів із когнітивними порушеннями при різних типах депресивних розладів, які можуть виступати в якості діагностичних критеріїв при проведенні диференційної діагностики та бути мішенями фармакотерапії та соціальної реабілітації.*

Ключові слова: пацієнти з когнітивними порушеннями; депресивні розлади; клініко-психопатологічні особливості; рекурентний депресивний розлад; біполярний депресивний розлад; пролонгована депресивна реакція.

Conclusions. *The study identified the features of the course of depressive disorder in patients with cognitive impairment in different types of depressive disorders, which can act as diagnostic criteria in the differential diagnosis and be targets for pharmacotherapy and social rehabilitation.*

Key words: patients with cognitive impairment; depressive disorders; clinical and psychopathological features; recurrent depressive disorder; bipolar depressive disorder; prolonged depressive reaction.

ВСТУП

Депресія – одна з провідних проблем у сучасній охороні здоров'я і за поширенням займає друге місце [1–3]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, депресія розцінюється як провідна причина непрацездатності та четверта в рейтингу захворюваності [1, 2, 4]. Відповідно до останніх епідеміологічних даних, депресія виявляється у всіх країнах і серед усіх етнічних і расових груп [1, 5, 6], що становить від 10–15 % для жінок і від 5–15 % у чоловіків [1, 4].

Дуже важливим аспектом депресивних розладів (ДР) є суїцидальний ризик [1, 7]. Приблизно 2/3 пацієнтів із діагностованою депресією схильні до суїцидальних спроб і близько 800 000 осіб помирають через самогубство щороку [2, 6, 7]. Депресія є клінічно неоднорідним станом із значно недооціненою різноманітністю симптомів, що охоплюють емоційні, фізичні та когнітивні сфери [4, 8, 9].

Актуальність проблеми депресій, що спостерігаються в загальномедичній практиці, зумовлена не тільки поширеністю і дезадаптуючим впливом патології, а й тим, що своєчасна діагностика цих розладів у багатьох випадках стає вирішальною умовою успішної медичної допомоги [8, 10]. На сучасному етапі розвитку науки і практики виявлення та класифікація депресій в умовах загальномедичної мережі пов'язані зі значними складнощами [6, 9, 10]. Це зумовлено наявністю «маскованих» форм депресій, стертої картини депресивних розладів, складною коморбідністю з соматичною патологією, рецидивним перебігом захворювання, ускладненням депресії когнітивними порушеннями (КП) і неточністю в діагностичних критеріях оцінки депресивного стану [11–13]. Тому дослідження, спрямовані на вивчення анамнестичних даних щодо особливостей початку депресії і тривалості хвороби до моменту звернення до лікаря у хворих із КП при різних типах ДР, є актуальними та дозволяють покращити критерії діагностики, що сприятиме підвищенню ефективності лікування різних типів ДР.

Метою дослідження було визначити анамнестичні клініко-психопатологічні особливості депресивних проявів у пацієнтів із когнітивними порушеннями при депресивних розладах.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 362 пацієнти з когнітивними порушеннями при депресивних розладах: 123 осіб із рекурентними депресивними розладами (РДР), 141 пацієнт з біполярними афективними розладами (БАР) та 98 осіб із пролонгованою депресивною реакцією (ПДР). Серед обстежених пацієнтів з РДР було 57 чоловіків (46,34±2,78) % і 66 жінок (53,66±2,99) %, серед пацієнтів з БАР було 76 чоловіків (53,90±2,61) % та 65 жінок (46,10±2,42) %, а серед пацієнтів із ПДР було 43 чоловіків (43,88±3,39) % та 55 жінок (56,12±3,83) %, що в цілому відповідає типовому розподілу за статтю при ДР. Тобто серед обстежених переважали особи жіночої статі (51,96 %, ДК=0,66, МІ=0,02, p=0,046), лише в групі пацієнтів із БАР було більше чоловіків (53,90 %, ДК=0,66, МІ=0,02, p=0,046). Переважна кількість осіб із КП при ДР була у віці 30–44 роки (38,12 %). Осіб молодого віку (18–29 років) було більше серед пацієнтів із ПДР (21,43 %, ДК=8,19, МІ=0,74, p=0,0001) та серед хворих з БАР (31,21 %, ДК=9,82, МІ=1,37, p=0,0001), а осіб середнього віку (45–59 років) та осіб похилого віку (60–65 років) – серед пацієнтів із РДР (37,40 %, ДК=1,54, МІ=0,09, p=0,016 та 17,07 %, ДК=4,78, МІ=0,27, p=0,002).

У дослідженні був використаний комплексний підхід, що полягав у використанні клініко-психопатологічного, клініко-анамнестичного та статистичного методів дослідження. Статистичну обробку даних застосовували для визначення середніх величин кількісних параметрів, їхніх стандартних помилок (у форматі %±m %), достовірності відмінностей (критерії Стьюдента – Фішера [t], точний метод Фішера, Колмогорова – Смірнова [λ]). Статистична обробка результатів проводилась за допомогою Excel-2010 та STATISTICA 6.1.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення клініко-психопатологічних особливостей депресивних розладів включало в себе аналіз анамнестичних даних щодо особливостей початку депресії і тривалості хвороби до моменту звернення до лікаря у хворих із депресивними порушеннями. Був проведений ретельний аналіз анамнезу захворювання серед пацієнтів з депресивними порушеннями та особливості початку депресії і тривалості хвороби до моменту звернення до лікаря, результати якого представлені в таблиці, з якої видно, що у більшості пацієнтів із РДР був зафіксований підгострий початок депресії (50,41±2,91) %, у 39,84 % – затяжний початок депресії та у 9,76 % пацієнтів – гострий початок депресії. Аналіз тривалості поточного епізоду до моменту звернення до лікаря у пацієнтів із РДР продемонстрував, що у більшості з них тривалість поточного епізоду становила період до року, із них: у 26,02 % – до 3-х місяців, у 49,59 % – до півроку, в 16,26 % – до року. При цьому тривалість поточного епізоду більше року була зафіксована у незначної кількості пацієнтів з РДР: у 4,88 % – до 1,5 року, в 2,44 % – до 2-х років та у 0,81 % – більше 2-х років. Було також визначено, що кількість епізодів в анамнезі у переважної кількості пацієнтів із РДР коливалась у межах від 3-х до 5-ти (52,85±2,97) %, у 31,71 % пацієнтів кількість епізодів в анамнезі становила від 1-го до 2-х та більше 5-ти епізодів в анамнезі спостерігалось у 15,45 % пацієнтів з РДР. Було також встановлено, що тривалість попередньої ремісії у 34,96 % осіб була від 6 до 12 місяців, у 36,59 % – від 12-ти до 24-х місяців та у 28,46 % пацієнтів – більш 24-х місяців.

У хворих із БАР у більшості був зафіксований гострий початок хвороби (55,32±2,64) %, у 32,62 % – підгострий початок та у 12,06 % визначався затяжний початок депресії. Тривалість депресивного епізоду серед пацієнтів з БАР у більшості випадків складала від 3-х місяців до 6-ти місяців (44,68±2,37) %, у 25,53 % – від 6-ти місяців до 1 року, у 19,15 % – тривалість становила до 3-х місяців. У незначної кількості обстежених тривалість епізоду становила більше 12-ти місяців: до 1,5 року – в 7,09 % випадків, до 2-х років – у 2,84 % пацієнтів та більше 2-х років – у 0,71 % випадків.

Було встановлено, що у більшості пацієнтів з БАР кількість епізодів в анамнезі становила більше 5-ти (48,94 ± 2,50) %, у 35,46 % пацієнтів – кількість епізодів в анамнезі була від 3-х до 5-ти, у 15,60 % пацієнтів з БАР – від 6-ти до 12-ти місяців. Аналіз тривалості попередньої ремісії продемонстрував, що у 46,10 % пацієнтів вона становила від 6-ти до 12-ти місяців, у 38,30 % – від 12-ти до 24-х місяців та у 15,60 % – більше 24-х місяців.

У пацієнтів із ПДР встановлено, що у більшості хворих початок депресії був затяжним (62,24±3,94) %, в 20,41 % випадків визначався підгострий початок та в 17,35 % випадків – гострий початок депресії. Тривалість поточного епізоду депресії до моменту звернення до лікаря при ПДР у 31,63 % пацієнтів становила від 12-ти місяців до 18-ти місяців, у 22,45 % – від 6-ти до 12-ти місяців, у 21,43 % осіб із ПДР поточний епізод тривав до 2-х років,

Таблиця. Анамнестичні дані щодо особливостей початку депресії і тривалості хвороби до моменту звернення до лікаря у хворих із депресивними порушеннями

Найменування показників	РДР		БАР		ПДР	
	абс.	%±m	абс.	%±m	абс.	%±m
I. Початок депресії:						
– гострий;	12	9,76±0,76	78	55,32±2,64	17	17,35±1,63
– підгострий;	62	50,41±2,91	46	32,62±1,91	20	20,41±1,88
– затяжний	49	39,84±2,53	17	12,06±0,81	61	62,24±3,94
II. Тривалість поточного епізоду до моменту звернення до лікаря:						
– до 3 місяців;	32	26,02±1,83	27	19,15±1,23	8	8,16±0,81
– до 6 місяців;	61	49,59±2,89	63	44,68±2,37	10	10,20±1,00
– до 1 року;	20	16,26±1,22	36	25,53±1,57	22	22,45±2,04
– до 1,5 року;	6	4,88±0,39	10	7,09±0,49	31	31,63±2,70
– до 2 років;	3	2,44±0,20	4	2,84±0,20	21	21,43±1,96
– більше 2 років	1	0,81±0,07	1	0,71±0,05	6	6,12±0,61
III. Кількість епізодів в анамнезі, враховуючи поточний:						
– від 1 до 2;	39	31,71±2,15	22	15,60±1,02	84	85,71±3,34
– від 3 до 5;	65	52,85±2,97	50	35,46±2,03	14	14,29±1,36
– більше 5	19	15,45±1,16	69	48,94±2,50	0	0,00±0,00
IV. Тривалість попередньої ремісії:						
– від 6 до 12 місяців;	43	34,96±2,31	65	46,10±2,42	2	2,04±0,21
– 12–24 місяці;	45	36,59±2,39	54	38,30±2,15	7	7,14±0,71
– більше 24 місяців	35	28,46±1,97	22	15,60±1,02	89	90,82±2,84

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

у 10,20 % пацієнтів – до 6-ти місяців, у 8,16 % пацієнтів – до 3-х місяців та у 6,12 % пацієнтів – епізод тривав більше 2-х років. При цьому було визначено, що кількість епізодів у більшості пацієнтів з ПДР складало від 1-го до 2-х епізодів (включаючи поточний) (85,71±3,34) % та у 14,29 % пацієнтів – до 5-ти епізодів в анамнезі. Також було встановлено, що у 90,82 % тривалість попередньої ремісії була більше 24-х місяців, у 7,14 % пацієнтів – від 12-ти до 24-х місяців та у 2,04 % – від 6-ти до 12-ти місяців.

Був проведений статистичний аналіз за допомогою точного методу Фішера (ТМФ) з розрахунком діагностичних коефіцієнтів (ДК) і мір інформативності Кульбака (МІ), які дозволили визначити специфічні особливості перебігу хвороби для кожної форми депресивного розладу. Так, було встановлено, що гострий початок депресії був більш характерним пацієнтам із БАР (55,32±2,64) %, ніж хворим із ПДР (17,35 %, ДК=5,04, МІ=0,96, p<0,0001) та РДР (9,76 %, ДК=7,54, МІ=1,72, p<0,0001), а також було визначено, що пацієнтів з гострим початком депресії було більше серед пацієнтів з ПДР (17,35±1,63) %, ніж з серед пацієнтів з РДР (9,76 %, ДК=2,50, МІ=0,09, p<0,041). Підгострий початок був більш притаманний пацієнтам з РДР (50,41±2,91) %, порівняно з хворими на БАР (32,62 %, ДК=1,89, МІ=0,17, p<0,0014) та на ПДР (20,41 %, ДК=3,93, МІ=0,59, p<0,0001), при цьому пацієнтів з підгострим початком було більше серед пацієнтів з БАР (32,62±1,91) %, ніж серед пацієнтів з ПДР (20,41 %, ДК=2,04, МІ=0,12, p<0,0136). Затяжний початок депресії був більш характерним для пацієнтів із ПДР (62,24±3,94) %, порівняно з пацієнтами із БАР (12,06 %, ДК=7,13, МІ=1,79, p<0,0001), та РДР (39,84 %, ДК=1,94, МІ=0,22, p<0,0005), у той час, коли затяжний початок був більш виражений серед пацієнтів із РДР (39,84±2,53) % порівняно з хворими на БАР (12,06 %, ДК=5,19, МІ=0,72, p<0,0001).

Також був проведений статистичний аналіз, який дозволив встановити специфічність тривалості поточного епізоду при різних типах депресивного розладу. Було встановлено, що тривалість поточного епізоду до 3-х місяців була більш характерна для пацієнтів із РДР (26,02±1,83) %, порівняно з хворими на БАР (19,15 %, ДК=1,33, МІ=0,05, p<0,049), та ПДР (8,16 %, ДК=5,03, МІ=0,45, p<0,0003), а пацієнтів із БАР з наявністю поточного епізоду до 3-х місяців було більше (19,15±0,20) %, ніж пацієнтів із ПДР (8,16 %, ДК=3,70, МІ=0,20, p<0,0001). Тривалість епізодів до 6-ти місяців була також більш притаманна пацієнтам з РДР (49,59±2,89) % та БАР (44,68±2,37) %, ніж хворим на ПДР (10,20 %, ДК=6,87, МІ=1,35, p<0,0001 та ДК=6,41, МІ=1,11, p<0,0001 відповідно). Тривалість поточного епізоду до 1-го року була більш характерною для пацієнтів з БАР (25,53±1,57) %, порівняно з хворими на РДР (16,26 %, ДК=1,96, МІ=0,09, p<0,0225), у той час, коли тривалість поточного епізоду від 12-ти до 18-ти місяців, від 1,5 до 2-х років та більше 2-х років була більш характерною для хворих з ПДР (31,63 %, 21,43 % та 6,12 % відповідно), ніж для пацієнтів із БАР (7,09 %, ДК=6,49, МІ=0,80, p<0,0001; 2,84 %, ДК=8,78, МІ=0,82, p<0,0001 та 0,71 %, ДК=9,36, МІ=0,25, p<0,0184 відповідно) та РДР (4,88 %, ДК=8,12, МІ=1,09, p<0,0001; 2,44 %, ДК=9,44, МІ=0,90, p<0,0001та 0,81 %, ДК=8,77, МІ=0,23, p<0,0279 відповідно).

При аналізі кількості епізодів в анамнезі були визначені відмінності між групами, що дозволили констатувати, що серед пацієнтів із ПДР було більше осіб з одиночним епізодом (85,71±3,34) %, ніж серед пацієнтів з РДР (31,71 %, ДК=4,32, МІ=1,17, p<0,0001) та БАР (15,60 %, ДК=7,40, МІ=2,59, p<0,0001), у той час, коли серед хворих на РДР було більше пацієнтів з 1–2 епізодами в анамнезі (31,71±2,15) %, ніж це було характерно для пацієнтів з БАР (15,60 %, ДК=3,08, МІ=0,25, p<0,001). Пацієнти з РДР відрізнялись від хворих на БАР (35,46 %, ДК=1,73, МІ=0,15, p<0,0018) та ПДР (14,29 %, ДК=5,68, МІ=1,10, p<0,0001) більшою кількістю пацієнтів, в анамнезі яких було від 3-х до 5-ти епізодів (52,85±2,97) %, а серед пацієнтів із БАР було більше пацієнтів, в анамнезі яких було від 3-х до 5-ти депресивних епізодів (35,46±2,03) % порівняно з пацієнтами з ПДР (14,29 %, ДК=5,04, МІ=0,96, p<0,0001). Серед пацієнтів з БАР було більше пацієнтів з кількістю епізодів більше 5-ти (48,94±2,50) %, ніж це було характерно для хворих на РДР (15,45 %, ДК=5,01, МІ=0,84, p<0,0001) та ПДР (0 %, p<0,0001). При цьому серед пацієнтів із РДР з наявністю більше 5-ти епізодів в анамнезі було більше (15,45±1,16) %, ніж серед хворих на ПДР (p<0,0001).

У статистичному аналізі визначались також особливості тривалості попередньої ремісії. Було встановлено, що найбільш тривала ремісія (більше 24 місяці) була характерна для пацієнтів з ПДР (90,82±2,84) %, ніж з БАР (15,60 %, ДК=7,65, МІ=2,88, p<0,0001) та РДР (28,46 %, ДК=5,04, МІ=1,57, p<0,0001), для яких були більш характерна тривалість попередньої ремісії від 6 до 12 місяців (46,10 %, ДК=13,54, МІ=2,98, p<0,0001 та 34,96 %, ДК=12,34, МІ=2,03, p<0,0001 відповідно) та від 12 до 24-х місяців (38,30 %, ДК=7,29, МІ=1,14, p<0,0001 та 36,59 %, ДК=7,09, МІ=1,04, p<0,0001 відповідно). При цьому було також встановлено, що серед пацієнтів із БАР було більше осіб, в яких ремісія складала від 6-ти до 12-ти місяців (46,10±2,42) % порівняно з пацієнтами з РДР (34,96 %, ДК=1,20, МІ=0,07, p<0,0186), а у пацієнтів з РДР було більше осіб з тривалістю ремісії більше 24 місяців (28,46±2,42) %, ніж при БАР (15,60 %, ДК=2,61, МІ=0,17, p<0,0049).

ВИСНОВКИ

Були встановлені специфічні особливості перебігу депресивного розладу в пацієнтів із КП при різних типах ДР:

– у пацієнтів із РДР переважали підгострий (50,41 %) та затяжний (39,84 %) початки депресії; тривалість депресивного епізоду – від 3-х до 6-ти місяців (26,02 % та 49,59 % відповідно); переважання 3–5 (52,85 %) та 1–2 епізодів в анамнезі (26,02 %); тривалість ремісії від 12-ти до 24-х місяців (36,59 %);

– в осіб із БАР переважали гострий (55,32 %) та підгострий (32,62 %) початки депресії; тривалість депресивного епізоду – від 6-ти місяців до 1 року (44,68 % та 25,53 % відповідно); переважання 3–5 (35,46 %) та більше 5-ти епізодів в анамнезі (46,94 %); тривалість ремісії від 6-ти до 12-ти місяців (46,10 %);

– у пацієнтів із ПДР переважали затяжний (62,24 %) та підгострий (20,41 %) початки депресії; тривалість депресивного епізоду «до року» (22,45 %), «до 1,5 року» (31,65 %) та «до 2-х років» (21,43 %); переважання 1–2 епізодів в анамнезі (85,71 %); тривалість ремісії більше 24 місяців (90,82 %).

Таким чином, у результаті дослідження були визначені особливості перебігу депресивного розладу в пацієнтів із КП при різних типах ДР, які можуть виступати в якості діагностичних критеріїв при проведенні диференційної діагностики та розробки стратегії лікування КП при ДР.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Комплексный план действий в области психического здоровья на 2013–2020 гг. [Электронный ресурс]. – Женева : ВОЗ, 2013. Режим доступа: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_R8-ru.pdf?ua=1

2. Depression: a global public health concern / M. Marcus M. T. Yasamy, M. van Ommeren [et al.]. – Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2012.

3. Бедлінський В. О. Порівняльна характеристика депресії у хворих, які перенесли черепно-мозкову травму, та у пацієнтів з ендогенними афективними розладами настрою / В. О. Бедлінський // Архів психіатрії. – 2017. – № 23. – С. 33–36.

4. Barton B. Die depressive Symptomatik muss “übersetzt” warden / B. Barton // DNP-Der Neurologe & Psychiater. – 2017. – Vol. 18 (3). – P. 35–44. DOI: https://doi.org/10.1007/s15202-017–1598-6.

5. Saltiel P. F. Major depressive disorder: mechanism-based prescribing for personalized medicine / P. F. Saltiel, D. I. Silvershein // Neuropsychiatr. Dis. Treat. – 2015. – Vol. 11. – P. 875–888.

6. Eschweiler G. W. Diagnostik und multimodale Therapie der Altersdepression: Diagnostics and multimodal treatment of depression in old age / G. W. Eschweiler // Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie. –2017. – Vol. 50 (2). – P. 99–105. DOI: 10.1007/s00391-016–1174-2.

7. Maslow G. R. Depression and suicide in children and adolescents / G. R. Maslow, K. Dunlap, R. J. Chung // Pediatr. Rev. – 2015. – Vol. 36 (7). – P. 299–308; quiz 9-10. Epub 2015/07/03. DOI: 10.1542/pir. 36-7–299.

8. Exploratory analyses of efficacy data from major depressive disorder trials submitted to the US Food and Drug Administration in support of new drug applications / N. Khin, Y. Chen, Y. Yang [et al.] // J. Clin. Psychiatry. – 2011. – Vol. 72 (4). – P. 464–472.

9. Westen D. Prototype diagnosis of psychiatric syndromes / D. Westen // World Psychiatry. – 2012. – Vol. 11. – P. 12–21.

10. Марута Н. О. Діагностичні критерії депресивних розладів на етапах надання медичної допомоги / Н. О. Марута, Т. В. Панько, Г. Ю. Каленська // Український вісник психоневрології. – 2017. – Т. 25, № 1 (90). – С. 135.

11. Corp S. A. A review of the use of stimulants and stimulant alternatives in treating bipolar depression and major depressive disorder / S. A. Corp, M. J. Gitlin, L. L. Altshuler // J. Clin. Psychiatry. – 2014. – Vol. 75. – P. 1010-1018.

12. Марута Н. А. Нейротрофическая терапия депрессий: возможности и перспективы / Н. А. Марута, И. А. Явдак, Е. С. Чередникова // Международный неврологический журнал. – 2014. – № 4(66). – С. 70–79.

13. Does duloxetine improve cognitive function independently of its antidepressant effect in patients with major depressive disorder and subjective reports of cognitive dysfunction? / T. L. Greer, P. Dunderajan, B. D. Grannemann [et al.] // Depress. Res. Treat. – 2014. – P. 1–13.

REFERENCES

1. Comprehensive mental health action plan 2013–2020. [Electronic resource]. Geneva: WHO, 2013. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_R8-ru.pdf?ua=1 Russian.

2. Marcus M, Yasamy MT, van Ommeren M. Depression: a global public health concern. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2012.

3. Bedlinsky VO [Comparative characteristic of depression in ailments, who have suffered cranio-cerebral trauma, and in patients with endogenous affective disorders of the mood]. Arkhiv psykhiatrii. 2017;23: 33-6. Ukrainian.

4. Barton B. Die depressive Symptomatik muss "übersetzt" warden. DNP-Der Neurologe & Psychiater. 2017;18(3): 35-44. DOI: https://doi.org/10.1007/s15202-017-1598-6.

5. Saltiel PF, Silvershein DI. Major depressive disorder: mechanism-based prescribing for personalized medicine. Neuropsychiatr Dis Treat. 2015;11: 875-88.

6. Eschweiler GW. Diagnostik und multimodale Therapie der Altersdepression: Diagnostics and multimodal treatment of depression in old age. Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie. 2017;50(2): 99-105. DOI: 10.1007/s00391-016–1174-2.

7. Maslow GR, Dunlap, RJ. Chung K. Depression

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

and suicide in children and adolescents. Pediatr Rev. 2015;36(70): 299-308; quiz 9-10. Epub 2015/07/03. DOI: 10.1542/pir. 36-7–299.

8. Khin N, Chen Y, Yang Y, Yang P, Laughren T. Exploratory analyses of efficacy data from major depressive disorder trials submitted to the US Food and Drug Administration in support of new drug applications. J Clin Psychiatry 2011;72(4): 464-72.

9. Westen D. Prototype diagnosis of psychiatric syndromes. World Psychiatry 2012;11: 12-21.

10. Maruta NO, Panko TV, Kalenska GYu. [Diagnostic criteria for depressive disorders at stages of providing medical aid]. Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii. 2017;25:1(90): 135. Ukrainian.

11. Corp SA, Gitlin MJ & Altshuler LL A review of the use of stimulants and stimulant alternatives in treating bipolar depression and major depressive disorder. J Clin Psychiatry. 2014;75: 1010-18.

12. Maruta NA, Yavdak IA, Cherednyakova ES. [Neurotrophic therapy for depression: opportunities and prospects]. Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal. 2014;4(66): 70-9. Russian.

13. Greer TL, Dunderajan P, Grannemann BD, Kurian BT, Trivedi MH. Does duloxetine improve cognitive function independently of its antidepressant effect in patients with major depressive disorder and subjective reports of cognitive dysfunction? Depress Res Treat. 2014: 1-13.

Отримано 03.08.20

ОГЛЯДИ
REVIEWS

УДК 616.74-018.38-06:616.62-008.22
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11511

Т. Г. Бакалюк, Г. О. Стельмах, Л. М. Волкова

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДІВ ТРЕНУВАННЯ М'ЯЗІВ ТАЗОВОГО ДНА У ЖІНОК ЗІ СТРЕСОВИМ НЕТРИМАННЯМ СЕЧІ

Ефективність методів тренування м'язів тазового дна у жінок зі стресовим нетриманням сечі

Т. Г. Бакалюк, Г. О. Стельмах, Л. М. Волкова

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Дослідження, проведені упродовж останнього десятиліття, підтверджують деякі зміни в підходах до тренування м'язів тазового дна у жінок зі стресовим нетриманням сечі. У цьому огляді літератури показано, що тренування м'язів тазового дна є найбільш рекомендованим фізіотерапевтичним лікуванням для жінок зі стресовим нетриманням сечі.*

Мета дослідження *– провести огляд наукової літератури, яка присвячена аналізу ефективності методів тренування м'язів тазового дна у жінок зі стресовим нетриманням сечі та представити оновлену інформацію про результати тренування м'язів тазового дна.*

Матеріали і методи. *Проведено огляд наукової літератури з обраної теми в наукометричних базах даних PubMed, COCHRANE, PEDro, Google Scholar.*

Результати. *Тренування м'язів тазового дна в основному рекомендовано при лікуванні стресового нетримання сечі. Метою тренування є поліпшення підтримки тазових органів (сечового міхура, шийки сечового міхура й уретри) і підвищення внутрішньоуретрального тиску під час навантаження. Програми тренування призначені для збільшення сили, витривалості й координації м'язів та впливають на якість життя жінок із нетриманням сечі, що є важливим чинником їх фізичного, розумового й соціального функціонування. Вправи для м'язів таза є одним з основних втручань, але складнощі з виконанням цієї вправи змусили дослідників шукати альтернативні методи або доповнення до таких тренувань.*

Висновки. *Згідно з проведеним оглядом літератури, спостереження і зміст програм тренування м'язів тазового дна сильно відрізняються, і в деяких програмах використовуються додаткові стратегії для підвищення прихильності або тренувальних ефектів. Застосування тренування м'язів тазового дна важливе для жінок зі стресовим нетриманням сечі й впливає на якість життя, що є важливим чинником їх фізичного, розумового і соціального функціонування.*

Efficacy of pelvic floor muscle training methods in women with stress urinary incontinence

T. H. Bakaliuk, H. O. Stelmakh, L. M. Volkova

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: bakalukth@tdmu.edu.ua

Summary. *Studies over the past decade have confirmed some changes in approaches to pelvic floor muscle training in women with stress urinary incontinence. This literature review shows that pelvic floor muscle training is the most commonly recommended physiotherapy treatment for women with stress urinary incontinence.*

The aim of the study *– to review the scientific literature on the analysis of the effectiveness of methods of training the pelvic floor muscles in women with stress urinary incontinence and to provide updated information on the results of pelvic floor muscle training.*

Materials and Methods. *A review of the scientific literature on the selected topic in scientometric databases PubMed, COCHRANE, PEDro, Google Scholar.*

Results. *Pelvic floor muscle training is generally recommended for the treatment of stress urinary incontinence. The purpose of training is to improve the support of the pelvic organs (bladder, bladder neck and urethra) and increase intraurethral pressure during exercise. Training programs are designed to increase strength, endurance and muscle coordination and affect the quality of life of women with urinary incontinence, which is an important factor in their physical, mental and social functioning. Exercises for the pelvic muscles are one of the main interventions, but the difficulties with this exercise have forced researchers to look for alternative methods or additions to such training.*

Conclusions. *According to the literature review, the observations and content of pelvic floor muscle training programs vary widely, and some programs use additional strategies to increase commitment or training effects. The use of pelvic floor muscle training is important for women with stress urinary incontinence and affects the quality of life, which is an important factor in their physical, mental and social functioning.*

©Т. Г. Бакалюк та ін., 2020

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Ключові слова: стресове нетримання сечі у жінок; тренування м'язів тазового дна; альтернативні методи.

Key words: stress urinary incontinence in women; pelvic floor muscle training; alternative methods.

ВСТУП

Нетримання сечі є поширеною проблемою серед дорослих, які проживають у суспільстві. Це частіше зустрічається у жінок, збільшується з віком, і особливо поширене серед тих, хто перебуває під опікою [1–3]. Близько 50 % жінок із нетриманням сечі повідомляють про симптоми стресового нетримання сечі, але оцінки поширеності та захворюваності обмежені неузгодженими методами вимірювання між епідеміологічними дослідженнями в різних популяціях. На оцінки також впливають основні відмінності у віці та етнічній приналежності дослідних груп [1]. В Україні від цієї проблеми страждає близько 5 млн жінок [2, 3].

Більшість авторів вказує на пік розповсюдження стресового нетримання сечі (СНС) серед жінок до 50 років, після 60 років – домінує змішане [1–3]. Частота СНС у менопаузі складає 8–27 % [4].

Поздовжні дослідження щодо частоти і природного перебігу стресового нетримання сечі оцінюють щорічну захворюваність від 4 до 10 % [1].

В якості лікування першої лінії у пацієнтів із нетриманням сечі рекомендується консервативне лікування [5], а саме фізіотерапія, особливо вправи для м'язів тазового дна є основою такого лікування [6].

Тренування м'язів тазового дна (ТМТД) – це програма вправ для покращення сили м'язів тазового дна, витривалості, сили, розслаблення або їх комбінації. Такі тренування широко використовуються для лікування жінок із різними видами нетримання сечі (стресовому, раптовому, змішаному) [7].

Метою дослідження було провести огляд наукової літератури, яка присвячена аналізу ефективності методів тренування м'язів тазового дна у жінок зі стресовим нетриманням сечі та представити оновлену інформацію про результати тренування м'язів тазового дна.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено огляд наукової літератури, яка присвячена аналізу ефективності методів тренування м'язів тазового дна у жінок зі стресовим нетриманням сечі в наукометричних базах даних PubMed, COCHRANE, PEDro, Google Scholar. Пошук здійснено за ключовими словами: stress urinary incontinence in women; pelvic floor muscle training; alternative methods.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Стресове нетримання сечі – це мимовільний витік сечі через зусилля або навантаження, від чхання або кашлю, і зазвичай цей стан пов'язаний із підвищеною рухомістю уретри і/або порушеною внутрішньою функцією сфінктера [8]. СНС зумовлено анатомічними дефектами структур, що підтримують сечовий міхур і сечовипускальний канал, що призводить до неоптимального розташування цих структур у спокої або при навантаженні, або до дисфункції нервово-м'язових компонентів, які допомагають контролювати сфінктер сечівника або тиск в уретрі. В результаті уретра не закривається належним чином під час навантаження, що призводить до витоку [9].

Вправи для м'язів тазового дна були рекомендовані при нетриманні сечі з тих пір, як були вперше описані акушером-гінекологом доктором Арнольдом Кегелем понад сім десятиліть тому. Ці вправи виконуються для зміцнення м'язів тазового дна, забезпечують уретральну підтримку та запобігають витоку сечі [10]. У клінічній урологічній практиці фахівці-клініцисти також вчать пацієнтів як розслабити м'язи, щоб покращити випорожнення сечового міхура і зняти біль у ділянці таза, викликаного спазмом. При лікуванні симптомів нижніх сечовивідних шляхів як лікування першої лінії рекомендована програма тренувань у поєднанні з біологічним зворотним зв'язком [11].

Доступно безліч оглядів консервативних втручань, таких, як поради щодо способу життя, тренування сечового міхура і тренування м'язів тазового дна, які використовуються окремо або в поєднанні з іншими методами лікування, такими, як біологічний зворотний зв'язок та електрична стимуляція [12–14] і були ефективними методами лікування жінок зі СНС.

Є переконливі докази на користь використання тренування м'язів тазового дна в якості першого підходу до лікування нетримання сечі, особливо СНС [13]. При тренуванні м'язів тазового дна правильно розраховані за часом свідомі скорочення м'язів можуть підвищити уретральний тиск і запобігти витоку сечі, пов'язану з СНС [15, 16]. Зміцнення м'язів тазового дна також може поліпшити підтримку шийки сечового міхура, що може зменшити прояви нетримання сечі [17]. А ще скорочення м'язів тазового дна можуть пригнічувати скорочення м'язів детрузора, що може запобігти витоку сечі, пов'язану з раптовим нетриманням сечі [18].

ТМТД було визначено міжнародним комітетом із стандартизації як вправу для поліпшення сили м'язів тазового дна, витривалості, розслаблення або комбінації цих параметрів [17, 18].

Існують три запропоновані теорії, що пояснюють ефективність ТМТД при СНС: 1) жінки вчаться свідомо попередньо контролювати м'язи тазового

дна до і під час підвищення черевного тиску (такого, як кашель, фізична активність), щоб запобігти витоку сечі; 2) силові тренування збільшують об'єм м'язів і, таким чином, забезпечують структурну підтримку і 3) тренування м'язів живота одночасно посилює м'язи тазового дна. Перший може бути віднесений до видозміни поведінкової конструкції, в той час як два останніх мають на меті змінити нервово-м'язову функцію і морфологію, тим самим створюючи автоматичне скорочення м'язів тазового дна [17].

Велика кількість досліджень підтверджує, що ТМТД може зменшити симптоми, пов'язані з нетриманням сечі та випаданням статевих органів [19]. Дослідження [20] показало, що сила і тривалість скорочення м'язів таза були значно вищими між першим і останнім відвідуванням у всіх пацієнтів, незалежно від суб'єктивного поліпшення. Програма реабілітації тазового дна була ефективною альтернативою хірургічному втручанню в зниженні частоти витоку нетримання сечі.

Метааналіз [21] показав, що ТМТД, незалежно від протоколу, який використовується у дослідженні, призвів до зниження втрати сечі у жінок, які страждають від СНС. Однак для досягнення мети програма повинна тривати 6–12 тижнів, із 3 сеансами на тиждень та тривалістю сеансу не менше 45 хв.

Дослідження [22] обґрунтувало, що тренування м'язів тазового дна збільшувало силу м'язів тазового дна і було ефективним для зменшення СНС і також при змішаному нетриманні сечі.

Огляд [23] підтверджує, що вправи для м'язів тазового дна особливо корисні при лікуванні СНС у жінок. Проведені дослідження показали до 70 % поліпшення симптомів нетримання сечі при напруженні після правильно виконаних вправ для м'язів тазового дна. Це поліпшення очевидно у всіх вікових групах. Існують підтвердження того, що жінки краще справляються з режимами вправ, які контролюють фізіотерапевти або медсестри, на відміну від безконтрольного проведення занять. Існують доведення поширеної рекомендації про те, що вправи для м'язів тазового дна допомагають жінкам при усіх типах нетримання сечі. Проте лікування є найбільш корисним для жінок, які страждають від СНС, і які беруть участь у контрольованій програмі тренування м'язів тазового дна протягом як мінімум трьох місяців.

Проте огляд [24] аргументував, що наявних даних було недостатньо, щоб дати будь-які переконливі рекомендації щодо найкращого підходу до тренування м'язів тазового дна. Було запропоновано, щоб жінкам призначалися досить часті прийоми протягом періоду навчання вправам, тому що нечисленні дані поступово показують, що жінки, які отримують регулярне (наприклад щотижневе) спостереження, з більшою ймовірністю повідомляли про покращення, ніж жінки, які виконують тренування м'язів тазового дна практично без нагляду.

Результати огляду літератури [25] також демонструють, що ТМТД є ефективним методом лікування нетримання сечі у жінок і такі тренування значно покращують якість життя, що є важливим чинником їх фізичного, розумового і соціального функціонування.

За даними дослідження [26], враховуючи неоднорідність програм вправ, неможливо було порівняти їх ефективність. Однак було відмічено, що значне поліпшення відзначається, коли вправи базуються на принципах м'язових тренувань Американського коледжу спортивної медицини.

У дослідженні [27] була оцінена ефективність програми реабілітації тазового дна, що складається з попереднього скорочення м'язів тазового дна і поперечних черевних м'язів, тренування координації і тривалих субмаксимальних скорочень з використанням затвердженої анкети тазового дна. Результати показали ефективність програми реабілітації м'язів тазового дна при СНС та при гіперактивному сечовому міхурі. Однак через інтеграцію субмаксимальних скорочень м'язів тазового дна у повсякденне життя та індивідуальні ситуації нетримання, силові тренування потрібно виконувати протягом усього життя, що потребує подальшого вивчення. Також дослідження [28] показало, що поєднання силових тренувань і тренування м'язів тазового дна забезпечило більш раннє поліпшення нетримання сечі у жінок похилого віку.

У систематичному огляді [29] оцінювалися ефекти додавання ТМТД до будь-якого іншого активного лікування нетримання сечі у жінок. Було виявлено недостатню кількість доказів, щоб стверджувати, чи були додаткові ефекти при додаванні ТМТД до інших активних методів лікування порівняно з одним і тим же активним методом лікування нетримання сечі у жінок. Жодне з випробувань у цьому огляді не було достатньо великим, щоб надати надійні докази.

Вправи для м'язів тазового дна є одним з основних втручань, але складнощі з виконанням цих вправ змусили дослідників шукати альтернативні вправи або їх поєднання.

Результати дослідження [30] показують, що практики йоги підвищують м'язову силу і гнучкість тіла, підтримують і покращують дихальну і серцево-судинну функцію, сприяють відновленню та лікуванню залежності, зменшують стрес, занепокоєння, депресію і хронічний біль, покращують структуру сну і загальний стан та якість життя.

Метою Кокранівського огляду [31] була оцінка ефективності й безпеки йоги для лікування нетримання сечі у жінок порівняно з відсутністю специфічного лікування, іншим активним лікуванням або активним лікуванням без ад'ювантної йоги,

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

з акцентом на симптоми пацієнта і якість життя. Однак обмежена кількість та об'єм досліджень не дозволили зробити чіткі висновки щодо ефективності йоги для лікування нетримання сечі у жінок. Що стосується безпеки, дані узгоджуються з попередніми дослідженнями, що свідчать, що йога є безпечною практикою. Отже, якщо жінки хочуть спробувати йогу для лікування нетримання сечі, це може бути безпечно для них, але немає надійних доказів її ефективності.

Кілька досліджень показують, що деякі техніки йоги, пов'язані з диханням, розслабленням і контролем м'язів, можуть допомогти в зміцненні тазового дна [17, 32]. До числа конкретних поз йоги, які вважаються корисними і були протестовані, відносяться уткатасана (поза стільця), тріконасана (поза трикутника) і маласана (поза навпочіпки). Йога може допомогти поліпшити загальне вирівнювання тіла, гнучкість, силу, контроль і усвідомленість, які, як вважається, допомагають зміцнити м'язи тазового дна [32]. Значні поліпшення були виявлені у відношенні до навантажень на тазові м'язи, силі м'язів таза і фактора нетримання при застосуванні комбінованих вправ для м'язів таза і програми йоги [33].

Дослідження [34] обґрунтувало втручання йоги на основі йоги Iyengar для нетримання сечі у жінок ≥50 років, які лікувались амбулаторно. В кінці 12-тижневого заняття йогою, що включає два рази в тиждень групові заняття йогою і один раз в тиждень домашню практику, учасники оцінювали свою ефективність при виконанні кожної з 15 включених поз йоги за 5-бальною шкалою Likert. Протягом 12-го тижня експерт-консультант з йоги спостерігав за учасниками й оцінював їх вміння виконувати пози за 5-бальною шкалою. Учасники заповнили анкету про самоефективність при дотриманні практики сімейної йоги. Були розглянуті розподіл і кореляція між оцінками за вищевказаними показниками. Ці заходи обіцяють просування досліджень з практики йоги, описуючи методи: 1) вимірювання самоефективності при виконанні певних поз йоги; 2) використовувати досвідченого спостерігача для оцінки компетенції учасників у виконанні поз йоги і 3) виміряти самоефективність у дотриманні домашньої практики. Запропоновані заходи можуть бути використані для опису конкретних компонентів йогівських втручань, для оцінки того, чи можуть учасники дослідження навчитися практикувати фізичні аспекти йоги та/або підтримувати цю практику в часі, а також для вивчення взаємозв'язків між самоефективністю і компетентністю у виконанні пози йоги для досягнення конкретних результатів.

Таким чином, йога може функціонувати як альтернативний метод тренування м'язів тазового дна або як доповнення до такого тренування. Йога може також вирішувати проблеми психічного здоров'я та якості життя за рахунок потенційного впливу на депресію, стрес і тривогу й допомагати пацієнтам керувати своїм захворюванням.

З альтернативних методів окрім йоги, при СНС застосовується метод пілатесу, головними правилами якого є центрування (розвиток збалансованого м'язового корсета), концентрація на відчуттях в тілі, системність дихання, точність та поступовість виконання вправ. Метод пілатесу не тільки покращує поставу тіла, але й врівноважує і зміцнює м'язи, які оточують попереково-тазову ділянку, включаючи черевні м'язи живота і м'язи тазового дна.

Дослідження [35] показало вплив тренування м'язів тазового дна з поверхневим електроміографічним біологічним зворотним зв'язком і вправ пілатес на біоелектричну активність м'язів тазового дна у жінок зі СНС. Що стосується якості життя, опитувальник показав, що вправи пілатесу мали значно кращі ефекти, порівняно з тренуваннями з біологічним зворотним зв'язком як в кінці 8-тижневої програми вправ (p=0,003), так і через 6 місяців спостереження (p=0,0009), також поліпшення якості життя було більш помітним в групі із застосуванням вправ пілатесу.

Також були рекомендовані більш цілісні підходи до лікування нетримання сечі у жінок, такі як модифікований пілатес (МП) [36]. Це дослідження було спрямоване на надання попередніх результатів про ефективність 6-тижневого курсу занять МП в якості доповнення до стандартного фізіотерапевтичного догляду при нетриманні сечі. Дані після втручання виявили ряд переваг для жінок, які відвідували класи МП і у яких початково було нижче вираження симптомів: підвищення самооцінки (p=0,032), зниження соціальної незручності (p=0,026) і менший вплив на нормальну повсякденну діяльність (p=0,025). Навпаки, у жінок з більш вираженими симптомами покращилися особисті відносини (p=0,017). Якісний аналіз підтвердив ці висновки, а також показав, що заняття в класі МП можуть позитивно впливати на ставлення до вправ, дієти і благополуччя.

Багато клінічних випробувань показали, що акупунктура корисна при СНС, і в клініці широко використовуються різні методи голковколювання. Однак порівняльна ефективність і безпека цих методів акупунктури залишається не з'ясованою. Огляд [37] був спрямований на збір переконливих доказів, щоб надати надійні посилання при розробці рекомендацій з лікування СНС голковколюванням. Результати можуть бути корисні пацієнтам, клініцистам і розробникам рекомендацій для вибору оптимального методу акупунктури для лікування СНС. Із методів рефлексотерапії, також електроакупунктура може ефективно і безпечно полегшити симптоми нетримання сечі й поліпшити якість життя у жінок у постменопаузі з СНС [38].

Отже, тренування м'язів тазового дна є найбільш часто рекомендованим фізіотерапевтичним лікуванням для жінок зі стресовим нетриманням

сечі. Альтернативні методи можуть бути доповненням до такого тренування.

ВИСНОВКИ

Згідно з проведеним оглядом літератури, спостереження і зміст програм тренування м'язів тазового дна сильно відрізняються, і в деяких програмах використовуються додаткові стратегії для підвищення прихильності або тренувальних ефектів. Застосування тренування м'язів тазового дна важливе для жінок зі стресовим нетриманням сечі й впливає на якість життя, що є важливим чинником їх фізичного, розумового і соціального функціонування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Reynolds Stuart W. Epidemiology of stress urinary incontinence in women / W. Stuart Reynolds, Roger R. Dmochowski, David F. Penson // Curr. Urol. Rep. – 2011. – Vol. 12 (5). – P. 370–376.

2. Костєв Ф. І. Поширеність розладів сечовипускання серед жіночого населення України, їх соціальний вектор / Ф. І. Костєв, Н. О. Сайдакова, О. І. Яцина // Досягнення біології та медицини. – 2018. – № 1(31). – С. 29–34.

3. Загальна картина стану урологічної служби, основних показників діяльності, епідеміологічних процесів в Україні (2016–2017 роки) / Н. О. Сайдакова, О. В. Шуляк, С. П. Дмитришин [та ін.] // Урологія. – 2018. – № 3(86). – С. 28–36.

4. Яцина О. І. Комплексне лікування нетримання сечі у жінок (власний досвід) / О. І. Яцина // Український медичний часопис. – 2016. – № 4 (114). – С.110–112.

5. Berghmans B. Physiotherapy assessment for female urinary incontinence / B. Berghmans, M. R. Seleme, A. T. M. Bernards // Int. Urogynecol. J. – 2020. – Vol. 31 (5). – P. 917–931.

6. Nonsurgical management of urinary incontinence in women: a clinical practice guideline from the American College of Physicians [with consumer summary] / A. Qaseem, P. Dallas, M. A. Forciea [et al.] // Clinical Guidelines Committee [American College of Physicians] Annals of Internal Medicine. – 2014. – Vol. 161 (6). – P. 429–440.

7. Muscle contraction of the pelvic floor and quality of life of women with stress urinary incontinence who underwent kinesitherapy. / L. Beuttenmuller, S. A. Cader, R. H. M. Macena [et al.] // Fizjoterapia. – 2010. – Vol. 18 (1). – P. 35–41.

8. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction / Bernard T. Haylen, Dirk de Ridder, Robert M. Freeman [et al.] // Int. Urogynecol. J. – 2010. – Vol. 21 (1). – P. 5–26.

9. Класифікація нетримання сечі у жінок / В.І. Горовий, О. М. Капшук, О. І. Яцина [та ін.] // Медичні аспекти здоров'я жінки. – 2017. – № 6. – С. 42–44.

10. Kegel A. H. Progressive resistance exercise in the functional restoration of the perineal muscles / A. H. Kegel // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1948. – Vol. 56. – P. 238–249.

11. Newman D. Pelvic floor muscle rehabilitation using biofeedback / D. Newman // Urol. Nurs. Jul. – 2014. – Vol. 34 (4). – P. 193–202.

12. Ayeleke R. O. Pelvic floor muscle training added to another active treatment versus the same active treatment alone for urinary incontinence in women / R. O. Ayeleke, E. J. Hay-Smith, M. I. Oma. // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2015. – Issue 11.

13. Dumoulin C. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. / C. Dumoulin, E. J. Hay-Smith, G. Mac Habée-Séguin // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2014. – Issue 5.

14. Ferreira M. Pelvic floor muscle training programmes: a systematic review / Margarida Ferreira, Paula Santos // Acta Med. Port. – 2011. – Vol. 24 (2). – P. 309–318.

15. Ashton-Miller J. The functional anatomy of the female pelvic floor and stress continence control system / J. Ashton-Miller, D. Howard, J. DeLancey // Scand. J. Urol. Nephrol. – 2001. – Suppl. 207. – P. 1–7.

16. Miller J. M. A pelvic muscle precontraction can reduce cough-related urine loss in selected women with mild SUI / J. M. Miller, J. A. Ashton-Miller, J. O. DeLancey // Journal of the American Geriatrics Society. – 1998. – Vol. 46 (7). – P. 870–874.

17. Bø K. Pelvic floor muscle training is effective in treatment of female stress urinary incontinence, but how does it work? / K. Bø // International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction. – 2004. – Vol. 15 (2). – P. 76–84.

18. Bø K. There is not yet strong evidence that exercise regimens other than pelvic floor muscle training can reduce stress urinary incontinence in women: a systematic review / K. Bø, R. D. Herbert // Journal of Physiotherapy. – 2013. – Vol. 59 (3). – P. 159–168.

19. Thubert T. Pelvic floor muscle training and pelvic floor disorders in women / T. Thubert, E. Bakker, X. Fritel // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2015. – Vol. 43 (5). – P. 389–394.

20. Pelvic floor rehabilitation in the treatment of incontinence / L. J. McIntosh , J. D. Frahm, V. T. Mallett, D. A. Richardson // J. Reprod. Med. – 1993. – Vol. 38 (9). – P. 662–666.

21. What pelvic floor muscle training load is optimal in minimizing urine loss in women with stress urinary incontinence? A systematic review and meta-analysis/ Esther García-Sánchez, Vicente Ávila-Gandía, Javier López-Román [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2019. – Vol. 16 (22). – P. 43–58.

22. Does pelvic floor muscle training abolish symptoms of urinary incontinence? A randomized controlled trial / O. Celiker Tosun, E. Kaya Mutlu, A. M. Ergenoglu [et al.] // Clin. Rehabilit. – 2015. – Vol. 29 (6). – P. 525–537.

23. Price N. Pelvic floor exercise for urinary incontinence: a systematic literature review / Natalia Price, Rehana Dawood, Simon R. Jackson // Maturitas. – 2010. – Vol. 67 (4). – P. 309–315.

24. Comparisons of approaches to pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women / E. Jean C. Hay-Smith, Roselien Herderschee [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2011. – Vol. 7(12). CD009508.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

25. The impact of pelvic floor muscle training on the quality of life of women with urinary incontinence: a systematic literature review / Agnieszka Radzimińska, Agnieszka Strączyńska, Magdalena Weber-Rajek [et al.] // Clin. Interv. Aging. – 2018. – Vol. 13. – P. 957–965.

26. Assessment of pelvic floor muscle training programs and urinary incontinence in women: A literature review / S. Flandin-Crétinon, I. Roelens, Y. Sellier [et al.] // Gynecol. Obstet. Fertil. Senol. – 2019. – Vol. 47 (7–8). – P. 591–598.

27. Junginger B. Bladder-neck effective, integrative pelvic floor rehabilitation program: follow-up investigation / B. Junginger, E. Seibt, K. Baessler // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2014. – Vol. 174. – P. 150–153.

28. Virtuoso J. F. Effect of weight training with pelvic floor muscle training in elderly women with urinary incontinence / Janeisa Franck Virtuoso, Enaiane Cristina Menezes, Giovana Zarpellon Mazo // Res. Q. Exerc. Sport. – 2019. – Vol. 90 (2). – P. 141–150.

29. Ayeleke R. O. Pelvic floor muscle training added to another active treatment versus the same active treatment alone for urinary incontinence in women / Reuben Olugbenga Ayeleke, E. Jean C Hay-Smith, Muhammad Imran Omar // Cochrane Database Syst. Rev. – 2015. – Vol. 3 (11). CD010551.

30. Woodyard K. Exploring the therapeutic effects of yoga and its ability to increase quality of life / K. Woodyard // Int. J. Yoga. – 2011. – Vol. 4 (2). – P. 49–54.

31. Yoga for treatment of urinary incontinence in women / L. Susan Wieland, Nipun Shrestha, Zohra S Lassi [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2017. – Vol. 2017 (5). CD012668.

32. Tenfelde S. Yoga from the pelvic floor / S. Tenfelde, R. Logan, M. Abernethy // Beginnings (American Holistic Nurses' Association). – 2014. – Vol. 34 (1). – P. 24–26.

33. Combined pelvic muscle exercise and yoga program for urinary incontinence in middle-aged women/ Gwang Suk Kim, Eun Gyeong Kim, Ki Young Shin [et al.] // Jpn. J. Nurs. Sci. – 2015. – Vol. 12 (4). – P. 330–339.

34. Strategies for evaluating self-efficacy and observed success in the practice of yoga postures for therapeutic indications: methods from a yoga intervention for urinary incontinence among middle-aged and older women / Francesca M. Nicosia, Nadra E. Lisha, Margaret A. Chesney [et al.] // BMC Complement Med. Ther. – 2020. – Vol. 20 (1). – P.148.

35. Electromyographic characteristics of pelvic floor muscles in women with stress urinary incontinence following sEMG-assisted biofeedback training and Pilates exercises / Daria Chmielewska, Magdalena Stania, Katarzyna Kucab-Klich [et al.] // PLoS One. – 2019. – Vol. 14 (12). e0225647.

36. Modified Pilates as an adjunct to standard physiotherapy care for urinary incontinence: A mixed methods pilot for a randomised controlled trial / Adi Lausen, Louise Marsland, Samantha Head [et al.] // BMC Womens Health. – 2018. – Vol.18. – P. 16.

37. Acupuncture and related therapies for stress urinary incontinence: A protocol for systematic review and network meta-analysis / Jiao Yang, Ying Cheng, Ling Zhao [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2020. – Vol. 99 (28). e21033.

38. Electroacupuncture for postmenopausal women with stress urinary incontinence: secondary analysis of a randomized controlled trial / Weiming Wang, Yan Liu, Shaoxin Sun [et al.] // World J. Urol. – 2019. – Vol. 37 (7). – P. 1421–1427.

REFERENCES

1. Reynolds W Stuart, Dmochowski Roger R, Penson David F. Epidemiology of stress urinary incontinence in women. Curr. Urol. Rep. 2011;12(5): 370-6.

2. Kostyev FI, Saydakova NO, Yacyna OI. [Prevalence of urination disorders among the female population of Ukraine, their social vector]. Dosiahnennia v biol i med. 2018;1(31): 29-34. Ukrainian.

3. Saydakova NO, Shulyak OV, Dmytryshyn SP, Yacyna OI, Shylo VM, Melnychuk YaM, et al. [General picture of the state of urological service, main performance indicators, epidemiological processes in Ukraine (2016-2017)]. Uroloh. 2018;3(86): 28-36. Ukrainian.

4. Yacyna OI. [Comprehensive treatment of urinary incontinence in women (own experience)]. Ukr med zhurn. 2016;4(114): 110-2. Ukrainian.

5. Berghmans B, Seleme MR, Bernards ATM Physiotherapy assessment for female urinary incontinence. Int Urogynecol J. 2020;31(5): 917-31.

6. Qaseem A, Dallas P, Forciea MA, Starkey M, Denberg TD, Shekelle P. Nonsurgical management of urinary incontinence in women: a clinical practice guideline from the American College of Physicians [with consumer summary], Clinical Guidelines Committee [American College of Physicians] Annals of Internal Medicine. 2014;161(6): 429-40.

7. Beuttenmuller L, Cader SA, Macena RHM, Araujo NDS, Nunes EFC, Dantas EHM. Muscle contraction of the pelvic floor and quality of life of women with stress urinary incontinence who underwent kinesitherapy. Fizioterapia. 2010;18(1): 35-41.

8. Bernard T Haylen, Dirk de Ridder, Robert M Freeman, Steven E Swift, Bary Berghmans, Joseph Lee, et al. An International Urogynecological Association (IUGA). International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. Int Urogynecol J. 2010;21(1): 5-26.

9. Gorovyy VI, Kapshuk OM, Yacyna OI, Tryfonyuk LYu, Balaczkyy RK, Gorovyy OV. [Classification of urinary incontinence in women]. Med aspekt zhin zdorov. 2017;6: 42-4. Ukrainian.

10. Kegel AH. Progressive resistance exercise in the functional restoration of the perineal muscles. Am J Obstet Gynecol. 1948;56: 238-49.

11. Newman D. Pelvic floor muscle rehabilitation using biofeedback. Urol Nurs. 2014;34(4): 193-202.

12. Ayeleke RO, Hay-Smith EJ, Omar MI. Pelvic floor muscle training added to another active treatment versus the same active treatment alone for urinary incontinence in women. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015;11.

13. Dumoulin C, Hay-Smith EJ, Mac Habée-Séguin G. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014;5.

14. Margarida Ferreira, Paula Santos Pelvic floor muscle training programmes: a systematic review. Acta Med Port. 2011;24(2): 309-18.

15. Ashton-Miller J, Howard D, DeLancey J. The functional anatomy of the female pelvic floor and stress continence control system. Scand J Urol Nephrol. 2001;207: 1-7.

16. Miller JM, Ashton-Miller JA, DeLancey JO. A pelvic muscle precontraction can reduce cough-related urine loss in selected women with mild SUI. Journal of the American Geriatrics Society. 1998;46(7): 870-4.

17. Bø K. Pelvic floor muscle training is effective in treatment of female stress urinary incontinence, but how does it work? International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction. 2004;15(2): 76-84.

18. Bø K, Herbert RD. There is not yet strong evidence that exercise regimens other than pelvic floor muscle training can reduce stress urinary incontinence in women: a systematic review. Journal of Physiotherapy. 2013;59(3): 159-68.

19. Thubert T, Bakker E, Fritel X. Pelvic floor muscle training and pelvic floor disorders in women. Gynecol Obstet Fertil. 2015;43(5): 389-94.

20. McIntosh LJ, Frahm JD, Mallett VT, Richardson DA. Pelvic floor rehabilitation in the treatment of incontinence. J Reprod Med. 1993;38(9): 662-6.

21. Esther García-Sánchez, Vicente Ávila-Gandía, Javier López-Román, Alejandro Martínez-Rodríguez, Jacobo Á Rubio-Arias. What pelvic floor muscle training load is optimal in minimizing urine loss in women with stress urinary incontinence? A systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(22).

22. Celiker Tosun O, Kaya Mutlu E, Ergenoglu AM, Yeniel AO, Tosun G, Malkoc M, et al. Does pelvic floor muscle training abolish symptoms of urinary incontinence? A randomized controlled trial. Clin.Rehabilit. 2015;29(6): 525-37.

23. Natalia Price, Rehana Dawood, Simon R Jackson. Pelvic floor exercise for urinary incontinence: a systematic literature review. Maturitas. 2010;67(4): 309-15.

24. Hay-Smith E Jean C, Roselien Herderschee, Chantale Dumoulin, Herbison G Peter. Comparisons of approaches to pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2011;7(12):CD009508.

25. Agnieszka Radzimińska, Agnieszka Strączyńska, Magdalena Weber-Rajek, Hanna Styczyńska, Katarzyna Strojek, Zuzanna Piekorz. The impact of pelvic floor muscle training on the quality of life of women with urinary incontinence: a systematic literature review. Clin Interv Aging. 2018;17;13: 957-65.

26. Flandin-Crétinon S, Roelens I, Sellier Y, Bader G, M Carbonnel M, Ayoubi J-M. Assessment of pelvic floor muscle training programs and urinary incontinence in women: A literature Review. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2019;47(7-8): 591-98.

27. Baerbel Junginger, Elisa Seibt, Kaven Baessler Bladder-neck effective, integrative pelvic floor rehabilitation program: follow-up investigation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014;174: 150-3.

28. Janeisa Franck Virtuoso, Enaiane Cristina Menezes, Giovana Zarpellon Mazo. Effect of weight training with pelvic floor muscle training in elderly women with urinary incontinence. Res Q Exerc Sport. 2019;90(2): 141-50.

29. Reuben Olugbenga Ayeleke 1, E Jean C Hay-Smith, Muhammad Imran Omar Pelvic floor muscle training added to another active treatment versus the same active treatment alone for urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2015;3;2015(11): CD010551.

30. Woodyard K. Exploring the therapeutic effects of yoga and its ability to increase quality of life. Int J Yoga. 2011 Jul;4(2): 49-54.

31. Susan Wieland L, Nipun Shrestha, Zohra S Lassi, Sougata Panda, Delia Chiaramonte, Nicole Skoetz. Yoga for treatment of urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2017(5): CD012668.

32. Tenfelde S, Logan R, Abernethy M. Yoga from the pelvic floor. Beginnings (American Holistic Nurses' Association). 2014;34(1): 24-6.

33. Gwang Suk Kim, Eun Gyeong Kim, Ki Young Shin, Hee Jung Choo, Mi Ja Kim. Combined pelvic muscle exercise and yoga program for urinary incontinence in middle-aged women. Jpn J Nurs Sci. 2015;2(4): 330-9.

34. Francesca M Nicosia, Nadra E Lisha, Margaret A Chesney, Leslee L Subak, Traci M Plaut, Alison Huang. Strategies for evaluating self-efficacy and observed success in the practice of yoga postures for therapeutic indications: methods from a yoga intervention for urinary incontinence among middle-aged and older women. BMC Complement Med Ther. 2020;14;20(1): 148.

35. Daria Chmielewska, Magdalena Stania, Katarzyna Kucab-Klich, Edward Błaszczak, Krystyna Kwaśna, Agnieszka Smykla et al. Electromyographic characteristics of pelvic floor muscles in women with stress urinary incontinence following sEMG-assisted biofeedback training and Pilates exercises. PLoS One. 2019; 2;14(12): e0225647.

36. Adi Lausen, Louise Marsland, Samantha Head, Joanna Jackson, Berthold Lausen. Modified Pilates as an adjunct to standard physiotherapy care for urinary incontinence: a mixed methods pilot for a randomised controlled trial. BMC Womens Health. 2018;18: 16.

37. Jiao Yang, Ying Cheng , Ling Zhao , Jiao Chen, Qianhua Zheng, Yaoguang Guo et al. Acupuncture and related therapies for stress urinary incontinence: A protocol for systematic review and network meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020; 10;99(28): e21033.

38. Weiming Wang, Yan Liu, Shaoxin Sun , Baoyan Liu, Tongsheng Su , Jing Zhou et al. Electroacupuncture for postmenopausal women with stress urinary incontinence: secondary analysis of a randomized controlled trial. World J Urol. 2019;37(7): 1421-7.

Отримано 04.07.20

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 616.89-008.454+616.8-009.836.14-08:575.1
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11326

О. В. Батюх[1], Х. О. Новак–Мазепа[2], Т. В. Харковська[3], А. І. Пак[4]

Кременецький медичний колеж імені Арсена Річинського[1]
КЗВО «Волинський медичний інститут» Волинської обласної ради[2]
КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня»[3]
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України[4]

ПРОГНОЗУВАННЯ ВПЛИВУ ПОРУШЕНЬ СНУ І ДЕПРЕСІЇ НА РОЗВИТОК СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Прогнозування впливу порушень сну і депресії на розвиток серцево-судинних захворювань у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу

О. В. Батюх[1], Х. О. Новак–Мазепа[2], Т. В. Харковська[3], А. І. Пак[4]

Кременецький медичний колеж імені Арсена Річинського[1]
КЗВО «Волинський медичний інститут» Волинської обласної ради[2]
КНП «Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня»[3]
Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України[4]

Резюме. *Цукровий діабет (ЦД) являє собою одну з провідних медико-соціальних проблем сучасного суспільства, що зумовлено високою захворюваністю та його поширеністю, частим виникненням ускладнень. Дослідження факторів розвитку, а саме: порушення сну, депресія, серцево-судинні захворювання (ССЗ), вивчення причини, комплексне розв'язання проблеми, наявність якої негативно позначається на якості життя людини, дозволять покращити стан здоров'я пацієнтів із ЦД 2 типу.*

Мета дослідження *– проаналізувати літературні джерела щодо впливу тривожних, депресивних розладів на розвиток і прогресування серцево-судинних захворювань у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу для ранньої діагностики захворювань та їх профілактику.*

Матеріали і методи*. При дослідженні використано дані літературних джерел та дані проведених наукових досліджень щодо причин розвитку захворювань, зокрема депресії, цукрового діабету 2 типу, розладів сну, серцево-судинних захворювань, і їх взаємозв'язок та взаємовплив.*

Результати. *Цукровий діабет 2 типу є найпоширенішим типом діабету, що становить близько 90 % усіх випадків діабету. Це захворювання найчастіше діагностується у дорослих людей, але все частіше спостерігається у дітей, підлітків через підвищення рівня ожиріння, малорухливого способу життя, психоемоційного перевантаження, стресів. Депресія є фактором ризику виникнення цукрового діабету та негативно впливає на його перебіг, підвищуючи ризик розвитку ускладнень. Пацієнти з ЦД страждають від супутньої депресії у 2–3 рази частіше, ніж без нього. Поширеність депресивних розладів у хворих*

©О. В. Батюх та ін., 2020

Predicting the impact of sleep disorders and depression on the development of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes

O.V. Batiukh[1], Kh. O. Novak–Mazepa[2], T. V. Kharkovska[3], A. I. Pak[4]

Arsen Richynskyi Kremenets Medical College[1]
Volyn Medical Institute[2]
Ternopil Regional Clinical Psychoneurological Hospital[3]
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University[4]

e-mail: batyukho@ukr.net

Smmary. *Diabetes mellitus (DM) is one of the leading medical and social problems of modern society due to high morbidity and its prevalence, frequent occurrence of complications. Studies of the factors of disease development: type 2 diabetes, sleep disorders, depression, cardiovascular disease, studying the cause, a comprehensive solution to the problem, the presence of which negatively affects the quality of life will improve the health of patients with type 2 diabetes.*

The aim of the study *– to analyze the literature on the impact of anxiety, depressive disorders on the development and progression of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes for early diagnosis and prevention.*

Materials and Methods*. The study uses literature and research data on the causes of diseases, including depression, type 2 diabetes, sleep disorders, cardiovascular disease, their relationship and interaction.*

Results*. Type 2 diabetes is the most common type of diabetes, accounting for about 90 % of all cases of diabetes. This disease is most often diagnosed in adults, but is increasingly observed in children and adolescents due to increased obesity, sedentary lifestyle, psychoemotional overload, stress. Depression is a risk factor for diabetes and negatively affects its course, increasing the risk of complications. Patients with diabetes suffer from concomitant depression 2–3 times more often than without it. The prevalence of depressive disorders in patients with diabetes averages about 14 %. Approximately 80 % of patients with type 2 diabetes have hypertension. The main*

із ЦД у середньому становить близько 14 %. Приблизно у 80 % випадків у пацієнтів із ЦД 2 типу виявляється артеріальна гіпертензія. Головною причиною смертності є гострі серцево-судинні захворювання, від яких помирає 75 % хворих. За даними клінічних досліджень у 15–25 % пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) виявляють симптоми депресії, яка в 3,7 раза підвищує несприятливий перебіг хвороби. Результати іноземних досліджень свідчать, що смертність від серцево-судинних захворювань серед людей, які сплять менше 4 год на добу на 36 % вище, ніж у тих, які сплять 4–8 год, а ризик розвитку інсульту становить 34 %. Пацієнти, які схильні до даних захворювань і спали достатню кількість часу, ризики компенсувалися і значно зменшувалися.

Висновки. *Основною причиною значної захворюваності та смертності від ЦД із супутніми ССЗ можна вважати високу поширеність факторів ризику і відсутність єдиного підходу до боротьби з ними. Вивчаючи чинники ризику, отримаємо можливість зрозуміти вплив мультифакторної природи на розвиток й ускладнення перебігу захворювань. Дослідження та аналіз зв'язків між депресивними порушеннями й розвитком серцево-судинної патології дозволять встановити рівень впливу цих факторів на розвиток цукрового діабету 2 типу.*

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу; депресія; порушення сну; серцево-судинні захворювання.

cause of death in patients with diabetes is acute cardiovascular disease, which kills 75 % of patients. According to clinical studies, 15–25 % of patients with coronary heart disease show symptoms of depression, which 3.7 times increases the adverse course of the disease. Data from foreign studies show that mortality from cardiovascular disease among people who sleep less than 4 hours a day is 36 % higher than those who sleep 4–8 hours, and the risk of stroke is 34 % higher. In patients who are prone to these diseases, who slept long enough, the risks were offset and significantly reduced.

Conclusions. *The main cause of significant morbidity and mortality in diabetes mellitus with concomitant CVD can be considered the high prevalence of risk factors and the lack of a unified approach to combating them. By studying risk factors we get the opportunity to understand the impact of multifactorial nature in the development and complication of the disease. Research and analysis of the links between depressive disorders and the development of cardiovascular pathology will establish the level of influence of these factors on the development of type 2 diabetes.*

Key words: type 2 diabetes; depression; sleep disorders; cardiovascular diseases.

ВСТУП

Цукровий діабет (ЦД) являє собою одну з провідних медико-соціальних проблем сучасного суспільства, що зумовлено високою захворюваністю та його поширеністю, частим виникненням ускладнень. Водночас і зростає кількість людей, які страждають від депресії, вони відрізняються пригніченим настроєм (або роздратованістю, помітним зниженням інтересу до життя або незадоволення ним; втомою або втратою енергійності; почуттям нікчемності, надмірної або неадекватної провини; зниженням здатності думати, зосередитися, часто усе це супроводжується ще й безсонням або сонливістю). Депресивний стан – це неоднорідний феномен. Депресія – це захворювання, а не поганий настрій, що з'являється час від часу. У зв'язку з високою поширеністю тривожно-депресивних розладів проблеми психічного здоров'я людства нерозривно пов'язанні з розвитком і прогресуванням серцево-судинних захворювань [7]. Вчені все більше звертають увагу на важливість вивчення психосоціального стресу як одного з факторів ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) та її ускладнень у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу. Виявлено, що наявність помірної або тяжкої депресії асоціюється з підвищеним ризиком розвитку інфаркту міокарда та летальних випадків при ішемічній хворобі серця (ІХС), а також з погіршенням прогнозу після гострого коронарного синдрому [28]. Відзначено, що тривожні розлади, зокрема панічні атаки, часто ускладнюють перебіг ІХС [11].

Метою дослідження було проаналізувати літературні джерела щодо впливу тривожних, депресивних розладів на розвиток і прогресування серцево-судинних захворювань у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу для ранньої діагностики захворювань та їх профілактику.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

При дослідженні використано дані літературних джерел та дані проведених наукових досліджень щодо причин розвитку захворювань, зокрема депресії, цукрового діабету 2 типу, розладів сну, серцево-судинних захворювань і їх взаємозв'язок та взаємовплив.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Цукровий діабет 2 типу є серйозним фактором ризику серцево-судинних захворювань, який на сьогодні вважається еквівалентом серцево-судинного ризику. Тому хворі на діабет піддаються такому ж ризику серцево-судинних ускладнень, що й особи, які вже попередньо перенесли інфаркт міокарда. Цукровий діабет 2 типу – це порушення вуглеводного обміну, спричинене переважною інсулінорезистентністю та відносною інсуліновою недостатністю, або з переважним дефектом секреції інсуліну з інсулінорезистентністю.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Поширеність діабету в Україні збільшилася за останніх 10 років наполовину. У 2016 р. в Україні на діабет хворіло понад 1,2 млн осіб. Цукровий діабет 2 типу складає приблизно 90–95 % усіх випадків захворювання. Проте кількість людей з недіагностованою патологією реально перевищує у 3–4 рази кількість виявлених пацієнтів. За даними Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії МОЗ України, серед пацієнтів — 9500 дітей.

У світі зараз понад 425 млн осіб живуть із цукровим діабетом. Відповідно до даних світової статистики, кожні 13–15 років кількість людей із ЦД подвоюється. Переважно це стосується кількості пацієнтів із ЦД 2 типу. Ситуація ускладнюється також тим, що при такому типі ЦД спостерігається артеріальна гіпертензія (АГ) у 2 рази частіше, ніж у пацієнтів, які не страждають від ЦД. Факти свідчать про значну поширеність ЦД у світі. Через те все, що пов'язане з ним, є актуальним та масштабним. Цукровий діабет 2 типу є гетерогенним та багатофакторним захворюванням, що розвивається в надрах метаболічного синдрому і є основою для розвитку ССЗ. ІХС у хворих на ЦД 2 типу зустрічається у 2–4 рази частіше, ніж серед людей того ж віку без діабету [3, 14]. Необхідно зауважити, що 3 з 4 хворих на цукровий діабет помирають від причин, пов'язаних з атеросклерозом, і в більшості випадків (75 %) – від ішемічної хвороби серця (ІХС) [6, 5, 18].Тривалість життя чоловіків та жінок старших 50 років із ЦД менша на 7,5 і 8,2 року порівняно з особами без цього захворювання [8].Проблема зниження смертності від серцево-судинних захворювань, які є основним чинником смертності хворих на ЦД 2 типу, залишається предметом особливої уваги сучасної медицини, служби охорони здоров'я, усього суспільства. При ураженні серцево-судинної системи вмирають 65–70 % хворих на ЦД 2 типу [4].

Моніторинг рівня глюкози, зосередження на ускладненнях, постійний контроль за масою тіла, підвищений ризик супутніх захворювань, пов'язаних із ЦД, зокрема хвороб серцево-судинної системи, усі ці чинники певною мірою можуть призводити до посилення тривоги. До того ж стрес позначається і на серії складних механізмів, зокрема на рівні цукру крові. Але в одних хворих він його підвищує, а в інших – знижує, що зумовлює зі свого боку елемент непередбачуваності. Очевидно, що обидві патології, а тим паче їх комбінація, чинять у наших реаліях значний вплив як на особисте життя хворого (як важкий тягар для нього та його близьких), так і на соціально-економічне становище країни загалом, знижуючи у такий спосіб працездатність населення [6].

Депресія – це захворювання, що характеризується постійним пригніченим станом та втратою цікавості до будь-якої діяльності, що зазвичай приносить задоволення, а також нездатністю виконувати повсякденні справи протягом як мінімум двох тижнів. Середня поширеність депресії в первинній медичній галузі складає 10 % [32], а серед амбулаторних пацієнтів цей показник складає, залежно від соматичного захворювання, 22−33 %. Накопичені численні докази переконливо свідчать про існування двобічного зв'язку між депресією та багатьма соматичними захворюваннями. Коморбідна депресія робить тяжчими прояви соматичного захворювання. Розлади настрою негативно впливають на перебіг соматичного захворювання [12], у свою чергу, соматичні захворювання значно погіршують наслідки депресії [22].

22–33% супутньої депресії спостерігається у пацієнтів із серцево-судинними захворювання, а це, у свою чергу, є поганим прогнозом щодо перебігу хвороби, погіршенням якості життя пацієнта і результатів терапії основного захворювання, а також призводить до збільшення витрат на лікування. На жаль, депресія у пацієнтів із ССЗ часто залишається нерозпізнаною, а отже, й неліkованою. Саме тому при первинному зверненні хворого рекомендовано провести скринінг на виявлення депресивних розладів, що може значно покращити результати лікування.

Отримано переконливі докази, що наявність депресивних симптомів є чинником, що підвищує ризик смертності у відстроченому періоді після ІМ (протягом наступних 18 місяців) [16]. Депресія також в три рази збільшує ймовірність того, що пацієнт, який страждає від будь-якого хронічного захворюванням, протягом трьох місяців перестане дотримуватися режиму терапії [10].

На думку деяких вчених, розвиток депресії асоційований із тютюнокурінням, недостатньою фізичною активністю, недотриманням дієт та низькою прихильністю до терапії чи реабілітації. Пацієнти з вираженими соматичними симптомами депресії гірше реагують на лікування, також у них часто реєструються незадовільні результати терапії (de Jonge et al., 2006). У свою чергу, існує взаємозв'язок усіх цих факторів із розвитком ССЗ та цукрового діабету.

Попри те, що вплив депресії на серцеву недостатність вивчався рідко, є підтверджені дані, які свідчать про аналогічний незалежний вклад депресії у ризик смертності [21, 33].

Невиявлена чи нелікована депресія часто є причиною неефективності лікування хронічних соматичних захворювань, зокрема ССЗ. Досліджено зв'язки депресивних розладів із серцево-судинними захворюваннями й цукровим діабетом: ожиріння, гіподинамія, діабет є фактором ризику розвитку ССЗ, а причиною цих факторів може бути депресія.

Часто через подібність соматичних проявів складно виявити депресивні розлади у хворих на

ЦД. До прикладу, астенічний синдром характеризується слабкістю, втомою, погіршенням переносимості фізичних навантажень, появою розладів сну, погіршенням пам'яті та уваги, млявістю, дратівливістю. Ознаки астенії зустрічаються у 38–63 % хворих на ЦД 1 і 2 типів. Астенічною симптоматикою також виявляються більше ніж 50 % депресій, що бувають у загальномедичній практиці. При тривожних депресіях астенія спостерігається в 39 % випадків, при ендогенних депресіях – у 58 %, при соматизованих (маскованих) депресіях – в 64 % [7], при великому депресивному розладі скарги на астенію зустрічаються в 86 %. Крім того астенічний синдром виділяють серед провідних проявів ендогенних депресій у хворих похилого віку.

Больовий синдром при депресивних розладах буває при тривожній депресії в 35 % випадків, при соматизованій (маскованій) депресії у – 54 %, при ендогенній депресії може досягати 93 % [4].

До числа загальних клінічних проявів ЦД і депресій можна віднести парестезії у симетричних ділянках кінцівок у вигляді відчуття печіння, поколювання, оніміння різної інтенсивності. Парестезії зустрічаються у більшості пацієнтів із діабетичною дистальною полінейропатією і, як правило, більш виражені в період декомпенсації ЦД. Парестезії при депресіях бувають у 50 % випадків [4].

І при ЦД, і при депресії можуть спостерігатися зміни у масі (зниження і збільшення) різного ступеня вираження. Значне зменшення маси характерно для гострого періоду ЦД 1 типу, а також часто спостерігається при декомпенсації захворювання. Втрата маси в цих випадках може досягати 10–15 %. Зниження маси є однією із найбільш характерних ознак кетоацидозу. Описана також «діабетична полінейропатична кахексія» (M. Ellenberg, 1974), при якій може спостерігатися втрата маси тіла до 60 %. При депресивній анорексії вимушена відмова від їжі супроводжується недостатністю харчування зі значним, що настає протягом 1–2 тижнів зниженням маси тіла більш ніж на 5 %. При тяжкому депресивному епізоді анорексичні розлади набувають ознак генералізації і представлені більшим їх вираженням, аж до розвитку кахексії [4].

Наявність надмірної маси до моменту діагностики ЦД 2 типу спостерігається у 80–90 % пацієнтів, при цьому наростання маси часто передує клінічній маніфестації захворювання. При депресіях надмірна маса досягає 18–40 %. Збільшення маси тіла характерно і для атипових депресивних розладів. Необхідно зазначити, що у пацієнтів із ЦД і депресією може спостерігатися суттєве збільшення маси протягом захворювання на тлі лікування. У хворих на ЦД 2 типу маса наростає на тлі дієтотерапії й при тривалому прийнятті різних цукрознижувальних препаратів [24].

Супутні депресії обтяжують його перебіг. Результати клінічних досліджень свідчать про те, що наявність депресії у хворого на ЦД є вагомим і незалежним несприятливим чинником розвитку і прогресування мікросудинних ускладнень [16].

Депресивні розлади є частою психічною патологією, що виявляється у хворих на цукровий діабет. Супутні депресії перешкоджають досягненню та підтриманню тривалої компенсації діабету і погіршують його прогноз. Недооцінка впливу депресій на перебіг захворювання, відсутність їх своєчасної діагностики призводять до помилкової тактики у виборі лікування та догляду.

За умов феномену соціально-психологічної глобалізації скорочення тривалості нічного сну притаманне населенню більшості розвинутих країн світу [2]. З іншого боку, проведені в останні роки великі епідеміологічні дослідження продемонстрували взаємозв'язок між тривалістю сну, інсомнією та АГ, ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом 2 типу [23, 26]. Однак патогенетичні механізми, що є підґрунтям таких взаємозв'язків, дотепер залишаються до кінця не з'ясованими та потребують подальшого ретельного вивчення.

Сон є необхідною умовою для здоров'я та гарного стану діяльності організму. Наприклад, смертність від усіх причин за 9–12-річний період спостереження була у 2 рази вище в осіб, що повідомляють про різні проблеми зі сном. У людей похилого віку денна сонливість може розглядатися як фактор, що підвищує ризик загальної й кардіоваскулярної смертності. При порушенні сну знижується його основна функція як відновного процесу, що може призвести до розвитку ССЗ [24].

Зібрані дані дослідження колективу медиків із Норвегії та з Тайваню свідчать, що смертність від серцево-судинних захворювань серед людей, які сплять менше 4 год на добу на 36 % вище, ніж у тих, які сплять 4–8 год. За словами дослідників, це підтверджує, що недолік сну вкрай шкідливий. На цей стрес людський організм відповідає пришвидшеним серцебиттям, підвищенням кров'яного тиску, додатковим виробленням адреналіну і речовин, які можуть викликати запальні процеси. Концентрація С-реактивного білка, маркера ризику серцевих захворювань, також зростає. Все це чинники ризику розвитку серцево-судинних захворювань. З іншого боку, серед людей, які сплять більше як 8 год на добу, також була відзначена підвищена смертність від хвороб серця на 28 %. Поки що не досліджено, чим пояснюється цей взаємозв'язок. Можливо невраховані фактори, за яких учасники дослідження спали більше, ніж потрібно людині: втома, депресія, порушення сну внаслідок апное (зупинка дихання).Також через порушення сну, зокрема хропінням, значно знижується кількість кисню (причина – апное), що надходить в організм, а це призводить до перенапруження серця і викли-

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

кає ССЗ, не виключаючи зв'язок зі збільшенням маси тіла. Варто згадати й про роботу імунної системи. Тривале недосипання може перешкоджати природному захисту організму від інфекції [4].

У свою чергу, розлади сну загрожують не лише фізичним та емоційним виснаженням, а й можуть призвести до збільшення маси тіла, розвитку діабету, серцево-судинних захворювань, зокрема підвищення АТ та депресії.

Розлади сну – одна із найбільш частих скарг пацієнтів. Третина дорослого населення відчуває тимчасові чи постійні складнощі, пов'язані з розладами сну. Виділяють епізодичну, короткочасну чи хронічну інсомнії (тривалість більше 3-х тижнів). Найбільш частою причиною хронічної інсомнії є депресія, тривожні розлади, а також зловживання психоактивними речовинами – амфетаміном, кофеїном, ноотропами, антидепрессантами. Серед непсихотропних препаратів, здатних викликати хронічну диссомнію, виділяють: гормональні засоби, антибіотики, антиаритмічні препарати.

Недобір необхідних годин сну призводить до погіршення фізичного та психічного здоров'я людини. Одним із підтверджених медициною наслідків порушення сну є зростання залежності від шкідливих звичок та їжі: людям, які не висипаються, важче відмовитися від висококалорійних продуктів і контролювати імпульсивність. Тому порушення сну ще й підвищує ризики надмірної маси, що пояснюється метаболічними та ендокринними змінами в організмі. Вчені з'ясували, що порушення сну змінює обмін речовин і підвищує здатність тіла накопичувати жир. Нові дані поповнюють наукові докази того, що недосипання впливає на звичні ритми природного годинника, тобто людина може нажити собі діабет 2 типу[4].

Результати досліджень шведських вчених вказують на те, що недосипання напряму впливає на обмін речовин і збалансованість між м'язовою масою і жиром у тілі, тобто сама втрата сну скорочує кількість протеїнів в організмі, а вони ключовий компонент м'язів.

У багатьох дослідженнях показано, що недостатня кількість годин сну погіршує метаболізм глюкози. Лабораторні дослідження виявили, що втрата сну знижує толерантність до глюкози та чутливість до інсуліну в здорових молодих і худих людей. У перспективі зміни у метаболізмі глюкози можуть підвищити ризик ожиріння і розвитку діабету 2 типу [4]. Люди, які сплять недостатню кількість годин, схильні споживати їжу для піднятя настрою, яка, як правило, містить багато цукру і жиру, а це, у свою чергу,збільшення маси. Крім того порушуються ритми гормонів, що відповідають за регулювання апетиту. Грелін – стимулює апетит, лептин пригнічує апетит. Коли людина не отримує достатню кількість сну, зміни у функціонуванні цих гормонів та збільшення споживання їжі можуть призвести до підвищення маси, ожиріння. Результати досліджень показали, що люди, які спали менше як вісім годин (74,4 % вибірки), мали завищений індекс маси тіла та низький рівень лептину і високий рівень греліну. Можливо цим і пояснюється завищений індекс маси тіла у тих, хто недосипає, а це, у свою чергу, може призводити до ожиріння, що вважається основною причиною діабету 2 типу в людей, які мають генетичну схильність до захворювання.

Поширеність АГ збільшилася за останнє десятиліття попри поліпшення обізнаності, лікування і контролю за даним захворюванням [17]. За той же період середня тривалість сну в США неухильно знизилася [24]. Надмірне неспання додатково спонукає до розвитку довготривалого психосоціального стресу. Останнім часом було встановлено, що стрес самостійно призводить до збільшення споживання солі та гальмування екскреції натрію нирками [15]. Ці процеси можуть додатково бути пов'язані з розвитком АГ через перевантаження об'ємом та структурно-функціональною перебудовою артеріальних судин. Проспективне дослідження, проведене в США, показало, що стандартизований за віком показник смертності від ІХС був найвищим серед тих, хто працює 67 год або більше на тиждень [9]. Результати подібних випробувань із випадковим контролем у Нідерландах, Данії та Швеції також продемонстрували, що тривалий робочий час був пов'язаний із підвищенням ризику розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ). Результати аналогічного дослідження в Японії показали значне збільшення шансів щодо ГІМ у тих, хто працював понад 11 год на добу [13, 27, 29, 31]. Дослідження Massachusetts Male Aging Study (MMAS) передбачали спостереження за когортою чоловіків без ЦД впродовж 15 років. Група контролю мала достатній 7-годинний сон. Результати випробування засвідчили, що в чоловіків, які відпочивали ≤5, 6 та >8 год на добу, було відповідно у 2 та 3 рази більше шансів захворіти на ЦД порівняно з контрольною групою. При цьому необхідно зауважити, що ризики залишалися практично незмінними після урахування віку, наявності АГ, куріння, самооцінки стану здоров'я, рівня освіти та окружності талії [20].

Також при порушеннях сну дослідники виявили, що людина знижує кількість спілкування з іншими людьми, що веде за собою зростання почуття самотності, роздратування. Результати показують, що лікування проблем зі сном може допомогти в лікуванні депресивних симптомів.

Позбавлення сну також знижує ефективність ліків і з прогресуванням хвороби пацієнт стає дратівливим, погіршується настрій та працездатність, тривалість та якість сну значно змінюються. Більш

як 40 % пацієнтів із встановленими захворюваннями серцево-судинної системи мають проблеми з якістю або тривалістю сну [2].

Доведено зв'язок між нічним апное (порушення сну, асоційовані з диханням) і ризиком серцево-судинної смерті, ожирінням, цукровим діабетом, резистентною гіпертензією [1]. Практично немає даних у сучасній літературі стосовно впливу антигіпертензивної терапії на формування різноманітних порушень сну. Дані, представлені в літературі, несистемні, й часто суперечливі [1]. John W. Winkelman продемонстрував, що терапія діуретиками може негативно впливати на якість сну [34]. В дослідженні, яке об'єднало 21,678 пацієнтів з інсультом в анамнезі, було встановлено, що пацієнти із гіпертонічною хворобою частіше споживають снодійні препарати [4]. В результаті досліджень виявлено, що у пацієнтів з ізольованим перебігом гіпертонічної хвороби та при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу порушення сну, зокрема інсомнія, добові порушення сну та неспання зустрічались вірогідно частіше, ніж у контрольній групі. Отримані дані мають клінічне значення, оскільки від вибору терапії може залежати ризик розвитку інсомнії. А її корекція, у свою чергу, може сприяти не тільки поліпшенню якості життя, а й прогнозу в групи пацієнтів [1].

ВИСНОВКИ

Проблема впливу психіки на розвиток соматичних захворювань була актуальною протягом усієї історії розвитку людства і залишається такою на сьогодні. Інтенсивний розвиток суспільства, науки й техніки, підвищення насиченості, динамічності життя людини, щосекундні зміни глобального масштабу сприяють формуванню невпевненості у завтрашньому дні, у майбутньому, що, у свою чергу, призводить до підвищення рівня тривожності та її закріплення, появи депресивних розладів, що супроводжуються ще й порушеннями сну. Депресія сьогодні може як спровокувати соматичне захворювання, так і стати чинником, що погіршує прогноз основного захворювання.

Основною причиною значної захворюваності та смертності при ЦД із супутніми ССЗ можна вважати високу поширеність факторів ризику і відсутність єдиного підходу до боротьби з ними. Вивчаючи чинники ризику, отримаємо можливість розуміння впливу мультифакторної природи у розвитку й ускладненні перебігу захворювань. Дослідження та аналіз зв'язків між дересивними порушеннями та розвитком серцево-судинної патології дозволять встановити рівень впливу цих факторів на розвиток цукрового діабету 2 типу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буряковська О. О. Зв'язок між антигіпертензивною терапією та порушеннями сну у пацієнтів на гіпертонічну хворобу та при її поєднанні з цукровим діабетом 2 типу / О. О. Буряковська // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2020. – Т. 5, № 4. – С. 124–130.

2. Гелд Д. Глобальні трансформації. Політика, економіка, культура / [Д. Гелд, Е. МакГрю, Д. Голдблатт, Д. Перритон]. — К., 2003. — 584 с.

3. Єфімов О. С. Актуальні питання лікування цукрового діабету і його ускладнень / О. С. Єфімов, Б. Н. Маньковський, Є. П. Костюк // Журн. АМН України. – 2000. –Т. 6, № 3. – С. 460–471.

4. Зелінський Б. А. Функціональний стан серцево-судинної системи при цукровому діабеті / Б. А. Зелінський. – К., 2004. – 225 с.

5. Маньковський Б. Н. Терапія ЦД 2 типу: вчора, сьогодні, завтра. Результати дослідження ADVANCE / Б. Н. Маньковський // Здоров'я України. – 2008. – № 15–16. – С.12–13.

6. Нетяженко В. Атеросклероз при цукровому діабеті 2 типу: стратегія лікування дисліпідемій / В. Нетяженко, О. Барна, Т. Соломенчук // Ліки України. – 2003. – № 10. – С. 4–10.

7. Чазов Є. І. Клініко-епідемічна програма вивчення депресії в кардіологічній практиці: у хворих артеріальною гіпертензією й ішемічною хворобою серця (КООРДИНАТА): результати дослідження / Є. І. Чазов, Р. Г. Оганов, Г. В. Погосова // Кардіологія. − 2007. − № 3. − С. 28−37.

8. Franco O. H. Associations of diabetes mellitus with total life expectancy and life expectancy with and without cardiovascular disease / O. H. Franco, E. W. Steyerberg, F. B. Hu [et al.] // Arch. Inern. Med. – 2007. – Vol. 167. – P. 1145–1151.

9. Buell P. Mortality from coronary heart disease in California men who work long hours / P. Buell, L. Breslow // J. Chorn. Dis. – 1960. – Vol. 11. – P. 615–-626.

10. DiMatteo M. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment / M. DiMatteo, H. Lepper, T. Croghan // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 2101–2107.

11. Eaker E. D. Tension and anxiety and the predicter the 10-years incidence of coronary heart disease, atrial fibrillation, and total mortality: The Framingham Offspring Study / E. D. Eaker, L. M. Sullivan, M. Kelly Hayes // Psychosom. Med. – 2005. – Vol. 67. – P. 692–696.

12. Mood disorders in the medically ill: Scientific review and recommendations / D. L. Evans, D.S. Charney, L. Lewis [et al.] // Biol. Psychiatry. – 2005. – Vol. 58. – P. 175–189.

13. Falger P. R. Exhaustion, psychological stressors in the work environment, and acute myocardial infarction in adult men / P. R. Falger, E. G. W. Schouten // J. Psychosom. Res. – 1992. – Vol. 36. – P. 777–786.

14. Feskens E. J. Glucose tolerance and the risk of cardiovascular disease: the Zutphen Study / E. J. Feskens, D. Kromhout // J. Clin.Epidemiol. – 2005. – Vol. 45, No. 11. – P. 1327–1330.

15. Folkow B. Mental stress and its importance for cardiovascular disorders; physiological aspects, "from-

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

mice-to-man" / B. Folkow // Scand. Cardiovasc. J. – 2001. – Vol. 35. – P. 163–172.

16. Frasure-Smith N. Depression and other psychological risks following myocardial infarction / N. Frasure-Smith, F. Lesperance // Arch. Gen. Psychiatry. – 2003. – Vol. 60. – P. 627–636.

17. Hajjar I. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988–2000 / I. Hajjar, T. A. Kotchen // JAMA. – 2003. – Vol. 290. – P. 199–206.

18. Heart rate variablity. Standarts of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. – 2002. – Vol. 83. – P. 1043–1065.

19. Hernández-Aceituno A. Association between sleep characteristics and antihypertensive treatment in older adults / A. Hernández-Aceituno, P. Guallar-Castillón, E. García-Esquinas [et al.] // Geriatr. Gerontol. Int. – 2019. – Vol. 19 (6). – P. 537–540.

20. Haffner S. M. Insulin resistance, body fat distribution, and sex hormones in men / S. M. Haffner, P. Karhapaa, L. Mykkanen [et al.] // Diabetes. – 1994. – Vol. 43. – P. 212–219.

21. Junger J. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure / J. Junger, D. Schellberg, T. Muller-Tasch [et al.] // Eur. J. Heart. Fail. – 2005. – Vol. 7. – P. 261–267.

22. Koike A. K. Improving the care for depression in patients with comorbid medical illness / A. K. Koike, J. Unutzer, K. B. Wells // Am. J. Psychiatry. – 2002. – Vol. 159. – P. 1738–1745.

23. Nagai M. Sleep disorder and hypertension / M. Nagai, K. Kario // Nihon Rinsho – 2012. – Vol. 70 (7). – P. 1188–1194.

24. National Sleep Foundation. 2002 "Sleep in America" Poll. – Washington, DC: National Sleep Foundation, 2002.

25. Petrov M. E. Over-the-counter and prescription sleep medication and incident stroke: the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke study / M. E. Petrov, V. J. Howard, D. Kleindorfer [et al.] // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2014. – Vol. 23 (8). – P. 2110–2116. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.03.025.

26. Pickering T. G. Could hypertension be a consequence of the 24/7 Society? The effects of sleep deprivation and shift work / T. G. Pickering // J. Clin. Hypertens. (Greenwich). – 2006. – Vol. 8 (11). – P. 819¬–822.

27. Netterstrom B. Relation between job strain and myocardial infarction: a case control study / B. Netterstrom, F. E. Nielsen, T. S. Kristensen [et al.] // Occup. Environ. Med. – 1999. – Vol. 56. – P. 339–342.

28. Rosengren A. Interheart investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the Interheart study): case-control study / A. Rosengren, S. Hawken, S. Ounpuu // Lancet. − 2004. – Vol. 364. – P. 953–962.

29. Sokejima S. Working hours as a risk factor for acute myocardial infarction in Japan: case¬control study / S. Sokejima, S. Kagamimori // BMJ. – 1998. – Vol. 317. – P. 775–780.

30. Taylor D. J. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems / D. J. Taylor, L. J. Mallory, K. L. Lichstein [et al.] // Sleep. – 2007. – Vol. 30 (7). – P. 213–218. DOI: 10.1093/sleep/30.2.213.

31. Theorell T. Behavior and life satisfactions characteristics of Swedish subjects with myocardial infarction / T. Theorell, R.H. Rahe // J. Chron. Dis. – 1972. – Vol. 25. – P. 139–-147.

32. Ustun T. B. Mental illness in general health practice: An international study / T. B. Ustun, N. Sartorius // Chichester: John Wiley and Sons. 1995.

33. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure / V. Vaccarino, S.V. Kasl, Abramson J. [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. − 2001. − Vol. 38. − P. 199−205.

34. Winkelman J. W. Overview of the treatment of insomnia in adults 2020 / J. W. Winkelman, R. Benca, A. F. Eichler. – Access mode : https:// www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-insomnia-in-adults.

35. Zucconi M. Sleep medicine textbook / M. Zucconi, R. Ferri // Regensburg: ESRS. – 2014. – P. 95–110.

REFERENCES

1. Buryakovska OO. [Relationship between antihypertensive therapy and sleep disorders in patients with hypertension and its combination with type 2 diabetes]. Ukr zhurn med, biol i sport. 2020;5,4: 124-30. Ukrainian.

2. Geld D., McGrew E., Goldblatt D. Global transformations. Politics, economics, culture. [Глобальні трансформації. Політика, економіка, культура] Kyiv; 2003. Ukrainian.

3. Yefimov OS, Mankovsky BN, Kostyuk EP. [Current issues in the treatment of diabetes mellitus and its complications]. Zhurn akad med nauk Ukr. 2000;6,3: 460-71. Ukrainian.

4. Zelinsky BA. Functional state of the cardiovascular system in diabetes mellitus. [Функціональний стан серцево-судинної системи при цукровому діабеті] Kyiv; 2004. Urainian.

5. Mankovsky BN. [Type 2 diabetes therapy: yesterday, today, tomorrow. The results of the study ADVANCE] Zdorov Ukr. 2008;15-16: 12-3. Ukrainian.

6. Netyazhenko V., Barna O, Solomenchuk T. [Atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus: treatment strategy for dyslipidemia]. Med Ukr. 2003;10: 4-10. Ukrainian.

7. Chazov EI, Oganov RG, Pogosova GV. [Clinical and epidemiological program for the study of depression in cardiac practice: in patients with hypertension and coronary heart disease (COORDINATE): research results]. Kardiol. 2007;3: 28-37. Ukrainian.

8. Franco OH, Steyerberg EW, Hu FB. Associations of diabetes mellitus with total life expectancy and life expectancy with and without cardiovascular disease. Arch Intern Med. 2007;167: 1145-51.

9. Buell P, Breslow L. Mortality from coronary heart disease in California men who work long hours. J Chorn Dis. 1960;11: 615-26.

10. DiMatteo M, Lepper H, Croghan T. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment. Arch Intern Med. 2000;160: 2101-7.

11. Eaker E.D, Sullivan L.M, Kelly Hayes M. Tension and anxiety and the predicter the 10-years incidence of coronary heart disease, atrial fibrillation, and total mortality: The Framingham Offspring Study. Psychosom Med. 2005;67: 692-6.

12. Evans DL, Charney DS, Lewis L. Mood disorders in the medically ill: Scientific review and recommendations. Biol. Psychiatry. 2005;58: 175-89.

13. Falger PR, Schouten EGW. Exhaustion, psychological stressors in the work environment, and acute myocardial infarction in adult men. J Psychosom Res. 1992;36: 777-86.

14. Feskens EJ, Kromhout D. Glucose tolerance and the risk of cardiovascular disease: the Zutphen Study. J Clin Epidemiol. 2005;45,11: 1327-30.

15. Folkow B. Mental stress and its importance for cardiovascular disorders; physiological aspects, "from-mice-to-man". Scand Cardiovasc J. 2001;35: 163-72.

16. Frasure-Smith N, Lesperance F. Depression and other psychological risks following myocardial infarction. Arch Gen Psychiatry. 2003;60: 627-36.

17. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. JAMA. 2003;290: 199-206.

18. Heart rate variablity. Standarts of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation. 2002;83: 1043-65.

19. Hernández-Aceituno A, Guallar-Castillón P, García-Esquinas E et al. Association between sleep characteristics and antihypertensive treatment in older adults. Geriatr Gerontol Int. 2019;19(6): 537-40. DOI: 10.1111/ggi.13660.

20. Haffner SM, Karhapaa P, Mykkanen L. Insulin resistance, body fat distribution, and sex hormones in men. Diabetes. 1994;43: 212-9.

21. Junger J, Schellberg D, Muller-Tasch T Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure. Eur J Heart Fail. 2005;7: 261-7.

22. Koike AK, Unutzer J, Wells KB. Improving the care for depression in patients with comorbid medical illness. Am J Psychiatry. 2002;159: 1738-45.

23. Nagai M, Kario K. Sleep disorder and hypertension. Nihon Rinsho. 2012;70(7): 1188-94.

24. National Sleep Foundation. 2002 "Sleep in America" Poll. Washington, DC: National Sleep Foundation; 2002.

25. Petrov ME, Howard VJ, Kleindorfer D Over-the-counter and prescription sleep medication and incident stroke: The reasons for geographic and racial differences in stroke study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2014;23(8): 2110-6. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.03.025

26. Pickering TG. Could hypertension be a consequence of the 24/7 Society? The effects of sleep deprivation and shift work. J Clin Hypertens (Greenwich). 2006: 819-822.

27. Netterstrom B, Nielsen FE, Kristensen TS. Relation between job strain and myocardial infarction: a case control study. Occup Environ Med. 1999;56: 339-42.

28. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S. Interheart investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the Interheart study): case-control study. Lancet. 2004;364: 953-62.

29. Sokejima S, Kagamimori S. Working hours as a risk factor for acute myocardial infarction in Japan: case-control study. BMJ. 1998;317: 775-80.

30. Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. Sleep. 2007;30(7): 213-8. DOI: 10.1093/sleep/30.2.213.

31. Theorell T, Rahe RH. Behavior and life satisfactions characteristics of Swedish subjects with myocardial infarction. J Chron Dis. 1972;25: 139¬47.

32. Ustun TB, Sartorius N. Mental illness in general health practice: An international study. Chichester: John Wiley and Sons; 1995.

33. Vaccarino V, Kasl SV, Abramson J. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol. 2001;38: 199-205.

34. Winkelman JW, Benca R, Eichler AF. Overview of the treatment of insomnia in adults. 2020. Available from: https:// www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-insomnia-in-adults.

35. Zucconi M, Ferri R. Assessment of sleep disorders and diagnostic procedures. Classification of sleep disorders. In: Sleep Medicine Textbook. Regensburg: ESRS. 2014: 95-110.

Отримано 19.08.20

УДК 613.84:621.3:616-053.2/.6
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11297

Л. І. Добровольська, О. Р. Боярчук, Т. В. Гаріян, К. Т. Глушко

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

СВІТОВИЙ ДОСВІД БОРОТЬБИ З ВЕЙПІНГОМ ТА ЙОГО НАСЛІДКАМИ СЕРЕД ДІТЕЙ ТА МОЛОДІ

Світовий досвід боротьби з вейпінгом та його наслідками серед дітей та молоді

Л. І. Добровольська, О. Р. Боярчук, Т. В. Гаріян, К. Т. Глушко

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Використання електронних сигарет (вейпу) стрімко зростає в усьому світі. Поширення вживання е-сигарет відрізняється залежно від країни і по-різному контролюється державами. Все більша кількість наукових праць спрямована на вивчення наслідків вейпінгу. Найбільш поширеним виявилося специфічне ускладнення у споживачів е-сигарет – ураження легень, пов'язане із вживанням вейпінг-продуктів (EVALI). Триває активне вивчення механізмів розвитку цього захворювання. Доведена ключова роль ацетату вітаміну Е у розвитку вказаної патології. Хоча на сьогодні етіологія відома, однак патогенез залишається до кінця не вивченим, особливо в умовах пандемії COVID-19.*

Мета дослідження *– проаналізувати літературні дані щодо поширення вейпінгу та його наслідків в усьому світі й Україні зокрема, визначити загрози для здоров'я дітей та молодих людей.*

Матеріали і методи. *У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останні роки, які доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були «вейпінг», «е-сигарети», «EVALI».*

Результати. *Дані, оприлюднені в 2017 р., показують, що в Україні 18,4 % молодих людей віком від 13 до 15 років (22,6 % хлопців та 14 % дівчат) є теперішніми споживачами електронних сигарет, а більш як 40 % молодих людей мають досвід їх вживання. За даними Національного опитування молоді щодо тютюнових виробів у США використання е-сигарет щороку зростає, незважаючи на законодавчо врегульований обіг вейп-продуктів. Разом з тим, станом на 18 лютого 2020 р. у США було підтверджено 68 смертей унаслідок EVALI. Середній вік померлих пацієнтів складав від 15 до 75 років. Встановлено, що в умовах пандемії COVID-19 курці в 1,4 раза частіше мають важкі симптоми коронавірусної інфекції і приблизно в 2,4 раза частіше потрапляють до відділень інтенсивної терапії. Це викликає суттєве занепокоєння, враховуючи швидке поширення вейпінгу та його наслідків серед підлітків та молодих людей в усьому світі, а також і Україні.*

Висновки. *На сьогоднішні існують серйозні медичні ризики за умов вживання е-сигарет. Спалах EVALI*

World experience of fight against vaping and its consequences among children and youth

L. I. Dobrovolska, O. R. Boyarchuk, T. V. Hariyan, K. T. Hlushko

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: dobrovolska_li@tdmu.edu.ua

Summary. *The using e-cigarettes (vape products) has been increasing rapidly. The prevalence of e-cigarette used varies around the world and is differently controlled at the governments level. Many scientific researches are aimed at studying the effects of vaping. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI) is the most common specific complication in e-cigarette users. Studies are currently in progress of the mechanisms of development of this disease. The key role of vitamin E acetate has been proven in the development of this pathology. Although the etiology is known today but the pathogenesis remains unexplored, especially in the context of the COVID-19 pandemic.*

The aim of the study *– to analyze the literature on the spread of vaping and its consequences around the world and in Ukraine in particular, to identify threat of the health in children and young people.*

Materials and Methods. *The study examines scientific publications in recent years, which are available on the Internet. The key words were "vaping", "e-cigarettes", "EVALI".*

Results. *The data published in 2017 showed that 18.4 % of young people aged 13 to 15 (22.6 % of boys and 14 % of girls) in Ukraine are currently using of e-cigarettes and more than 40 % of young people have experience using them. According to National Youth Tobacco Survey data the use of e-cigarettes is growing every year despite the statutory circulation of vaping products in the United States. However, as of February 18, 2020, 68 deaths due to EVALI have been confirmed in the United States. The average age of deceased patients ranges 15 to 75 years. It has been found that in a COVID-19 pandemic, smokers are 1.4 times more likely to have severe symptoms of coronavirus infection and approximately 2.4 times more likely to be admitted to an intensive care unit. This is a matter of considerable concern, therefore, that the rapid spread of vaping and its consequences among adolescents and young people around the world, as well as in Ukraine.*

Conclusions. *There are serious medical risks with the use of e-cigarettes to date. The flash of EVALI emphasizes*

©Л. І. Добровольська та ін., 2020

підкреслює необхідність регулювання вейп-продукції, що, на жаль, відсутнє в Україні. Це викликає суттєве занепокоєння.

Ключові слова: вейпінг; е-сигарети; EVALI; діти; молодь.

the need to regulate vaping products, which, unfortunately, is not available in Ukraine. This is a matter of considerable concern.

Key words: vaping; e-cigarettes; EVALI; children; youth.

ВСТУП

Тютюнокуріння має майже 500-річну історію і проблема його залишається актуальною і сьогодні. За даними ВООЗ, вживання тютюну (активне і пасивне) щороку спричиняє загибель понад 8 млн людей у всьому світі [1]. В Європейському Союзі (ЄС) майже 0,7 млн смертей на рік пов'язані з вживанням тютюну. Серед дитячого населання Європейського регіону, за даними ВООЗ, 1 з 7 хлопчиків та 1 з 8 дівчаток у віці від 13 до 15 років споживають той чи інший продукт тютюну. Загалом, 3,9 млн підлітків є споживачами тютюнових виробів [2].

Для протидії глобальній тютюновій епідемії ВООЗ ініціювала розробку і прийняття Рамкової конвенції із боротьби проти тютюну (РКБТ) – першого у світі Міжнародного правового договору в сфері громадського здоров'я, який є обов'язковим для виконання. Рамкова конвенція із боротьби проти тютюну ратифікована і в Україні Законом України від 15.03.2006 р. № 3534-IV. Офіційно вона набула чинності для України 04.09.2006 р. РКБТ містить перелік заходів, покликаних зменшити руйнівний вплив тютюну на здоров'я та економіку [3].

Результатом цієї боротьби стала позитивна динаміка тютюнокуріння серед дорослого і дитячого населення у всьому світі [4, 5].

Зокрема, в Україні знизилась не тільки поширеність вживання тютюну з 26 % у 2005 р. до 14,9 % у 2017 р., а й суттєво зменшилася кількість тих, хто зазнав шкоди тютюнового диму в громадських місцях, підвищилась обізнаність молоді про шкідливість куріння [6, 7].

Поширеність куріння серед молоді (13–15 років), що визначалася в 2017 р., зменшилася на 23 % порівняно з 2011 р., та на 43 % порівняно з 2005 р. Проте досі вживають тютюнові вироби 14,9 % підлітків (17,8 % хлопців і 12,1% дівчат) [6–8].

Поряд зі зниженням тютюнокуріння в усьому світі зростає проблема використання нетрадиційних тютюнових виробів як замінників звичайної цигарки. На сьогодні тютюнокуріння все частіше замінюють нагрітими тютюновими виробами (heated tobacco products -HTPs), електронними системами для доставки нікотину (electronic nicotine delivery systems-ENDS) та безнікотиновими електронними системами (electronic non-nicotine delivery systems-ENNDS), що зазвичай називають «е-сигарети – електронні сигарети».

Метою дослідження було проаналізувати літературні дані щодо поширення вейпінгу, його наслідків в усьому світі та Україні зокрема, визначити загрози для здоров'я дітей та молодих людей.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні опрацьовано наукові публікації за останні роки, які доступні у мережі «Інтернет», ключовими словами були «вейпінг», «е-сигарети», «EVALI».

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Е-сигарети — це електронні пристрої, які генерують пар для вдихання шляхом нагріву спеціальної рідини (е-рідина), що містить нікотин, канабіас, інші ароматичні речовини та розчинник. Процес використання е-сигарет чи подібного пристрою називають вейпінгом (від англ. «vaping» – «куріння пари», «паріння).

Е-сигарети з'явилися і зайшли на світовий ринок у 2000-х роках. За даними досліджень, вживання е-сигарет найбільш поширене серед молоді у таких країнах як США, Канада та Англія [9].

З 2014 р. е-сигарети залишаються найпоширенішим тютюновим продуктом серед молоді США [9, 10]. Упродовж 2017–2018 рр. вживання е-сигарет збільшилось на 77,8 % серед учнів старшої школи та на 48,5 % серед учнів середньої школи [10, 11]. Кількість учнів середньої та старшої школи, які користуються е-сигаретами, зросла з 3,6 млн у 2018 р. до 5,4 млн в 2019 р. [12–15]. Використання е-сигарет протягом останніх 30 днів у 2019 р. вище, за результати спостережень Національного опитування молоді щодо тютюнових виробів у США (NYTS – National Youth Tobacco Survey) в 2018 р. [10, 11, 13, 14].

У різних провінціях Канади показники вживання е-сигарет серед молоді у 2016–2017 рр. відрізнялися: найнижчий – в Онтаріо, найвищий – у Новій Шотландії. 12,6 % канадських учнів 7–9 класів повідомили, що деколи пробували е-сигарету. 5,4 % – використовували протягом останніх 30 днів. Серед канадців старше 15 років 15,4 % дітей (4,6 млн) повідомили, що деколи пробували е-сигарету; 2,9 % використали один раз за останні 30 днів і 1,0 % зізналися у щоденному використанні [16].

З 2014 до 2017 р. частка європейців, які деколи пробували е-сигарету, зросла на 21 % [2]. За даними досліджень, 2 % громадян ЄС є постійними споживачами е-сигарет [2, 17].

Серед жителів Великої Британії у 2019 р. 15,4 % дітей 11–18-річного віку спробували вейпінг порівняно з 15,9 % у 2018 р. Використання е-сигарет в

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Англії постійно збільшується, однак регулярне використання молодими людьми (11–18 років) залишається низьким (1,7 %) [18, 19].

Хоча частота вживання е-сигарет в польській популяції порівняно низька, електронні сигарети набувають популярності серед підлітків та молодих людей [20–22]. Серед студентів у віці 15–19 років у Польщі поширеність вживання е-сигарет зросла з 2 % у 2010–2011 рр. до 11 % у 2015–2016 рр. [20]. Згідно з опитуванням Eurobarometer 2017 р. 1,4 % поляків були споживачами е-сигарет [2, 23].

У 2013 р. е-сигарети появилися і в Україні. Тому даних щодо поширення вейпінгу в Україні у звітах Глобального опитування молоді щодо вживання тютюну (GYTS) за 2005 та 2011 роки немає. Останні, проведені в Україні дослідження (GYTS 2017), показали, що 18,4 % молодих людей віком від 13 до 15 років (22,6 % хлопців та 14 % дівчат) є теперішніми споживачами електронних сигарет, а більш як 40 % молодих людей мають досвід їх вживання [6].

Такі факти викликають велике занепокоєння, враховуючи те, що порядок продажу е-сигарет в Україні не врегульований на законодавчому рівні. Тому неповнолітні в Україні мають вільний доступ до вейпінг-продуктів, на відміну від інших вищезгаданих країн. Так, мінімальний вік для використання е-сигарет в США та Канаді становить від 18 до 21 років (залежно від штату або провінції) [24].

У більшості європейських країнах діють ті ж самі обмеження, що й для тютюнових виробів: забороняється реклама та заборонений продаж е-сигарет дітям до 18 років та їх використання у закритих громадських приміщеннях.

Незважаючи на діючі обмеження щодо вживання е-сигарет підлітками та молодими людьми, у багатьох країнах світу вже існують відомості про потенційний розвиток залежності, збільшення частоти нападів астми та рефлекторного кашлю, гострої ендотеліальної дисфункції, тахікардії, зростання артеріального тиску та канцерогенез [25]. Виявляють різні види травм від застосування вейп-продуктів, такі, як вибухові травми, шкірні реакції, отруєння, тоді як найбільш поширеним залишається розвиток респіраторних симптомів [26, 27].

Починаючи з середини 2019 р., США стикнулися зі спалахом специфічного ускладнення у споживачів е-сигарет – ураженням легень, пов'язаним із вживанням е-сигарет або вейпінг-продуктів (e-cigarette, or vaping product use associated lung injury, EVALI) [28].

Станом на 8 жовтня 2019 р. з'явилося повідомлення про 1299 випадків EVALI. Серед 1043 пацієнтів, з наявними даними про вік і стать, 70 % становили чоловіки, а середній вік – 24 роки (від 13 до 75 років). Зафіксовано 26 випадків смерті (середній вік смерті 49 років, з діапазоном від 17 до 75 років) [28]. Станом на 18 лютого 2020 р. Центрами контролю захворювань встановлено 2807 госпіталізованих пацієнтів із підтвердженим або ймовірним діагнозом EVALI у США [29], серед яких було 68 підтверджених смертей. Середній вік померлих пацієнтів становив 49,5 року з діапазоном від 15 до 75 років [29].

Найбільш критичним фактором ризику розвитку EVALI залишається використання ENDS-продуктів протягом попередніх 90 днів. Однак часовий діапазон розвитку симптомів або помітних структурних змін залишається невідомим. Симптоми можуть розвиватися вже через кілька годин після вдихання до місяців після використання [29, 30].

EVALI – це діагноз виключення, що вимагає візуалізації легень (КТ та рентгенографія органів грудної клітки), з підтвердженням двосторонніх змін – вогнищеві інфільтративні зміни в легенях, що межують із нормальною легеневою тканиною. Обов'язковим є виключення вірусних, бактеріальних, атипових збудників, а також іншої легеневої патології [30–32].

За даними Центру з контролю і профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів (Food and Drug Administration, FDA, USFDA) та ін. [32–34] EVALI може супроводжуватися дихальними симптомами (кашель, задишка або біль у грудній клітці); шлунково-кишковими симптоми (нудота, блювання, біль у шлунку або діарея); та неспецифічними симптомами (лихоманка, озноб або зниження маси тіла).

На сьогодні доведений зв'язок ацетату вітаміну Е зі спалахом EVALI. Ацетат вітаміну Е використовується як розріджувач у тетрагідроканабінолових картриджах е-сигарет [27, 29]. У вигляді вітамінної добавки ацетат вітаміну Е, як правило, не заподіює шкоди при прийомі його всередину або нанесення на шкіру. Однак попередні дослідження говорять про те, що при вдиханні ацетату вітаміну Е, він може порушувати нормальну роботу легень [29]. Ацетат вітаміну Е був знайдений у зразках продуктів, взятих FDA та державними лабораторіями США, і у зразках легеневої рідини пацієнтів, взятих CDC із географічно різних штатів. Останній не був виявлений у легеневій рідині людей, у яких немає EVALI [35].

Пропіленгліколь і гліцерин – це речовини, які зволожують й утримують воду, а також при нагріванні в е-сигаретах утворюють легеневі канцерогенні карбонільні сполуки (формальдегід, ацетальдегід та акролеїн). Метали, що містяться в нагрівальних котушках і оболонках картриджа, можуть вилужувати метали, такі, як алюміній, хром,

залізо, свинець, марганець, нікель і олово. Ароматизатори вважаються безпечними для прийому всередину, але відсутні дані про безпеку для інгаляційного шляху їх використання. Діацетил, звичайний масляний ароматизатор, відомий легеневою токсичністю при інгаляційному впливі, що призводить до облітерації бронхіол [27].

Тривалі спостереження показали, що нікотин знижує циліарний кліренс слизової оболонки дихальних шляхів, що призводить до накопичення надлишку слизу, який діє як резервуар для бактерій. Нікотин пригнічує або порушує багато аспектів імунної системи, зокрема знижує функції Т-клітин, макрофагів та NK-клітин, тим самим послаблюючи противірусну відповідь і збільшує сприятливість до грипу [36, 37]. Так, в умовах пандемії COVID-19 китайські вчені встановили, що в курців у 1,4 раза частіше виникають тяжкі симптоми коронавірусної інфекції і приблизно в 2,4 раза частіше потрапляють до відділення інтенсивної терапії, потребують механічної вентиляції або помирають порівняно з тими, хто не курить [38].

Проведені дослідження продемонстрували також несприятливий вплив нікотину на розвиток головного мозку підлітків, що проявляється зниженням виконавчих функцій (робоча пам'ять, увага), здатності приймати рішення, якості сну, може спричинити розвиток депресії [39, 40]. Це особливо актуально, оскільки деякі дослідження показують, що кількість нікотину в певних картриджах для е-сигарет може бути еквівалентною до 20 звичайних сигарет [41].

Попередні результати досліджень свідчать про те, що деякі підлітки використовують е-сигарети для випаровування канабісу у вигляді гашеної олії, тетрагідроканабінолу (ТГК) воску чи олії, або сушених бутонів або листя канабісу. Приблизно 1 з 10 учнів середньої школи повідомляв про те, що колинебудь вепінгував канабіс [42]. Вживання ТГК було пов'язане з широким спектром впливу на здоров'я, особливо при тривалому інтенсивному вживанні. Ці ефекти варіюють від короткотривалих проблем з увагою, пам'яттю до довгострокових проблем, таких, як депресія, психоз, тривога, суїцидальні настрої [43– 45].

На жаль, статистики щодо випадків EVALI в Україні немає. Однак враховуючи поширеність використання е-сигарет у світі та в нашій країні, наслідків їх вживання серед дитячого населення, провідні дитячі спеціалісти в складі робочої група Української Академії Педіатричних спеціальностей запропонували чіткі рекомендації для запобігання поширення і розвитку ускладнень вейпінгу [46]:

1. Продаж е-сигарет та вейпінг-продуктів повинен бути заборонений особам віком молодше 18 років, а продаж повнолітнім здійснюватися лише за наявності документа, який засвідчує вік.

2. Прирівняти е-сигарети, їх використання та рекламу до традиційних сигарет та внести відповідні доповнення у чинне законодавство України.

3. Рекомендація щодо припинення використання е-сигарет та вейпінг-продуктів не є закликом до повернення до куріння традиційних тютюнових виробів.

4. Вживання е-сигарет повнолітніми не повинне відбуватись у присутності дітей.

5. Вживання е-сигарет та вейпінг-продуктів повнолітніми потребує ретельного медичного контролю за станом здоров'я, особливо дихальної системи.

6. При виникненні симптомів респіраторного захворювання у людини з історією вживання е-сигарет та вейпінг-продуктів необхідно негайно звернутися до лікаря.

7. Кожний лікар, який працює з підлітками, а також вагітними жінками, повинен під час медичного консультування обговорювати ризики для здоров'я, що пов'язані з вживанням е-сигарет.

ВИСНОВКИ

Проведений аналіз літературних джерел свідчать про те, що сьогодні існують серйозні медичні ризики при вживанні е-сигарет. Значне зростання застосування е-сигарет серед молоді може знизити недавній прогрес у зменшенні загального споживання тютюнових виробів серед молоді. Спалах EVALI підкреслює необхідність регулювання вейп-продукції, що на сьогодні відсутнє в Україні. Ураження легень, асоційоване з вейп-продукцією, може мати фатальні наслідки в умовах пандемії COVID-19 та суттєво впливати на перебіг хвороби.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. World Health Organization. Tobacco. WHO; Geneva, Switerland: 2019. [(accessed on 26 October 2019)]. [Electronic resource]. – Accees mode : https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco.

2. European Commission Special Eurobarometer 458 – Attitudes of Europeans towards Tobacco and Electronic Cigarettes. [(accessed on 16 October 2019)]; [Electronic resource]. – Accees mode : https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/2f01a3d1-0af2-11e8-966a-01aa75ed71a1/language-en.

3. Рамкова конвенція ВООЗ із боротьби проти тютюну // Офіц. вісник України від 12.04.2006 р. – 2006. – № 13. – С. 128, стаття 861.

4. World Health Organization. (2018). WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000-2025, 2nd ed. World Health Organization. – Access mode : https://apps.who.int/iris/handle/10665/272694.

5. GBD 2015 SDG Collaborators. Measuring the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: A baseline analysis from the Global Burden of Disease Study

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

2015 / S. S. Lim, K. Allen, Z. A. Bhutta [et al.] // Lancet. – 2016. – Vol. 388. – P. 1813–1850.

6. Ukraine GYTS 2005 Factsheet (Ages 13–15). Centers for Disease Control [Electronic resource]. – Access mode : https://extranet.who.int/ncdsmicrodata/index.php/catalog/607. https://www.tobaccofreekids.org/assets/global/pdfs/reports_articles/Ukraine_tob_burden_en.pdf

7. Ukraine GYTS 2017 Factsheet (Ages 13–15). Centers for Disease Control [Electronic resource]. – Access mode : https://extranet.who.int/ncdsmicrodata/index.php/catalog/609/study-description. https://en.moz.gov.ua/uploads/0/482-gyts_ukraine_2017_factsheet.pdf.

8. Ukraine GYTS 2011 Factsheet (Ages 13–15). Centers for Disease Control [Electronic resource]. – Access mode : https://extranet.who.int/ncdsmicrodata/index.php/catalog/608/study-description. https://www.tobaccofreekids.org/assets/global/pdfs/en/Ukraine_GYTS_2011_Factsheet.pdf.

9. Prevalence of vaping and smoking among youth in Canada, England and the United States: repeat national cross-sectional surveys / D. Hammond, J. Reid, V. Rynard et al. // Br. Med. J. – 2019. – Vol. 365 – P. 12219.

10. Arrazola R. A. Tobacco product use among middle and high school students – United States, 2011 and 2012 / R. A. Arrazola, S. R. Dube, B. A. King // MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2013. – Vol. 62 (45). – P. 893–897.

11. Vital signs: tobacco product use among middle and high school students – United States, 2011–2018 / A. S. Gentzke, M. Creamer, K. A. Cullen [et al.] // MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2019. – Vol. 68 (6). – P. 157–164.

12. Notes from the field: use of electronic cigarettes and any tobacco product among middle and high school students – United States, 2011–2018 / K. A. Cullen, B. K. Ambrose, A. S. Gentzke [et al.] // MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2018. – Vol. 67 (45). – P. 1276-1277.

13. E-cigarette use among youth in the United States, 2019 / K. A. Cullen, A. S. Gentzke, M. D. Sawdey [et al.] // JAMA. – 2019. – Vol. 322 (21). – 2095–2103.

14. Tobacco product use and associated factors among middle and high school students – United States, 2019 / T. W. Wang, A. S. Gentzke, M. R. Creamer [et al.] // MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2019. – Vol. 68 (SS–12). – P. 1–22.

15. Tobacco product use among middle and high school students – United States, 2011–2018 / A. S. Gentzke, M. Creamer, K. A. Cullen [et al.] // MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2018. – Vol. 67. – P. 629–633.

16. Tobacco Use in Canada: Patterns and Trends, 2019 Edition. Waterloo, ON: Propel Centre for Population Health Impact, University of Waterloo / J. L. Reid, D. Hammond, U. Tariq [et al.]. – [Electronic resource]. – Access mode : https://uwaterloo.ca/tobacco-use-canada/tobacco-use-canada-patterns-and-trends.

17. Laverty A. A. Patterns, trends and determinants of e-cigarette use in 28 European Union Member States 2014-2017 / A. A. Laverty, F. T. Filippidis, C. I. Vardavas // Prev. Med. – 2018. – Vol. 116. – P. 13–18.

18. Evidence Review of E-Cigarettes and Heated Tobacco Products 2018; A Report Commissioned by Public Health England / A. McNeill, L. S. Brose, R. Calder [et al.] . – Public Health England: London, UK, 2018 [(accessed 10 April 2019)]; [Electronic resource]. – Access mode : https://www.gov.uk/government/publications/e-cigarettes-and-heated-tobacco-products-evidence-review/evidence-review-of-e-cigarettes-and-heated-tobacco-products-2018-executive-summary.

19. Vaping in England, an evidence updates, February 2019. A report commissioned by Public Health England / A. McNeill, L. S. Brose, R. Calder [et al.]. – 2019. – London: Public Health England [Electronic resource]. – Access mode : https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/821179/Vaping_in_England_an_evidence_update_February_2019.pdf.

20. Exclusive versus dual use of tobacco and electronic cigarettes among adolescents in Poland, 2010–2016 / D. M. Smith, M. Gawron, L. Balwicki [et al.] // Addict. Behav. – 2019. – Vol. 90. – P. 341–348.

21. E-smoking among students of medicine-Frequency, pattern and motivations / G. Brożek, M. Jankowski, J. Zejda [et al.] // Adv. Respir. Med. – 2017. – Vol. 85 (1). – P. 8–14.

22. The Prevalence of Cigarette and E-cigarette Smoking Among Students in Central and Eastern Europe – Results of the YUPESS Study / G. M. Brożek, M. Jankowski, J. A. Lawson [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2019. – Vol. 16 (13). – P. 2297.

23. The prevalence of tobacco and e-cigarette use in Poland: A 2019 Nationwide Cross-Sectional Survey / J. Pinkas, D. Kaleta, W. S. Zgliczyński [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2019. – Vol. 16 (23). – P. 4820.

24. U.S. e-cigarette regulations – 50 state review (2020) [Electronic resource]. – Access mode : https://www.publichealthlawcenter.org/sites/default/files/States-with-Laws-Restricting-Youth-Access-to-ECigarettes-March152020.pdf.

25. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Population Health and Public Health Practice / D. L. Eaton, L. Y. Kwan, K. Stratton [et al.], eds. // Public Health Consequences of E-Cigarettes. Washington (DC): National Academies Press (US) – January 23, 2018. – Access mode : https://doi.org/10.17226/24952.

26. US department of health and human services. e-cigarette use among youth and young adults: A report of the surgeon general. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2016. [(accessed July 27, 2018)]; [Electronic resource]. – Access mode : https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/e-cigarettes/pdfs/2016_sgr_entire_report_508.pdf.

27. Quick facts on the risks of e-cigarettes for kids, teens, and young adults centers for disease [Electronic resource]. – Access mode : https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/Quick-Facts-on-the-Risks-of-E-cigarettes-for-Kids-Teens-and-Young-Adults.html

28. Review of health consequences of electronic cigarettes and the outbreak of electronic cigarette, or vaping, product use-associated lung injury / D. J. Cao, K. Aldy, S. Hsu [et al.] // J. Med. Toxicol. – 2020. – Vol. 16 (3). – P. 295–310.

29. Outbreak of lung injury associated with the use of e-cigarette, or vaping, products. Center for Disease Control

and Prevention. 2019. [(accessed 20 Feb 2020)]; [Electronic resource]. – Accees mode : https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html.

30. Update: interim guidance for health care providers evaluating and caring for patients with suspected e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury - United States, October 2019 / D. A. Siegel, T. C. Jatlaoui, E. H. Koumans [et al.] // MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2019. – Vol. 68 (41). – P. 919–927.

31. E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI): acute lung illness within hours of switching from traditional to e-cigarettes / S. Deliwala, S. Sundus, T. Haykal [et al.] // Cureus. – 2020. – Vol. 12 (4). – P. e7513.

32. Pulmonary illness related to e-cigarette use in illinois and wisconsin – final report / J. E. Layden, I. Ghinai, I. Pray [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 382 (10). – P. 903–916.

33. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach / A. Kalininskiy, C. T. Bach, N. E. Nacca [et al.] // Lancet Respir. Med. – 2019. – Vol. 7 (12). – P. 1017–1026.

34. Vaping-associated acute lung injury: a case series / G. A. Triantafyllou, P. J. Tiberio, R. H. Zou [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2019. – Vol. 200(11). – P. 1430–1431.

35. Vitamin E. Acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI / B. C. Blount, M. P. Karwowski, P. G. Shields [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 382 (8). – P. 697–705.

36. Impacts of cigarette smoking on immune responsiveness: up and down or upside down? / F. Qiu, C-L. Liang, H. Liu [et al.] // Oncotarget. – 2017. – Vol. 8 (1). – P. 268–284.

37. Cigarette smoke dampens antiviral signaling in small airway epithelial cells by disrupting TLR3 cleavage / P. F. Duffney, C. E. McCarthy, A. Nogales [et al.] // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2018. – Vol. 314 (3). – P. L505–L513.

38. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China / W. J. Guan, Z. Y. Ni, Y. Hu [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 382. – P. 1708–1720

39. Neurotoxicity of e-cigarettes / J. A. Ruszkiewicz, Z. Zhang, F. M. Gonçalves [et al.] // Food Chem. Toxicol. – 2020. – Vol. 138. – P. 111245.

40. Selekman J. Vaping: It's all a smokescreen / J. Selekman // Pediatric Nursing. – 2019. – Vol. 45(1). – P. 12–15, 35.

41. Tobore T. O. On the potential harmful effects of E-Cigarettes (EC) on the developing brain: The relationship between vaping-induced oxidative stress and adolescent/young adults social maladjustment / T. O. Tobore // J. Adolesc. – 2019. – Vol. 76. – P. 202–209.

42. Vaping cannabis among adolescents: prevalence and associations with tobacco use from a cross-sectional study in the USA / S. D. Kowitt, A. Osman, C. Meernik [et al.] // B. M. J. – 2019. – Vol. 9 (6). – P. e028535.

43. Adverse health effects of marijuana use / N. D. Volkow, R. D. Baler, W. M. Compton, S. R. B. Weiss // N. Engl. J. Med. – 2014. – Vol. 370 (23). – P. 2219–2227.

44. Cannabis and alcohol use, and the developing brain / A. D. Meruelo, N. Castro, C. I. Cota, S. F. Tapert // Behav. Brain Res. – 2017. – Vol. 325 (Pt A). – P. 44–50. DOI: 10.1016/j.bbr.2017.02.025.

45. Silins E. Young adult sequelae of adolescent cannabis use: An integrative analysis / E. Silins, L. J. Horwood, G. C. Patton // The Lancet Psychiatry. – 2014. – Vol. 1 (4). – P. 286–293.

46. Щодо потенційної небезпеки використання електронних сигарет дітьми та підлітками / М. Маменко, І. Романкевич, Л. Раковська та ін. // Сучасна педіатрія. Україна. – 2019. – 8(104). – С. 6-8.

REFERENCES

1. World Health Organization. Tobacco. WHO; Geneva, Switerland: 2019. [(accessed on 26 October 2019)]. [Electronic resource]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco.

2. European Commission Special Eurobarometer 458 – Attitudes of Europeans towards Tobacco and Electronic Cigarettes. [(accessed on 16 October 2019)]; [Electronic resource]. Available from: https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/2f01a3d1-0af2-11e8-966a-01aa75ed71a1/language-en.

3. [WHO Framework Convention on Tobacco Control]. Ofits visnyk Ukrainy. 2006;13:128, law article 861.4. Ukrainian.

4. World Health Organization. (2018). WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000-2025, 2nd ed. World Health Organization. [Electronic resource]. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/272694.

5. Lim SS, Allen K, Bhutta ZA, Dandona L, Forouzanfar MH, Fullman N, et al. GBD 2015 SDG Collaborators. Measuring the health-related sustainable development goals in 188 countries: A baseline analysis from the global burden of disease study 2015. Lancet. 2016;388: 1813-50. Available from: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31467-2.

6. Ukraine GYTS 2005 Factsheet (Ages 13-15). Centers for Disease Control [Electronic resource]. Available from: https://extranet.who.int/ncdsmicrodata/index.php/catalog/607

https://www.tobaccofreekids.org/assets/global/pdfs/reports_articles/Ukraine_tob_burden_en.pdf.

7. Ukraine GYTS 2017 Factsheet (Ages 13-15). Centers for Disease Control [Electronic resource]. Available from: https://extranet.who.int/ncdsmicrodata/index.php/catalog/609/study-description

https://en.moz.gov.ua/uploads/0/482-gyts_ukraine_2017_factsheet.pdf.

8. Ukraine GYTS 2011 Factsheet (Ages 13-15). Centers for Disease Control [Electronic resource]. Available from: https://extranet.who.int/ncdsmicrodata/index.php/catalog/608/study-description

https://www.tobaccofreekids.org/assets/global/pdfs/en/Ukraine_GYTS_2011_Factsheet.pdf.

9. Hammond D, Reid J, Rynard V, Fong G, Cummings K, McNeill A, et al. Changes in the prevalence of vaping and smoking among youth in Canada, England and the United States: Repeat national cross-sectional surveys. Br Med J. 2019;365: 12219. Available from: https://doi.org/10.1136/bmj.l2219.

10. Arrazola RA, Dube SR, King BA. Tobacco product

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

use among middle and high school students – United States, 2011 and 2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2013; 62: 893-7.

11. Gentzke AS, Creamer M, Cullen KA, Ambrose BK, Willis G, Jamal A, et al. Vital signs: tobacco product use among middle and high school students – United States, 2011-2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019; 68:157-164. Available from: https://dx.doi.org/10.15585%2Fmmwr.mm6806e1.

12. Cullen KA, Ambrose BK, Gentzke AS, Apelberg BJ, Jamal A, King BA. Notes from the field: use of electronic cigarettes and any tobacco product among middle and high school students – United States, 2011–2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018; 67:1276-7. Available from: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6745a5.

13. Cullen KA, Gentzke AS, Sawdey MD, Chang JT, Anic GM, Wang TW, et al. E-cigarette use among youth in the United States, 2019. JAMA. 2019; 322(21): 2095-103. Available from: doi:10.1001/jama.2019.18387.

14. Wang TW, Gentzke AS, Creamer MR, Cullen KA, Holder-Hayes E, Sawdey MD, et al. Tobacco product use and associated factors among middle and high school students – United States, 2019. Morb Mortal Wkly Rep. 2019;68(SS-12): 1-22. Available from: DOI: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss6812a1 [accessed 2019 Dec 6].

15. Gentzke AS, Creamer M, Cullen KA, Ambrose BK, Willis G, Jamal A, et al. Tobacco product use among middle and high school students-united states, 2011-2018. Morb Mortal Wkl Rep. 2018;67: 629-33.

16. Reid JL, Hammond D, Tariq U, Burkhalter R, Rynard VL, Douglas O. Tobacco Use in Canada: Patterns and Trends, 2019 Edition. Waterloo, ON: Propel Centre for Population Health Impact, University of Waterloo. [Electronic resource]. Available from: https://uwaterloo.ca/tobacco-use-canada/tobacco-use-canada-patterns-and-trends.

17. Laverty AA, Filippidis FT, Vardavas CI. Patterns, trends and determinants of e-cigarette use in 28 European Union Member States 2014–2017. Prev Med. 2018;116: 13-8. Available from: https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.08.028.

18. McNeill A, Brose LS, Calder R, Bauld L, Robson D. Evidence Review of E-cigarettes and heated tobacco products 2018; a report commissioned by public health England; Public Health England: London, UK, 2018 [(accessed 10 April 2019)]; [Electronic resource]. – Available from: https://www.gov.uk/government/publications/e-cigarettes-and-heated-tobacco-products-evidence-review/evidence-review-of-e-cigarettes-and-heated-tobacco-products-2018-executive-summary.

19. McNeill A, Brose LS, Calder R, Bauld L & Robson D (2019). Vaping in England, an evidence updates, February 2019. A report commissioned by Public Health England. London: Public Health England [Electronic resource]. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/821179/Vaping_in_England_an_evidence_update_February_2019.pdf.

20. Smith DM, Gawron M, Balwicki L, Sobczak A, Matynia M, Goniewicz ML. Exclusive versus dual use of tobacco and electronic cigarettes among adolescents in Poland, 2010-2016. Addict Behav. 2019;90: 341-8. Available from: DOI 10.1016/j.addbeh.2018.11.035.

21. Brożek G, Jankowski M, Zejda J, Jarosińska A, Idzik A, Bańka P. E-smoking among students of medicine-frequency, pattern and motivations. Adv. Respir. Med. 2017;85: 8-14. Available from: DOI:10.5603/ARM.2017.0003.

22. Brożek GM, Jankowski M, Lawson JA, Shpakou A, Poznański M, Zielonka TM, et al. The prevalence of cigarette and e-cigarette smoking among students in central and eastern Europe – results of the YUPESS Study. Int J Environ Res Public Health. 2019;16: 2297. Available from: https://doi.org/10.3390/ijerph16132297.

23. Pinkas J, Kaleta D, Zgliczyński WS, Lusawa A, Wrześniewska-Wal I, Wierzba W, et al. The prevalence of tobacco and e-cigarette use in Poland: A 2019 Nationwide Cross-Sectional Survey. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(23): 4820. Available from: https://doi.org/10.3390/ijerph16234820.

24. U.S. e-cigarette regulations – 50 state review (2020) [Electronic resource]. Available from: https://www.publichealthlawcenter.org/sites/default/files/States-with-Laws-Restricting-Youth-Access-to-ECigarettes-March152020.pdf.

25. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Population Health and Public Health Practice; Eaton DL, Kwan LY, Stratton K, et al., eds. Public Health Consequences of E-Cigarettes. Washington (DC): National Academies Press (US); January 23, 2018. Available from: https://doi.org/10.17226/24952.

26. US department of health and human services. e-cigarette use among youth and young adults: A report of the surgeon general. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2016. [(accessed July 27, 2018)]; [Electronic resource]. Available from: https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/e-cigarettes/pdfs/2016_sgr_entire_report_508.pdf.

27. Quick facts on the risks of e-cigarettes for kids, teens, and young adults centers for disease [Electronic resource]. Available from: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/Quick-Facts-on-the-Risks-of-E-cigarettes-for-Kids-Teens-and-Young-Adults.html.

28. Cao DJ, Aldy K, Hsu S, McGetrick M, Verbeck G, De Silva I, et al. Review of health consequences of electronic cigarettes and the outbreak of electronic cigarette, or vaping, product use-associated lung injury. J Med Toxicol. 2020;16(3): 295-310. Available from: https://doi.org/10.1007/s13181-020-00772-w.

29. Outbreak of lung injury associated with the use of e-cigarette, or vaping, products. Center for Disease Control and Prevention. 2019. [Electronic resource]. Available from: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html.

30. Siegel DA, Jatlaoui TC, Koumans EH, Kiernan EA, Layer M, Cates JE, et al. Update: interim guidance for health care providers evaluating and caring for patients with suspected e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury - United States, October 2019. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019;68(41): 919-927. Available from: doi:10.15585/mmwr.mm6841e3

31. Deliwala S, Sundus S, Haykal T, Theophilus N, Bachuwa G. E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI): acute lung illness within hours of switching

from traditional to e-cigarettes. Cureus. 2020;12(4): e7513. Available from: DOI:10.7759/cureus.7513.

32. Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, Tenforde MW, et al. Pulmonary illness related to e-Cigarette use in illinois and wisconsin - final report. N Engl J Med. 2020;382(10): 903-16. Available from: doi:10.1056/NEJMoa1911614.

33. Kalininskiy A, Bach CT, Nacca NE, Ginsberg G, Marraffa J, Navarette KA, et al. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. Lancet Respir Med. 2019;7(12): 1017-26. Available from: DOI:10.1016/S2213-2600(19)30415-1.

34. Triantafyllou GA, Tiberio PJ, Zou RH, Lamberty PE, Lynch MJ, Kreit JW, et al. Vaping-associated acute lung injury: a case series. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200(11): 1430-31. Available from: doi:10.1164/rccm.201909-1809LE.

35. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, Morel-Espinosa M, Valentin-Blasini L, Gardner M, et al. Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. N Engl J Med. 2020;382(8): 697-705. Available from: DOI:10.1056/NEJMoa1916433.

36. Qiu F, Liang C-L, Liu H, Zeng Y, Hou S, Huang S, et al. Impacts of cigarette smoking on immune responsiveness: Up and down or upside down? Oncotarget 2017;8(1): 268-84. Available from: DOI:10.18632/oncotarget.13613.

37. Duffney PF, McCarthy CE, Nogales A, Thatcher TH, Martinez-Sobrido L, Phipps RP, et al. Cigarette smoke dampens antiviral signaling in small airway epithelial cells by disrupting TLR3 cleavage. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2018;314(3): L505-13. Available from: DOI:10.1152/ajplung.00406.2017.

38. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382: 1708-20. Available from: DOI:10.1056/NEJMoa2002032.

39. Ruszkiewicz JA, Zhang Z, Gonçalves FM, Tizabi Y, Zelikoff JT, Aschner M. Neurotoxicity of e-cigarettes. Food Chem Toxicol. 2020; 138: 111245. Available from: DOI:10.1016/j.fct.2020.111245

40. Selekman, J. Vaping: It's all a smokescreen. Pediatric Nursing. 2019;45(1): 12-15,35.

41. Tobore TO. On the potential harmful effects of e-cigarettes (EC) on the developing brain: The relationship between vaping-induced oxidative stress and adolescent/young adults social maladjustment. J Adolesc. 2019; 76:202-9. Available from: DOI: 10.1016/j.adolescence.2019.09.004.

42. Kowitt SD, Osman A, Meernik C, Zarkin GA, Ranney LM, Martin J. Vaping cannabis among adolescents: prevalence and associations with tobacco use from a cross-sectional study in the USA. BMJ. 2019;9(6): e028535. DOI:10.1136/bmjopen-2018-028535.

43. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB. Adverse health effects of marijuana use. N Engl J Med. 2014;370(23): 2219-27. DOI:10.1056/NEJMra1402309.

44. Meruelo AD, Castro N, Cota CI, Tapert SF. Cannabis and alcohol use, and the developing brain. Behav Brain Res. 2017;325(PtA): 44-50. DOI: 10.1016/j.bbr.2017.02.025.

45. Silins E, Horwood LJ, Patton GC. Young adult sequelae of adolescent cannabis use: An integrative analysis. The Lancet Psychiatry. 2014;1(4): 286-93. DOI:10.1016/s2215-0366(14)70307-4.

46. Mamenko M, Romankevych I, Rakovska L, Lapii F, Katilov O. Concerning about the potential hazards of using of electronic cigarettes to children and adolescents. Modern Pediatrics. Ukraine. 2019;8(104): 6-8. Ukrainian.

Отримано 08.07.20

УДК 577.125:57.044:546.732
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11527

І. М. Кліщ, С. О. Нестерук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ВПЛИВ ХРОНІЧНОЇ ЕТАНОЛОВОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НА РЕПРОДУКТИВНУ СИСТЕМУ

Вплив хронічної етанолової інтоксикації на репродуктивну систему

І. М. Кліщ, С. О. Нестерук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Алкоголізм є однією із найсерйозніших медичних і соціально значущих проблем. Масштаби та темпи поширення його такі, що ставлять під загрозу фізичне й моральне здоров'я. Важливою проблемою є вплив надмірного споживання етанолу на репродуктивну систему. В ряді досліджень акцентується увага на тому, що алкоголь є одним із головних чинників чоловічого і жіночого безпліддя.*

Мета дослідження *– проаналізувати сучасну вітчизняну та зарубіжну літератури щодо впливу хронічної етанолової інтоксикації на органи репродуктивної системи.*

Матеріали і методи. *Матеріалом для роботи були дані літератури із проблеми хронічної дії етанолу на організм для з'ясування сучасних тенденцій і поглядів на причинні фактори розвитку патології репродуктивної системи.*

Результати. *Проведений аналіз літератури дозволяє говорити про те, що хронічна алкогольна інтоксикація негативно впливає практично на всі органи і системи людини та експерементальних тварин. Володіючи потужною мембранотропною дією, етанол і його метаболіти призводять до різкого підвищення проникності мікроциркуляторного русла, виражених порушень білкового, ліпідного, вуглеводного обмінів, ендокринологічних та імунологічних порушень. При системному характері ураження, унаслідок хронічної етанолової інтоксикації на певному етапі домінує патологія одного з органів-мішеней, хоча можливі також поєднання ушкоджень, причому їх тяжкість не завжди корелює зі стадією хронічного алкоголізму.*

Висновки. *За останні роки суттєво розширились знання про патологічний вплив хронічної алкогольної інтоксикації на органи і системи організму. Ряд дослідників повідомляє, що алкоголь є одним із головних чинників чоловічого і жіночого безпліддя. Проте відсутнє комплексне морфологічне і патофізіологічне обґрунтування змін органів чоловічої і жіночої репродуктивної системи, що потребує подальшого детального вивчення.*

Ключові слова: етанол; біологічні мембрани; ензими; ангіопатія.

The effect of chronic ethanol intoxication on the reproductive system

I. M. Klishch, S. O. Nesteruk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: nesterukso@tdmu.edu.ua

Summary. *Alcoholism is one of the most serious medical and social significant problems. The scale and rate of spread of alcoholism threaten physical and mental health. An important problem is the effect of excessive ethanol consumption on the reproductive system. A number of studies emphasize that alcohol is one of the main factors in male and female infertility.*

The aim of the study *– to analyze the current domestic and foreign literature on the effects of chronic ethanol intoxication on the reproductive system.*

Materials and Methods. *The material for the work was the data from literature about the problem of chronic effects of ethanol on the body to clarify current trends and views on the causal factors in the development of pathology of the reproductive system.*

Results. *The analysis of the literature suggests that chronic alcohol intoxication adversely affects almost all organs and systems of humans and experimental animals. Possessing a powerful membrane-tropic effect, ethanol and its metabolites lead to a sharp increase in the permeability of the microcirculatory tract, severe disorders of protein, lipid, carbohydrate metabolism, endocrinological and immunological changes. With the systemic nature of the lesion, due to chronic ethanol intoxication at a certain stage dominated pathology of one of the target organs, although a combination of injuries is possible, and their severity does not always correlate with the stage of chronic alcoholism.*

Conclusions. *In recent years, knowledge about the pathological effects of chronic alcohol intoxication on the organs and systems of the body has significantly expanded. A number of researchers report that alcohol is a major factor in male and female infertility. However, there is no complex morphological and pathophysiological substantiation of changes in male and female organs of reproductive system, which requires further detailed study.*

Key words: ethanol; biological membranes; enzymes; angiopathy.

©І. М. Кліщ, С. О. Нестерук, 2020

ВСТУП

Одним із важливих завдань у медицині була і залишається проблема боротьби із зловживанням спиртними напоями. Алкоголізм став об'єктом вивчення різних галузей медицини. В останні роки відмічається активізація наукових досліджень, що характеризуються комплексним підходом до вирішення проблеми алкогольного ураження органів і систем, їх діагностики та вибору методу лікування [5, 8, 22, 30, 34].

При хронічній алкогольні інтоксикації розвивається множинна органна патологія з обов'язковим розвитком мікроангіопатії, алкогольні енцефалопатії, гепатопатії, що призводить до ураження життєво важливих органів. Окремою проблемою є вплив надмірного споживання етанолу на репродуктивну систему. В ряді досліджень зарубіжних вчених акцентується увага на те, що алкоголь є одним із головних чинників чоловічого і жіночого безпліддя [23, 26, 31, 35].

Метою дослідження було проаналізувати сучасну вітчизняну та зарубіжну літератури щодо впливу хронічної етанолової інтоксикації на органи репродуктивної системи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Матеріалом для роботи були дані літератури із проблеми хронічної дії етанолу на організм для з'ясування сучасних тенденцій і поглядів на причинні фактори розвитку патології репродуктивної системи.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Алкоголізм отримав широке розповсюдження як в нашій країні, так і в усьому світі, та є одним з найпоширеніших захворювань людства, що часто призводить до інвалідизації та смертності. Не має сумніву, що зловживання алкоголем супроводжується розвитком множинної органної патології. Значення і ступінь структурно-функціональних порушень органів і систем при цій патології неоднакові й визначаються видом і ступенем інтоксикації [3, 9, 29, 35].

Алкоголь є тканинним токсином, що негативно впливає на органи і системи людини та експериментальних тварин. При хронічні алкогольній інтоксикації виникає полісистемна патологія, особливістю якої є те, що ураження одного органа через ряд механізмів підсилює патологічні зміни в інших [2, 15, 27].

Ураження алкоголем і його метаболітами мікроциркуляторного русла та гістогематичного бар'єра, значний мембранотоксичний ефект, визначає можливість взаємодії етанолу і його метаболітів із клітинами органів, проте чутливість до нього різних органів і тканин неоднакова. Дані, які базуються на імунологічних та біохімічних методах дослідження впливу алкогольної інтоксикації на організм людини й експериментальних тварин, є суперечливими [1, 17, 33].

Короткотривала стимуляція деяких факторів імунітету на ранніх етапах алкоголізації при прогресуванні захворювання змінюється пригніченням Т-лімфоцитарних реакцій, призводить до відносного збільшення кількості В-лімфоцитів, порушення кооперації Т- і В-систем імунітету, а також утворення імуноглобулінів [4, 16].

Своєрідність етанолу як альтеруючого фактора полягає в тому, що він є природним метаболітом, що міститься в усіх тканинах і сироватці крові. Його наявність в усіх тканинах людини і тварин в малих концентраціях не привертала уваги дослідників до того часу, поки не було доведено, що тварини з меншим вмістом етанолу в сироватці крові проявляють виражену схильність до вживання етанолу в умовах вільного вибору між алкоголем і водою. На сьогодні вже не викликає сумніву той факт, що серед різних тварин виділяються групи з негативним і позитивним відношенням до етанолу. Вважається, що це явище тісно пов'язане зі ступенем стійкості до етанолу, швидкістю формування залежності від етанолу й особливостями прояву абстиненції. Біологічна основа хронічної дії етанолу на організм людини і тварини є в основному ідентичною і може бути основою моделювання на тваринах [7, 28].

Тривале вживання етанолу експериментальними тваринами призводить до функціональних і морфологічних змін органів і систем. Так, значні зміни відбуваються в структурі й функціонуванні нервової, серцево-судинної, ендокринної, імунної систем; порушується функція печінки, наявні значні порушення білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів [11, 24, 32].

Хронічна дія етанолу супроводжується помітною структурною і функціональною перебудовою біологічних мембран, що мають універсальний характер стосовно різноманітних клітинних і субклітинних утворень.

Окиснення етанолу і продуктів його метаболізму, особливо ацетальдегіду, призводить до виразного порушення білкового, вуглеводного і ліпідного обмінів, порушуються обмінні процеси біогенних амінів, викликані порушеннями синаптичної передачі [25, 32].

Викликаючи гальмування альдегіддегідрогенази за конкурентним типом, ацетальдегід сприяє збільшенню кількості біогенних альдегідів, а також, маючи високу реакційну здатність, він вступає у контакт із катехоламінами і серотоніном з утворенням тетрагідроізохолінів і карболінів.

Тривале вживання етанолу супроводжується пришвидшенням його метаболізму в клітинах печінки. В результаті підвищується споживання кис-

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

ню гепатоцитами, однак печінковий кровотік не змінюється. Виникає аноксія, некрози, розростання сполучної тканини.

Інгібування активності НАДН-дегідрогенази, викликане збільшенням вмісту етанолу й ацетальдегіду, супроводжується суттєвим порушенням окисно-відновних процесів зі зменшенням утворення енергії і, за рахунок цього, активацією більшості клітинних функцій. Поряд з цим, зменшується використання кисню для окиснення цілого ряду субстратів у мітохондріях, а наявність надлишкового кисню стає причиною активації процесів ліпідної пероксидації [13, 21, 32].

Етанол відноситься до речовин із широким спектром дії на організм. Він порушує тканинний і клітинний метаболізми, викликає електролітні й мікроциркуляторні порушення, пригнічує систему імунітету, має токсичну та стресорну дії.

В основі політропної негативної дії етанолу лежить його мембранотоксичний ефект. На користь цього свідчить той факт, що мембранотоксичний ефект етанолу має універсальний характер для клітинних і субклітинних структур гепатоцитів, кардіоміоцитів, нейронів, еритроцитів, лейкоцитів, лімфоцитів і інших клітин [11,14, 27, 35].

Ступінь мембранотропного ефекту в різноманітних структурах зумовлений збільшенням переоксидазного окиснення ліпідів, яке веде до порушення білково-ліпідних взаємовідношень, що докорінно змінює структуру, фізіологічні властивості й функціонування мембран. Одночасно з фізичними змінами мембран змінюється активність ензимів, руйнуються білки, пригнічується окисне фосфорилювання, порушується синтез білків.

До загальних морфологічних ознак дії етанолу відносять патологію цитоскелета клітинних елементів як мезенхімального, так і епітеліального походження, яка представлена акумуляцією проміжних філаментів і утворенням алкогольного гіаліну в печінці, а також жировою дистрофією паренхіматозних органів, мікроангіопатіями [3, 23, 34].

Відомо, що цитоскелет складається з 3 основних елементів: мікрофіламентів, мікротрубочок і проміжних філаментів, які відрізняються величиною діаметра і біохімічним складом. При алкогольній інтоксикації виявлена акумуляція мікрофіламентів не тільки в ендотеліоцитах, але й в альвеолярних макрофагах і подоцитах гломерулярного фільтру нирок. Накопичення проміжних філаментів у гепатоцитах призводить до утворення алкогольного гіаліну. При алкогольній мікроангіопатії передусім уражається цитоскелет. Мембранотоксичний механізм визначається прямою дією метаболітів етанолу на мікросудини. Слідом за ушкодженням цитоскелета ендотеліальних клітин йде плазморагія, фібриноїдний некроз стінки мікросудин, що завершується склерозом і гіалінозом. Механізм фібропластичної трансформації при хронічній етаноловій інтоксикації складний. Його пов'язують із колагеностимулюючою дією етанолу, опосередкованою стимуляцією колагенозу та загибеллю клітин, зумовленою ушкодженням мембран клітин і накопиченням продуктів пероксидного окиснення ліпідів, а також викидом лімфокінінів і монокінінів у відповідь на сенсибілізацію лімфоцитів антигеном алкогольного гіаліну. Мікроангіопатія, що розвивається при хронічній алкогольній інтоксикації, приводить до гіпоксії, яка, у свою чергу, веде до активації синтезу колагену фібробластами [6, 12, 23, 27, 35].

Ряд дослідників вказує, що етанол має виражений вплив на ендокринні органи. Порушується секреція рилізинг-фактора, виникають зміни гормонопродукуючих клітин гіпофіза, уражаються біосимпатичні системи клітин периферичних ендокринних залоз. Під дією етанолу спочатку підвищується, а потім суттєво знижується вироблення катехоламінів. Алкоголь володіє тропністю відносно нейросекреторних клітин і здійснює вплив на кору надниркових залоз із подальшою атрофією клітин, зниженням їх маси за рахунок зменшення об'єму кори. Вважають, що гіпертрофія мозкового шару відображає його тривалу стимуляцію етанолом. Це призводить до її виснаження і недостатності функції у хворих із хронічною алкогольною інтоксикацією. Дія етанолу на секрецію кортикостероїдів може проявитись кушингоподібним синдромом [3, 17, 29, 30].

У результаті дії етанолу на щитоподібну залозу порушується процес синтезу міроксину, розвивається гіпотиреоз.

За даними багатьох досліджень, одними з перших у патологічний процес при дії етанолу втягуються система кровообігу і кровотворення. Уже на ранніх стадіях алкоголізму відмічаються порушення мікроциркуляції, периваскулярні зміни у вигляді вогнищ мікротромбозів і геморагій. У міру прогресування алкогольної інтоксикації виникає сладж-феномен, зменшення швидкості кровообігу призводить до розвитку тяжкої гіпоксії, ураження внутрішніх органів [19, 24, 30].

Алкогольна інтоксикація часто ускладнюється крововиливами в мозок, у шкірні покриви, капілярними кровотечами зі слизових оболонок верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, призводячи до розвитку геморагій, а також тромбоемболічних явищ.

Хронічна алкоголізація призводить до порушень зсідання крові у вигляді підсилення антитромбінової активності, підвищення стійкості до антигепаринових субстанцій [10, 12, 20].

При хронічній алкогольні інтоксикації спостерігається також порушення статевої функції, знижується лібідо, з'являється імпотенція і безпліддя.

Це пояснюється безпосереднім впливом етанолу на яєчка, гіпоталамус, гіпофіз. При тривалому вживанні етанолу розвивається гіпогонадизм, ознаки гінекомастії, атрофічні процеси в тестикулярній тканині з подальшим порушенням сперматогенезу.

Незважаючи на велику кількість клінічних й імунологічних досліджень хронічної етанолової інтоксикації, морфологічні роботи поодинокі й не розкривають увесь спектр змін у чоловічій і жіночій репродуктивних системах [4, 6,18, 33].

Результати аналізу літератури, який приведено вище, дозволяє говорити про те, що хронічна алкогольна інтоксикація негативно впливає практично на усі органи і системи людини та експерементальних тварин. Володіючи потужною мембранотропною дією, етанол і його метаболіти призводять до різкого підвищення проникності мікроциркуляторного русла, виражених порушень білкового, ліпідного, вуглеводного обмінів, ендокринологічних та імунологічних порушень.

При системному характері ураження, внаслідок хронічної етанолової інтоксикації на певному етапі домінує патологія одного з органів-мішеней, хоча можливі також поєднання ушкоджень, причому їх тяжкість не завжди корелює зі стадією хронічного алкоголізму.

Разом з тим, виявивши в літературі морфологічне обґрунтування різних форм алкогольної хвороби, ми зіткнулись із фактом відсутності комплексного морфологічного обґрунтування змін органів репродуктивної системи при хронічній етаноловій інтоксикації. Поодинокі роботи, присвячені репродуктивній функції при хронічній етаноловій інтоксикації, не можуть скласти повної уяви про морфологічні та патофізіологічні процеси, що відбуваються в органах репродуктивної системи в умовах хронічної алкогольної інтоксикації.

ВИСНОВКИ

За останні роки суттєво розширились знання про патологічний вплив хронічної алкогольної інтоксикації на органи і системи організму. Ряд дослідників повідомляє, що алкоголь є одним із головних чинників чоловічого і жіночого безпліддя. Проте відсутнє комплексне морфологічне і патофізіологічне обґрунтування змін органів чоловічої і жіночої репродуктивної системи, що потребує подальшого детального вивчення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Афанасьев В. В. Алкогольный абстинентный синдром / В. В. Афанасьев. – СПб. : «Интермедика», 2002. – 346 с.

2. Бонитенко Е. Ю. Современные направления фармакотерапии острой алкогольной интоксикации / Е. Ю. Бонитенко, С. А. Куценко // Токсикологический вестник. – 2004. – № 4. – С. 2–10.

3. Острые отравления этанолом и его суррогатами / Ю. Ю. Бонитенко, Г. А. Ливанов, Е. Ю. Бонитенко [и др.]. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2005. – 224 с.

4. Бородкина Л. Е. Хроническая алкоголизация и ГАМК-ергическая система / Л. Е. Бородкина, И. Н. Тюренков, В. В. Ковтун // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – Т. 65, № 3. – С. 75–79.

5. Высокогорский В. Е. Характеристика обмена глутатиона при алкогольном абстинентном синдроме / В. Е. Высокогорский, Е. С. Ефременко, И. Е. Грицаев // Наркология. – 2006. – № 8. – С. 59–61.

6. Сывороточные фосфолипиды и механизмы повреждения при алкогольной болезни печени / Н. И. Гейвандова, А. В. Ягода, Л. И. Малыхина, С. Ш. Рогова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 27. – 2006. – Т. 16, № 1. – С. 67–69.

7. Центральные нейрохимические эффекты острого и хронического воздействия этанола. Механизмы толерантности и зависимости (обзор литературы) / В. Б. Долго-Сабуров, А. Н. Петров, Д. С. Лисицкий, В. А. Беляев // Биомедицинский журнал «Medline.ru.». – 2011. – Т. 12. – С. 1423–1436.

8. Лелевич С. В. Состояние нейромедиаторных сисє тем в некоторых отделах головного мозга крыс в динамике алкогольного постинтоксикационного синдрома / С. В. Лелевич, Е. М. Дорошенко // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – Т. 74. – С 29–33.

9. Маевская М. В. Алгоритм ведения пациентов с алкогольной болезнью печени / М. В. Маевская, М. А. Морозова, В. Т. Ивашкин // Российский 125 журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2011. – Т. 21. – С. 4–10.

10. Опыт использования глицирризиновой кислоты в лечении пациентов с алкогольной болезнью печени / И. Г. Никитин, И. Е. Байкова, В. М. Волынкина [и др.] // РЖГГК. – 2009. – № 1. – С. 53–58.

11. Николаенко В. Н. Количественная характеристика потребления этанола при развитии разных типов течения алкогольной болезни / В. Н. Николаенко // Наркология. – 2002. – № 12. – С. 8–10.

12. Остапенко Ю. Н. Отравления алкоголем и суррогатами. Диагностика и неотложная медицинская помощь на догоспитальном этапе / Ю. Н. Остапенко, Е. В. Елькис // Терапевтический архив. – 2010. – Т. 82 (№1). – С. 18–24.

13. Оксидативный статус, содержание цитрата и активность аконитатгидратазы в тканях крыс при хронической алкогольной интоксикации / Т. Н. Попова, А. В. Семенихина, О. А. Сафонова [и др.] // Наркология. – 2008. – № 5. – С. 34–37.

14. Биохимия и алкоголизм (1): метаболические процессы при алкоголизме / И. М. Рослый, С. В. Абрамов, В. Р. Агаронов [и др.] // Вопросы наркологии. – 2004. – № 2. – С. 70–79.

15. Биохимия и алкоголизм (II): биохимические показатели при тяжелом алкогольном синдроме / И. М. Рослый, С. В. Абрамов, Р. Р. Ахметов [и др.] // Вопросы наркологии. – 2004. – № 3. – С. 69–78.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

16. Состояние холинэргической системы и активность холинэстеразы как биохимический маркер поражений печени при острой интоксикации алкоголем / А. В. Саватеев, К. Н. Комяк, В. В. Афанасьев [и др.] // 1-й Съезд токсикологов России : тез. докл. – М., 1998. – С. 204.

17. Савельев Д. В. Сравнительная характеристика синдрома отмены у больных алкоголизмом в г. Москве в 1965, 1985, 2005 гг. / Д. В. Савельев, Е. М. Новиков, А. Н. Булатников // Вопросы наркологии. – 2007. – № 3. – С. 33–43.

18. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных алкогольным стеатогепатитом / Л. П. Фамзова, Н. А. Власова, Т. И. Веревкина, Э. Г. Габдрахимова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. 16, № 1. – С. 73–75.

19. Heilig M. A key role for corticotropin-releasing factor in alcohol dependence / M. Heilig, G. F. Koob // Trends Neurosci. –2007. – No. 30. – P. 399–406.

20. Chu K. Dependence-induced increases in ethanol self-administration in mice are blocked by the CRF1 receptor antagonist antalarmin and by CRF1 receptor knockout / K. Chu, G. F. Koob // Pharmacol. Biochem. Behav. – 2007. – No. 86. – P. 813-–821.

21. Enhanced alcohol selfadministration after intermittent versus continuous alcohol vapor exposure / L. E. O'Dell, A. J. Roberts, R. T. Smith, G. F. Koob // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2004. – No. 28. – P. 1676–1682.

22. Roberts A. J. Excessive ethanol drinking following a history of dependence: animal model of allostasis / A. J. Robt erts, C. J. Heyser, M. Cole // Neuropsychopharmacology. – 2000. – No. 22. – P. 581–594.

23. Chu K. Dependence-induced increases in ethanol selfadministration in mice are blocked by the CRF1 receptor antagonist antalarmin and by CRF1 receptor knockout / K. Chu, G. F. Koob, M. Cole // Pharmacol. Biochem. Behav. – 2007. – Vol. 86. – P. 813–821.

24. Ciccocioppo R. Reinstatement of ethanol-seeke ing behavior by drug cues following single versus multiple ethanol intoxication in the rat: effects of naltrexone / R. Ciccocioppo, D. Lin // Psychopharmacology (Berl). – 2003. – No. 160. – P. 208–215.

25. Liu X. Additive effect of stress and drug cues on reinstatement of ethanol seeking: exacerbation by history of dependence and role of concurrent activation of corticotropin-releasing factor and opioid mechanisms / X. Liu, F. Weiss // J. Neurosci. – 2002. – No. 15. – P. 78567861.

26. Becker H. C. Increased ethanol drinking after ren peated chronic ethanol exposure and withdrawal experience in C57BL/6 mice / H. C. Becker, M. F. Lopez // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2004. – no. 28. – P. 1829–1838.

27. Finn D. A. Increased drinking during withdrawal from intermittent ethanol exposure is blocked by the CRF receptor antagonist D-Phe-CRF(12-41) / D. A. Finn, C. Snelling // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2007. – No. 31. – P. 939–949.

28. Rimondini R. A temporal threshold for induction of persistent alcohol preference: behavioral evidence in a rat model of intermittent intoxication / R. Rimondini, W. Sommer // J. Stud. Alcohol. – 2003. – No. 64. – P. 445–449.

29. Tabakoff B. Animal models in alcohol research / B. Tabakoff, P. L. Hoffman // Alcohol. Res. Health. – 2000. – No. 24. – P. 77–84.

30. Comparison of alcohol-preferring and nonpreferring selectively bred rat lines. II. Operant self-administration in a continuous-access situation / F. J. Files, H. H. Samson, C. E. Denning, S. Marvin // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 1998. – No. 22. – P. 2147–2158.

31. Olive M. F. Pharmacotherapies for alcoholism: the old and the new / M. F. Olive // CNS Neurol Disord Drug Targets. – 2010. –No. 9. – P. 2–4.

32. Le A. Neurobiology of relapse to alcohol in rats / A. Le, Y. Shaham // Pharmacol. Ther. – 2002. – No. 94. – P. 137–156.

33. Characterization of the ethanol-deprivation effect in substrains of C57BL/6 mice / R. T. Khisti, J. Wolstenholme, K. L. Shelton, M. F. Miles // Alcohol. – 2006. – No. 40. – P. 119–126.

34. Rodd Z. A. Effects of concurrent access to multiple ethanol concentrations and repeated deprivations on alcohol intake of high-alcohol-drinking (HAD) rats / Z. A. Rodd, R. L. Bell, K. A. Kuc // Addict. Biol. – 2009. – No. 14. – P. 152–164.

35. See R. E. Neural substrates of conditioned-cued relapse to drug-seeking behavior / R. E. See // Pharmacol. Biochem. Behav. – 2002. – No. 71. – P. 517–529.

REFERENCES

1. Afanasev VV. Alcohol withdrawal syndrome. [Алкогольный абстинентный синдром] Saint-Petersburg: Intermedica; 2002. Russian.

2. Bonitenko EU, Kucenko SA. [Modern directions of pharmacotherapy of acute alcohol intoxication]. Toksykologycheskyy vestnyk. 2004;4: 2-10. Russian.

3. Bonitenko UU, Livanov GA, Bonitenko EU. Acute poisoning with ethanol and its surrogates. [Острые отравления этанолом и его суррогатами] Saint-Petersburg: ELBI-SPb, 2005. Russian.

4. Borodkina LE, Tyurenkov IN, Kovtun VV. [Chronic alcoholism and the GABAergic system]. Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya. 2002;3: 75-9. Russian.

5. Vysokogorskiy VE, Efremenko ES, Gricaev IE. [Characteristics of glutathione metabolism in alcohol withdrawal syndrome]. Narkologiya. 2006;8: 59-61.24. Russian.

6. Geyvandova NI, Yagoda AV, Malyhina LI, Rogova SS. [Serum phospholipids and mechanisms of damage in alcoholic liver disease]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2006;1: 67-9. Russian.

7. Dolgo-Saburov VB, Petrov AN, Lisickiy DS, Belyayev VA. [Central neurochemical effects of acute and chronic exposure to ethanol. Mechanisms of Tolerance and Addiction (Literature Review)]. Biomeditsinskiy zhurnal Medline.ru. 2011;12: 1423-36. Russian.

8. Lelevich SV, Doroshenko EM. [The state of neurotransmitter systems in some parts of the rat brain in the dynamics of alcoholic post-intoxication syndrome]. Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya. 2011;2: 29-3. Russian.

9. Mayevskaya MV, Morozova MA, Ivashkin VT. [Algorithm for the management of patients with alcoholic

liver disease]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2011;3: 4-10. Russian.

10. Nikitin IG, Baykova IE, Volynkina VM. [Experience of using glycyrrhizic acid in the treatment of patients with alcoholic liver disease]. RZhGGK. 2009;1: 53-8. Russian.

11. Nikolayenko VN. [Quantitative characteristics of ethanol consumption in the development of different types of alcoholic disease]. Narkologiya. 2002;12: 8-10. Russian.

12. Ostapenko UN, Elkis EV. [Poisoning with alcohol and surrogates. Diagnostics and emergency medical care at the prehospital stage]. Terapevticheskiy arkhiv. 2010;1: 18-24. Russian.

13. Popova TN, Semenihina AV, Safonova OA. [Oxidative status, citrate content and aconitate hydratase activity in the tissues of rats with chronic alcohol intoxication]. Narkologiya. 2008;5: 34-7.127. Russian.

14. Roslyy IM, Abramov SV, Agaronov VR. [Biochemistry and alcoholism (1): metabolic processes in alcoholism]. Voprosy narkologii. 2004;2: 70-9. Russian.

15. Roslyy IM, Abramov SV, Ahmetov RR. [Biochemistry and alcoholism (II): biochemical parameters in severe alcoholic syndrome]. Voprosy narkologii. 2004;3: 69-78. Russian.

16. Savateev AV, Komyak KN, Afanasev VV. [The state of the cholinergic system and cholinesterase activity as a biochemical marker of liver damage in acute alcohol intoxication]. 1-y syezd toksikologov Rossii. Tes. Dokl. 1998;204. Russian.

17. Savelev DV, Novikov EM, Bulatnikov AN. [Comparative characteristics of the withdrawal syndrome in patients with alcoholism in Moscow in 1965, 1985, 2005]. Voprosy narkologii. 2007;3: 33-43. Russian.

18. Famzova LP, Vlasova NA, Verevkina TI, Gabrahimova EG. [The state of the system of lipid peroxidation and antioxidant protection in patients with alcoholic steatohepatitis]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2006;1: 73-5. Russian.

19. Heilig M, Koob GF. A key role for corticotropin-releasing factor in alcohol dependence. Trends Neurosci. 2007;30: 399-406.

20. Chu K, Koob GF. Dependence-induced increases in ethanol self-administration in mice are blocked by the CRF1 receptor antagonist antalarmin and by CRF1 receptor knockout. Pharmacol Biochem Behav. 2007;86: 813-21.

21. O'Dell LE, Roberts AJ, Smith RT, Koob GF. Enhanced alcohol selfadministration after intermittent versus continuous alcohol vapor exposure. Alcohol Clin Exp Res. 2004;28: 1676-82.

22. Roberts AJ, Heyser CJ, Cole M. Excessive ethanol drinking following a history of dependence: animal model of allostasis. Neuropsychopharmacology. 2000;22: 581-94.

23. Chu K, Koob GF, Cole M. Dependence-induced increases in ethanol selfadministration in mice are blocked by the CRF1 receptor antagonist antalarmin and by CRF1 receptor knockout. Pharmacol Biochem Behav. 2007;86: 813-21.

23. Ciccocioppo R, Lin D. Reinstatement of ethanol-seeking behavior by drug cues following single versus multiple ethanol intoxication in the rat: effects of naltrexone. Psychopharmacology (Berl). 2003;160: 208-15.

24. Liu X, Weiss F. Additive effect of stress and drug cues on reinstatement of ethanol seeking: exacerbation by history of dependence and role of concurrent activation of corticotropin-releasing factor and opioid mechanisms. J Neurosci. 2002;15: 7856-61.

25. Becker HC, Lopez MF. Increased ethanol drinking after repeated chronic ethanol exposure and withdrawal experience in C57BL/6 mice. Alcohol Clin Exp Res. 2004;28: 1829-38.

26. Finn DA, Snelling C. et al. Increased drinking during withdrawal from intermittent ethanol exposure is blocked by the CRF receptor antagonist D-Phe-CRF(12-41). Alcohol Clin Exp Res. 2007;31: 939-49.

27. Rimondini R, Sommer W. A temporal threshold for induction of persistent alcohol preference: behavioral evidence in a rat model of intermittent intoxication. J Stud Alcohol. 2003;64: 445-9.

28. Tabakoff B, Hoffman PL. Animal models in alcohol research. Alcohol Res Health. 2000;24: 77-84.

29. Files FJ, Samson HH, Denning CE, Marvin S. Comparison of alcohol-preferring and nonpreferring selectively bred rat lines. II. Operant self-administration in a continuous-access situation. Alcohol Clin Exp Res. 1998;22: 2147-58.

30. Olive MF. Pharmacotherapies for alcoholism: the old and the new. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2010;9: 2-4.

31. Le A, Shaham Y. Neurobiology of relapse to alcohol in rats. Pharmacol Ther. 2002;94: 137-56.

32. Khisti RT, Wolstenholme J, Shelton KL, Miles MF. Characterization of the ethanol-deprivation effect in substrains of C57BL/6 mice. Alcohol. 2006;40: 119-26.

33. Rodd ZA, Bell RL, Kuc KA. Effects of concurrent access to multiple ethanol concentrations and repeated deprivations on alcohol intake of high-alcohol-drinking (HAD) rats. Addict Biol. 2009;14: 152-64.

34. See RE. Neural substrates of conditioned-cued relapse to drug-seeking behavior. Pharmacol Biochem Behav. 2002;71: 517-29.

Отримано 01.09.20

УДК 616.8: 340.6
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11528

З. В. Салій

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

ХРОНІЧНА ПОСТТРАВМАТИЧНА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ. ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Хронічна посттравматична енцефалопатія. Погляд на проблему

З. В. Салій

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. *Хронічна травматична енцефалопатія (ХТЕ) – унікальна нейродегенеративна таупатія – вперше описали в боксерів, а згодом, у спортсменів контактних видів спорту, військових ветеранів та цивільних, які піддавалися повторним легким черепно-мозковим травмам.*

Мета дослідження *– проаналізувати світовий досвід останнього десятиліття у дослідженні поширеності, факторів ризику, патогенезу та діагностики хронічної травматичної енцефалопатії.*

Матеріали і методи. *Здійснено аналіз доступних інформаційних ресурсів мережі «Internet», іноземних фахових видань, медичної бази даних MEDLINE/PubMed за останні десять років. Застосовано метод інформаційного пошуку та аналітико-порівняльний.*

Результати. *Експериментальні та клінічні роботи останнього десятиліття спрямовані на вирішення численних проблем, зокрема встановлення поширеності ХТЕ, факторів ризику, основних патогенетичних механізмів, удосконаленні морфологічних та клінічних критеріїв, спробах класифікувати ХТЕ, пошуку біомаркерів та специфічних нейровізуальних критеріїв. Клінічно для патології властиві прогресуючі когнітивні (пам'ять, виконавча дисфункція, візуально-просторова дисфункція) й поведінкові (збудливість, агресія) розлади, зміни настрою (депресія, суїцидальність) та рухові порушення (дисфагія, брадикінезія, тремор, ригідність, порушення ходи, падіння тощо). Триває пошук консенсусу щодо клінічної класифікації ХТЕ. Морфологічно ХТЕ характеризується процесами накопичення фосфорильованого тау (р-тау) у верхівках і навколосудинних ділянках, мікрогліозу та астроцитозу, що призводить до прогресуючої нейродегенерації. Ураження зазнають в основному лобна, скронева та потилична частки. Встановлено роль контактних видів спорту, віку, в якому було отримано першу черепно-мозкову травму (критично 9–12 років), тривалості спортивної кар'єри.*

Висновки. *Незважаючи на майже столітню історію вивчення ХТЕ, з часом кількість питань, які потребують вирішення, – зростає. Перспективним є пошук діагностичних критеріїв, які дозволять не лише прижиттєво підтвердити діагноз ХТЕ, але і встановити маркери (нейрональної, аксональної та астрогліальної травм), що прогнозуватимуть ризик розвитку нейродегенеративної патології після черепно-мозкової травми.*

Chronic post-traumatic encephalopathy. A look at the problem

Z. V. Salii

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: saliy@tdmu.edu.ua

Summary. *Chronic traumatic encephalopathy (CTE) is a unique neurodegenerative tauopathy first described in boxers but more recently described in a variety of contact sport athletes, military veterans, and civilians exposed to repetitive mild traumatic brain injury.*

The aim of the study *– to analyze the world experience of the last decade in the study of prevalence, risk factors, pathogenesis and diagnosis of chronic traumatic encephalopathy.*

Materials and Methods. *Available resources in the Internet, foreign professional publications, MEDLINE/PubMed medical databases of the last ten years were analyzed. The method of information search and analytical-comparative method were applied.*

Results. *Experimental and clinical works of the last decade were aimed at solving numerous problems such as defining the prevalence of CTE, risk factors, basic pathogenetic mechanisms, improving morphological and clinical criteria, attempts to classify CTE, search for biomarkers and specific neurovisual criteria. Clinically, there are characteristic progressive deficits in cognition (memory, executive dysfunction), behavior (explosivity, aggression), mood (depression, suicidality), and motor function (dysarthria, dysgraphia, bradykinesia, tremor, rigidity, gait disturbance, falls, and/or other features of parkinsonism). The search for consensus on the clinical classification of CTE continues. Morphologically, CTE is characterized by a focal perivascular deposits of p-tau in the neocortex, microgliosis and astrocytosis, which leads to progressive neurodegeneration. The frontal, temporal and parietal lobes are often affected. The role of contact sports, the age the first traumatic brain injury was received (critically 9–12 years), the duration of a sports career has been determined.*

Conclusions. *Despite the almost century-long history of studying CTE the number of issues to be addressed is growing. It is promising to search for diagnostic criteria that will not only confirm the diagnosis of CTE in life, but also to determine markers (neuronal, axonal and astroglial trauma) that will predict the risk of neurodegenerative pathology after traumatic brain injury.*

©З. В. Салій, 2020

Ключові слова: хронічна травматична енцефалопатія; таупатія; критерії діагностики.

Key words: chronic traumatic encephalopathy; tauopathy; diagnostic criteria.

ВСТУП

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є основною причиною смертності та захворюваності в усьому світі. Легка ЧМТ (струс та забій головного мозку легкого ступеня) унаслідок удару або вибуху є найпоширенішими типами ЧМТ у цивільних та військових умовах – щорічно показник сягає 42 млн випадків [1]. Все більше дослідників та клініцистів вказують на те, що легка ЧМТ може призвести до стійких наслідків, а в окремих випадках – до прогресуючої нейродегенерації та хронічної травматичної енцефалопатії (ХТЕ) [2]. ХТЕ – унікальна нейродегенеративна таупатія – вперше описали у боксерів, а згодом – у спортсменів контактних видів спорту, військових ветеранів та цивільних, які піддавалися повторним легким ЧМТ [1].

Метою дослідження було проаналізувати світовий досвід останнього десятиліття у дослідженні поширеності, факторів ризику, патогенезу та діагностики хронічної травматичної енцефалопатії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Здійснено аналіз доступних інформаційних ресурсів мережі «Internet», іноземних фахових видань, медичної бази даних MEDLINE/PubMed за останні 10 років. Застосовано метод інформаційного пошуку та аналітико-порівняльний.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

H. Martland у 1928 р. описав тяжкі нервово-психічні симптоми у групі боксерів, назвавши їх «dementia pugilistica», що можна вважати початком вивчення даної патології [3]. Станом на 2019 р. не існувало узгоджених критеріїв діагностики ХТЕ, хоча запропоновано 5 варіантів [4–8]. Враховуючи особливості патології, реальна поширеність ХТЕ залишається невідомою. У роботі D. R. Weir [9] повідомлено, що поширеність деменції серед колишніх гравців національної футбольної ліги старших 50 років у 5 разів вища, ніж у популяції. ХТЕ діагностували у 32 % з 1721 проаналізованих випадків у осіб, які займалися контактними видами спорту [10]. Автори обґрунтовують необхідність та важливість подальших перспективних досліджень.

Експериментальні дослідження спрямовані на встановлення провідних патогенетичних ланок ХТЕ. Точний механізм, що дозволяє пояснити як повторні ЧМТ призводять до нейродегенерації, ще не встановлений [11]. Припускають провідну роль ексайтотоксичності [12], активації мікроглії [13].

Повторна ЧМТ призводить до ХТЕ шляхом тауолігомеризації після аксональної деформації та мікротубулярної дестабілізації [14].

Низка досліджень надає докази того, що перетворення тау в аномально фосфорильовані протеотоксичні проміжні продукти (р-тау) може бути частиною процесу, який ініційований однією ЧМТ та посилюється повторними. A. D. Bachstetter et al. (2020) [15] в експерименті отримали переконливі докази модифікації тау-фосфорилювання при легкій ЧМТ.

Активація рецепторів NMDA унаслідок механічного ушкодження або нейродегенерації також призводить до деградації тау-протеїну шляхом протеолізу кальпаїном та каспазами [16]. Хінолінова кислота, яку виявляють у β-амілоїдних бляшках, також здатна активувати NMDA- рецептори, стимулюючи тим самим гіперфосфорилювання тау-протеїну. Інший можливий шлях – генерація вільних радикалів, мітохондріальна дисфункція, дисбаланс кальцію [17].

Морфологічно, для ХТЕ характерні процеси накопичення фосфорильованого тау (р-тау) у верхівках і навколосудинних ділянках, мікрогліозу та астроцитозу, що призводить до прогресуючої нейродегенерації. Ґрунтуючись на закономірностях прогресування ХТЕ, виділяють 4 стадії патологічного процесу [17, 18].

У I стадії виявляють таувмісні нейрофібрилярні клубочки у периваскулярних просторах у глибинних звивинах лобних часток.

В II стадії нейрофібрилярні клубочки виявляють на поверхні кори, locus coeruleus та базальному ядрі Мейнерта. Патоморфологічно та нейровізуалізаційно діагностують розширення бічних шлуночків, патологію прозорої перетинки з або без її фенестрації.

На III стадії патологічний процес поширюється на скроневі, тім'яні частки та острівець. Діагностують легку атрофію лобних та скроневих часток.

На IV стадії зменшення маси мозку є «драматичним», виражена атрофія лобних, медіальних скроневих часточок, а також переднього таламусу.

Однак враховуючи вибірковість розвитку ХТЕ, постало питання дослідження можливих факторів ризику. Встановлено роль контактних видів спорту [19], віку в якому було отримано першу ЧМТ [20], тривалості спортивної кар'єри. Період від 9 до 12 років було визначено як ключовий у дозріванні сірої та білої речовини й формуванні гіпокампу та мигдалини [21, 22]. J. M. Stamm et al. [23] встановили, що молодший вік отримання ЧМТ корелював із зменшенням об'єму лівого таламуса та змінами в архітектоніці мозолистого тіла. V. Schultz et al. [24] отри-

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

мали аналогічні достовірні (p=0,03) залежності з кількістю років, проведених у професійному спорті.

Чіткої генетичної схильності не встановлено, однак наявність гена ApoE4, найбільш відомого фактора ризику хвороби Альцгеймера [25], корелювала з тяжчим когнітивним дефіцитом та більш затяжним періодом відновлення після ЧМТ [26]. І навпаки, ген ApoE3 може надавати нейропротекцію навіть за наявності ХТЕ [27]. Іншим запропонованим захисним фактором є когнітивний резерв, виміряний преморбідним IQ [26]. Тривають дослідження з встановлення ролі генів білка тау, асоційованого з мікротрубочкою, програмінуліну (GRN) та C9ORF72 [5].

Jordan et al. [28] одними з перших спробували систематизувати клінічні характеристики захворювання. Вони розділили клінічні прояви ХТЕ на 3 сфери: поведінкову, когнітивну та рухову. До розладів поведінкової сфери належать: агресія, депресія, апатія, імпульсивність, марення, включаючи параною та суїцидальність. Когнітивний домен включає зниження уваги та здатності до концентрації, дефіцит пам'яті, дефіцит виконавчої функції, візуально-просторову дисфункцію, розлади мови та деменцію.

Рухові розлади проявлялися дизартрією, порушенням ходи, атаксією та дискоординацією, спастичністю та ознаками паркінсонізму (тремор).

На основі цих клінічних особливостей Jordan et al. [28] було визначено 4 діагностичні підтипи ХТЕ, а саме: «достовірний» (за наявності патологоанатомічного підтвердження типових клінічних проявів) та за різних комбінацій клінічних проявів – «ймовірний», «можливий» та «малоймовірний». Вказані критерії не здобули поширення та зазнали критики [29].

P. H. Montenigro et al. [6], ґрунтуючись на аналізі численних літературних джерел, запропонував альтернативний клінічний термін – синдром травматичної енцефалопатії, який не потребує урахування даних патологоанатомічного дослідження.

Симптоми було об'єднано у 3 групи (5 – загальних критеріїв, 3 – клінічних та 9 – підтримувальних).

I. Загальні критерії ХТЕ.

Для постановки діагнозу ХТЕ необхідна наявність наступних 5 критеріїв:

1. Багаторазові травми голови в анамнезі, які розрізняються за видом травми (а) і джерелом впливу (б):

а) вид травми:

– легка ЧМТ або струс головного мозку. За відсутності в анамнезі інших повторних травм головного мозку необхідна наявність як мінімум чотирьох легких ЧМТ або струсів головного мозку;

– середньої тяжкості/тяжка ЧМТ. За відсутності в анамнезі інших повторних травм головного мозку необхідна наявність як мінімум двох таких травм;

– безсимптомна (subconcussive) травма голови.

б) джерело впливу:

– заняття контактними видами спорту підвищеного ризику (в тому числі боксом, американським футболом, хокеєм на льоду, регбі, боротьбою, футболом) протягом як мінімум 6 років, з яких 2 на рівні не меншому, ніж у спортивному коледжі;

– військова служба (в тому числі бойова чи небойова дія вибуху);

– інші значні повторні удари по голові (в тому числі домашнє насильство, професійна діяльність, наприклад вибивання дверей поліцейськими);

– для середньої тяжкості/тяжкої ЧМТ: будь-яка причина (наприклад дорожньо-транспортна пригода).

2. Виключення іншого неврологічного розладу, що має подібні клінічні прояви (включаючи залишкові симптоми одиничної ЧМТ або персистуючий постконтузійний синдром), хоча можливий супутній діагноз медикаментозної залежності, посттравматичного стресового розладу, афективних/тривожних розладів або іншого нейродегенеративного захворювання.

3. Клінічні прояви зберігаються не менше 12 місяців.

4. Наявність на момент огляду не менше однієї із трьох клінічних ознак.

5. Наявність як мінімум двох додаткових ознак.

II. Основні клінічні ознаки ХТЕ.

Необхідна наявність хоча б 1з 3 наступних критеріїв:

1) когнітивні порушення, виявлені з анамнезу або в ході проведення нейропсихологічних тестів, що дозволяють оцінити епізодичну пам'ять, регуляторні функції і/або увагу;

2) поведінкові порушення, такі, як запальність, фізичне та/або словесне насильство, виявлені з анамнезу або при огляді;

3) афективні порушення, такі, як смуток, депресія і/або відчай, виявлені з анамнезу або при огляді.

III. Додаткові клінічні ознаки ХТЕ.

Необхідна наявність хоча б 2 наступних 9 критеріїв:

1) імпульсивність: поява пристрасті до азартних ігор, підвищеної або незвичайної сексуальної активності, зловживання ліками, шопоголізм тощо;

2) тривога: тривожний настрій, збудження, обсесивна, компульсивна або обсесивно-компульсивна поведінка, виявлені з анамнезу або при огляді;

3) апатія – втрата інтересу до колишніх захоплень, мотивації та емоцій або зниження цілеспрямованої поведінки, виявлені з анамнезу або при огляді;

4) параноя: маячні переконання підозри в чомусь, переслідуванні кимось і/або необґрунтовані ревнощі, виявлені з анамнезу або при огляді;

5) схильність до суїциду: суїцидальні думки або спроби, виявлені з анамнезу або при огляді;

6) головний біль: хронічний виражений головний біль не рідше одного разу на місяць упродовж не менше 6 місяців;

7) рухові розлади: дизартрія, дисфагія, брадикінезія, тремор, ригідність, порушення ходи, падіння й інші ознаки;

8) погіршення стану: прогресування симптомів і ознак, зафіксоване при повторних (не менше ніж через рік) тестуваннях і клінічних оглядах;

9) латентний період маніфестації: як правило, перші клінічні ознаки з'являються як мінімум через два роки після ЧМТ [30].

Проаналізувавши 202 випадки, P. H. Montenigro et al. [6] поділили ХТЕ на 4 варіанти (за домінуючою клінічною ознакою):

1. Поведінковий/афективний варіант ХТЕ. Наявність у пацієнта поведінкових/афективних порушень і відсутність когнітивних.

2. Когнітивний варіант ХТЕ. Наявність у пацієнта когнітивних порушень і відсутність поведінкових/афективних.

3. Змішаний варіант ХТЕ. Наявність у пацієнта когнітивних і поведінкових/афективних порушень.

4. В якості окремого виділено варіант ХТЕ з деменцією, коли прогресуюче порушення когнітивних функцій призводить до зниження повсякденної активності. Пацієнти втрачають здатність до самообслуговування і стають функціонально залежними від інших членів сім'ї.

Можливі декілька варіантів перебігу ХТЕ:

1. Прогресуючий: прогресування симптомів протягом двох років.

2. Стаціонарний: відсутність прогресування симптомів протягом двох років.

3. Флуктуючий: з періодами погіршення і поліпшення стану.

Згідно з класифікацією A. C. McKee et al. (2016) [18], виділяють 3 стадії ХТЕ. У I стадії хвороба перебігає безсимптомно або пацієнт скаржиться на легкий дефіцит короткотривалої пам'яті та депресивні симптоми, проявляє легку агресію.

У II стадії ХТЕ настрій та поведінкові симптоми можуть включати в себе спалахи агресії та більш тяжкі депресивні симптоми.

У III стадії пацієнти зазвичай мають більше когнітивного дефіциту, включаючи втрату пам'яті, дефіцит виконавчої функції, візуально-просторову дисфункцію та апатію.

У IV стадії пацієнти мають виражені розлади мови, психотичні симптоми, включаючи параною, руховий дефіцит та паркінсонізм.

Дещо інший підхід до аналізу клінічної картини застосували R. A. Stern et al. [27], розподіливши клінічні симптоми на 2 різних підтипи. Перший підтип відображав в основному зміни настою та поведінкові розлади, а другий – переважно когнітивні. Однак такий підхід зазнав критики, оскільки у більшості пацієнтів із першим підтипом у міру прогресування захворювання розвивався когнітивний дефіцит та порівняно небагато пацієнтів когнітивної групи проявляли зміни настрою чи поведінки.

Метааналіз 158 досліджень дозволив A. Gardner et al. [31] розподілити клінічні симптоми ХТЕ на «класичні» та «сучасні». Тоді як «класичні» симптоми ХТЕ, як правило, включали дизартрію, рухові порушення та пізнє прогресування когнітивного дефіциту, в «сучасній» картині ХТЕ з'явилися нервово-психічні симптоми, такі, як депресія, параноя, соціальна ізоляція тощо. Пізнавальний дефіцит з'являвся пізніше.

Таким чином, пошук консенсусу щодо клінічної класифікації ХТЕ триває.

Із зростанням числа діагностованих випадків ХТЕ виникає низка викликів та критичних питань, які потребують вирішення. Триває пошук діагностичних критеріїв, які дозволять не лише прижиттєво підтвердити діагноз ХТЕ, але і встановити маркери (нейрональної, аксональної та астрогліальної травм), що прогнозуватимуть ризик розвитку нейродегенеративної патології після ЧМТ [32].

Низка досліджень зосереджена на пошуку характерних ознак ушкодження головного мозку при проведенні ПЕТ [33–35], МРТ (дифузійному, структурному, функціональному, спектроскопії) [36, 37], як «віртуальної біопсії» для діагностики ХТЕ.

Теорія «когнітивного резерву» стверджує, що повторювана нейротравма призводить до зменшення когнітивного резерву та пришвидшення розвитку основних нейродегенеративних порушень [38], що вказує на схожість ХТЕ та хвороби Альцгеймера [39]. Подібно до хвороби Альцгеймера, ізоформи тау-протеїну при ХТЕ також складаються із суміші трьох повторних (3R) та чотирьох повторних (4R) ізоформ. Однак згідно з останнім звітом B. Falcon et al. [40], нитки тау у хворих на ХТЕ також містять унікальну β-спіральну ділянку з гідрофобною порожниною, якої немає в мозку пацієнтів із хворобою Альцгеймера. Порожнина містить додатковий кофактор, який, як вважається, відіграє функціональну роль у поширенні тау. Автори припускають, що розташування включень тау в безпосередній близькості від кровоносних судин, є результатом того, що кофактор допомагає перетинати гематоенцефалічний бар'єр. Припускають, що власне кофактор може бути потенційною терапевтичною ціллю в запобіганні розвитку ХТЕ.

Ще одним перспективним методом є дослідження екзосом. Наявність в екзосомах білків, пов'язаних з нейродегенеративними змінами, такими, як амілоїд-β, α-синуклеїн та фосфорильований тау, вказує на їх роль в ініціюванні та розпо-

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

всюдженні патології. Екзосоми можуть перетинати гематоенцефалічний бар'єр та бути виділені з периферичних рідин (сироватки, слини, сечі) [41]. Однак механізми клітинної комунікації із залученням екзосом у мозку та їх роль у патології недостатньо вивчені.

Паралельно з дослідженнями епідеміології, клініки, патогенезу та розробкою ефективних методів прижиттєвої діагностики, проводиться робота з дослідження засобів терапії ХТЕ. В експерименті показано, що сальсалат (нестероїдний протизапальний препарат) інгібує опосередковане p-300 ацетилювання тау, поліпшуючи пізнання та зменшуючи атрофічні процеси в гіпокампі [42], пригнічує активацію мікроглії/макрофагів та індукує гени, відповідальні за нейрогенез та нейропротекцію [43].

Досліджується терапевтична ефективність метиленового синього [44], моноклональних антитіл [45].

ВИСНОВКИ

Незважаючи на майже столітню історію вивчення ХТЕ, з часом кількість питань, які потребують вирішення, – зростає. Так, основними перспективними напрямками є: продовження епідеміологічних досліджень для визначення захворюваності та поширеності ХТЕ у загальній популяції; ретельне клінічне фенотипування з метою вироблення критеріїв клінічного та патологічного консенсусу; ідентифікація біомаркерів у сироватці крові для ранньої діагностики; ідентифікація факторів ризику; генетичні дослідження для кращого розуміння генетичної архітектури ХТЕ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Raquel C. Gardner. Epidemiology of mild traumatic brain injury and neurodegenerative disease / Raquel C. Gardner, Kristine Yaffe // Molecular and Cellular Neuroscience. – 2015. – No. 66 (B). – P. 75–80.

2. Post-traumatic neurodegeneration and chronic traumatic encephalopathy / Daniel H. Daneshvar, Lee E. Goldstein, Patrick T. Kiernan [et al.] // Molecular and Cellular Neuroscience. – 2015. – No. 66 (B). – P. 81–90.

3. Martland H. Dementia pugilistica // JAMA. – 1928. – No. 91. – P. 364–365.

4. Jordan B. D. The clinical spectrum of sport-related traumatic brain injury // Nat. Rev. Neurol. – 2013. – No. 9. – P. 222–230.

5. Victoroff J. Traumatic encephalopathy: review and provisional research diagnostic criteria // Neuro Rehabilitation. – 2013. – No. 32. – P. 211–224.

6. Clinical subtypes of chronic traumatic encephalopathy: literature review and proposed research diagnostic criteria for traumatic encephalopathy syndrome / P. H. Montenigro, C. M. Baugh, D. H. Daneshvar [et al] // Alzheimers Res. Ther. – 2014. – No. 6. – P. 68.

7. A clinical approach to the diagnosis of traumatic encephalopathy syndrome: a review / N. Reams, J. T. Eckner, A. A. Almeida [et al.] // JAMA Neurol. – 2016. – No. 73. – P. 743–749.

8. The utility of clinical criteria in patients with chronic traumatic encephalopathy / M. Laffey, A. J. Darby, M.G. Cline, E. Teng [et al.] // NeuroRehabilitation. – 2018. – No. 43. – P. 431–441.

9. Weir D. R. National Football League Player Care Foundation: Study of Retired NFL Players / D. R. Weir, J. Jackson // Institute for Social Research. – 2009. – P. 56.

10. Chronic traumatic encephalopathy pathology in a neurodegenerative disorders brain bank / K. F. Bieniek, O. A. Ross, K. A. Cormier [et al.] // Acta Neuropathol. – 2015. – No. 130. – P. 877–889.

11. Concussion, microvascular injury, and early tauopathy in young athletes after impact head injury and an impact concussion mouse model / C. A. Tagge, A. M. Fisher, O. V. Minaeva [et al.] // Brain. – 2018. –No. 141. – P. 422–458.

12. Blaylock R. L. Chapter 3. Immunoexcitotoxicity as a Central mechanism of chronic traumatic encephalopathy – a unifying hypothesis / R. L. Blaylock, M. J. Maroon // Biomark Traum Brain Injury RSC Drug Discov. – 2011. – No. 2. – P. 45–65.

13. Correlates of post-traumatic stress symptoms and growth in cancer patients: a systematic review and meta-analysis / L. K. Shand, S. Cowlishaw, J. E. Brooker [et al.] // Psycho-oncology. – 2015. – No. 24 (6). – P. 624–634.

14. Rapid accumulation of endogenous tau oligomers in a rat model of traumatic brain injury / B. E. Hawkins, S. Krishnamurthy, D. L. Castillo-Carranza [et al.] // J. Biol. Chem. – 2013. – No. 288. – P. 17042–17050.

15. The effects of mild closed head injuries on tauopathy and cognitive deficits in rodents: Primary results in wild type and rTg4510 mice, and a systematic review / A. D. Bachstetter, J. M. Morganti, C. N. Bodnar [et al.] // Experimental Neurology. – 2020. – No. 326. – P. 113–180.

16. Omalu BI. Chronic traumatic encephalopathy // Prog. Neurol. Surg. – 2014. – No. 28. – P. 38–49.

17. The neuropathology of chronic traumatic encephalopathy / A. C. McKee, T. D. Stein, P. T. Kiernan, V. E. Alvarez // Brain Pathol. – 2015. – No. 25. – P. 350–364.

18. The first NINDS/NIBIB consensus meeting to define neuropathological criteria for the diagnosis of chronic traumatic encephalopathy / A. C. McKee, N. J. Cairns, D. W. Dickson [et al.] // Acta Neuropathol. – 2016. – No. 131. – P. 75–86.

19. Erratum to: the association between white-matter tract abnormalities, and neuropsychiatric and cognitive symptoms in retired professional football players with multiple concussions / N. Multani, R. Goswami, M. Khodadadi [et al.] // J. Neurol. – 2016. – No. 263. – P. 1342.

20. White matter signal abnormalities in former National Football League players / M. L. Alosco, I. K. Koerte, Y. Tripodis [et al.] // Alzheimer Dement. – 2018. – No. 10. – P. 56–65.

21. Microstructural maturation of the human brain from childhood to adulthood / C. Lebel, L. Walker, A. Leemans, A. [et al.] // NeuroImage. – 2008. – No. 40. – P. 1044–1055.

22. Developmental trajectories of amygdala and hippocampus from infancy to early adulthood in healthy individuals / A. Uematsu, M. Matsui, C. Tanaka [et al.] // PLoS ONE. – 2012. – No. 7. – e46970.

23. Age at first exposure to football is associated with altered corpus callosum white matter microstructure in former professional football players / J. M. Stamm, I. K. Koerte, M. Muehlmann [et al.] // J. Neurotrauma. – 2015. – No. 32. – P. 1768–1776.

24. Age at first exposure to repetitive head impacts is associated with smaller thalamic volumes in former professional American Football Players / V. Schultz, R. A. Stern, Y. Tripodis [et al.] // J. Neurotrauma. – 2018. – No. 35. – P. 278–285.

25. Prevalence of apolipoprotein E4 genotype and homozygotes (APOE e4/4) among patients diagnosed with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis / A. Ward, S. Crean, C. J. Mercaldi [et al.] // Neuroepidemiology. – 2012. – No. 38. – P. 1–17.

26. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease // Lancet Neurol. – 2012. – No. 11. – P. 1006–1012.

27. Clinical presentation of chronic traumatic encephalopathy / R. A. Stern, D. H. Daneshvar, C. M. Baugh [et al.] // Neurology. – 2013. – No. 81. – P. 1122–1129.

28. Jordan B. D. The clinical spectrum of sport-related traumatic brain injury / B. D. Jordan // Nat. Rev. Neurol. – 2013. – No. 9. – P. 222–230.

29. Mez J. Chronic traumatic encephalopathy: where are we and where are we going? / J. Mez, R. A. Stern, A. C. McKee // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2013. – No. 13 (12). – P. 407.

30. Clinical subtypes of chronic traumatic encephalopathy: literature review and proposed research diagnostic criteria for traumatic encephalopathy syndrome / P. H. Montenigro, C. M. Baugh, D. H. Daneshvar [et al.] // Alzheimer's Research and Therapy. – 2014. – No. 6. – P. 68–85.

31. Gardner A. Chronic traumatic encephalopathy in sport: a systematic review / A. Gardner, G. L. Iverson, P. McCrory // Br. J. Sports Med. – 2014. – No. 48. – P. 84–90.

32. Zetterberg H. Fluid markers of traumatic brain injury / H. Zetterberg, K. Blennow // Molecular and Cellular Neuroscience. – 2015. – No. 66 (B). – P. 99–102.

33. A systematic review of positron emission tomography of tau, amyloid beta, and neuroinflammation in chronic traumatic encephalopathy: the evidence to-date / B. Lee, M. Leavitt, C. Bernick [et al.] // J. Neurotrauma. – 2018. – No. 35 (17). – P. 2015–2024.

34. Tau positron-emission tomography in former National Football League players / R. A. Stern, C. H. Adler, K. Chen [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2019. – No. 380 (18). – P. 1716–1725.

35. Tau positron emission tomographic findings in a former US football player with pathologically confirmed chronic traumatic encephalopathy / W. G. Mantyh, S. Spina, A. Lee [et al.] // JAMA neurology. – 2020. – No. 77 (4). – P. 517–521.

36. Magnetic resonance spectroscopy as a biomarker for chronic traumatic encephalopathy / M. Alosco, J. Jarnagin, B. Rowland [et al.] // Semin. Neurol. – 2017. – No. 37. – P. 503–509.

37. Ruprecht R. Systematic review on the characterization of chronic traumatic encephalopathy by MRI and MRS / R. Ruprecht, E. Scheurer, C. Lenz // J. Magn. Reson. Imaging. – 2019. – No. 49. – P. 212–228.

38. A critical review of chronic traumatic encephalopathy / G. L. Iverson, A. J. Gardner, P. McCrory [et al.] // Neurosci. Biobehav. Rev. – 2015. – No. 56. – P. 276–293.

39. Randolph C. Chronic traumatic encephalopathy is not a real disease // Arch. Clin. Neuropsychol. – 2018. – No. 3. – P. 644–648.

40. Novel tau filament fold in chronic traumatic encephalopathy encloses hydrophobic molecules / B. Falcon, J. Zivanov, W. Zhang [et al.] // Nature. – 2019. – No. 568. – P. 420–423.

41. Extracellular vesicle proteins and microRNAs as biomarkers for traumatic brain injury / V. A. Guedes, C. Devoto, J. Leete [et al.] // Front Neurol. – 2020. – No 11. – P. 663.

42. Role of tau acetylation in Alzheimer's disease and chronic traumatic encephalopathy: the way forward for successful treatment / B. Lucke-Wold, K. Seidel, R. Udo [et al.] // J. Neurol Neurosurg. – 2017. – No. 4. – P. 140.

43. Salsalate treatment following traumatic brain injury reduces inflammation and promotes a neuroprotective and neurogenic transcriptional response with concomitant functional recovery / M. Lagraoui, G. Sukumar, J. R. Latoche [et al.] // Brain Behav. Immun. – 2017. – No. 61. – P. 96–109.

44. A dual pathogenic mechanism links tau acetylation to sporadic tauopathy / H. Trzeciakiewicz, J.H. Tseng, C.M. Wander [et al.] // Sci. Rep. – 2017. – No. 7. – P. 44102.

45. Potential novel approaches to understand the pathogenesis and treat Alzheimer's disease / E. Drummond, F. Goni, S. Liu [et al.] // J. Alzheimers Dis. – 2018. – No. 64 (Suppl. 1). – P. 299–312.

REFERENCES

1. Raquel C Gardner, Kristine Yaffe. Epidemiology of mild traumatic brain injury and neurodegenerative disease. Molecular and Cellular Neuroscience. 2015;66(B): 75-80.

2. Daniel H Daneshvar, Lee E Goldstein, Patrick T Kiernan, Thor D Stein, Ann C McKee, Post-traumatic neurodegeneration and chronic traumatic encephalopathy. Molecular and Cellular Neuroscience. 2015;66(B): 81-90,

3. Martland H. Dementia pugilistica. JAMA. 1928;91: 364-65.

4. Jordan BD. The clinical spectrum of sport-related traumatic brain injury. Nat Rev Neurol. 2013;9: 222-30.

5. Victoroff J. Traumatic encephalopathy: review and provisional research diagnostic criteria. NeuroRehabilitation. 2013;32: 211-24.

6. Montenigro PH, Baugh CM, Daneshvar DH, Mez J, Budson AE, Au R, et al. Clinical subtypes of chronic traumatic encephalopathy: literature review and proposed research diagnostic criteria for traumatic encephalopathy syndrome. Alzheimers Res. Ther. 2014;6: 68.

7. Reams N, Eckner JT, Almeida AA, Aagesen AL, Giordani B, Paulson H, et al. A clinical approach to the diagnosis of traumatic encephalopathy syndrome: a review. JAMA Neurol.2016;73: 743-9.

8. Laffey M, Darby AJ, Cline MG, Teng E, Mendez MF. The utility of clinical criteria in patients with chronic traumatic encephalopathy. NeuroRehabilitation. 2018;43: 431-41.

9. Weir DR, Jackson J. National Football League Player

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Care Foundation: Study of Retired NFL Players. Institute for Social Research;. 2009;56

10. Bieniek KF, Ross OA, Cormier KA, Walton RL, Soto-Ortolaza A, Johnston AE, et al. Chronic traumatic encephalopathy pathology in a neurodegenerative disorders brain bank. Acta neuropathol. 2015;130: 877-89.

11. Tagge CA, Fisher AM, Minaeva OV, Gaudreau-Balderrama A, Moncaster JA, Zhang XL, et al. Concussion, microvascular injury, and early tauopathy in young athletes after impact head injury and an impact concussion mouse model. Brain. 2018;141: 422-58.

12. Blaylock RL, Maroon MJ. Chapter 3. Immunoexcitotoxicity as a central mechanism of chronic traumatic encephalopathy – a unifying hypothesis. Biomark Traum Brain Injury RSC Drug Discov. 2011;2: 45-65.

13. Shand LK, Cowlishaw S, Brooker JE, Burney S & Ricciardelli LA. Correlates of post-traumatic stress symptoms and growth in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Psycho-oncology. 2015;24(6): 624-34.

14. Hawkins BE, Krishnamurthy S, Castillo-Carranza DL, Sengupta U, Prough DS, Jackson GR et al. Rapid accumulation of endogenous tau oligomers in a rat model of traumatic brain injury. J Biol. Chem. 2013;288: 17042-50.

15. Bachstetter AD, Morganti JM, Bodnar CN, Webster SJ, Higgins EK, Roberts KN et al. The effects of mild closed head injuries on tauopathy and cognitive deficits in rodents: Primary results in wild type and rTg4510 mice, and a systematic review. Experimental neurology. 2020;326: 113180.

16. Omalu BI. Chronic traumatic encephalopathy. Prog Neurol Surg. 2014;28: 38-49.

17. McKee AC, Stein TD, Kiernan PT, Alvarez VE. The neuropathology of chronic traumatic encephalopathy. Brain Pathol. 2015;25: 350-64.

18. McKee AC, Cairns NJ, Dickson DW, Folkerth RD, Keene CD, Litvan I, et al. The first NINDS/NIBIB consensus meeting to define neuropathological criteria for the diagnosis of chronic traumatic encephalopathy. Acta Neuropathol. 2016;131: 75-86.

19. Multani N, Goswami R, Khodadadi M, Ebraheem A, Davis KD, Tator CH, et al. Erratum to: the association between white-matter tract abnormalities, and neuropsychiatric and cognitive symptoms in retired professional football players with multiple concussions. J Neurol. 2016;263: 1342.

20. Alosco ML, Koerte IK, Tripodis Y, Mariani M, Chua AS, Jarnagin J, et al. White matter signal abnormalities in former National Football League players. Alzheimer Dement. 2018;10: 56-65.

21. Lebel C, Walker L, Leemans A, Phillips L, Beaulieu C. Microstructural maturation of the human brain from childhood to adulthood. NeuroImage. 2008;40: 1044-55.

22. Uematsu A, Matsui M, Tanaka C, Takahashi T, Noguchi K, Suzuki M, et al. Developmental trajectories of amygdala and hippocampus from infancy to early adulthood in healthy individuals. PLoS ONE. 2012;7: e46970.

23. Stamm JM, Koerte IK, Muehlmann M, Pasternak O, Bourlas AP, Baugh CM, et al. Age at first exposure to football is associated with altered corpus callosum white matter microstructure in former professional football players. J Neurotrauma. 2015;32: 1768-76.

24. Schultz V, Stern RA, Tripodis Y, Stamm J, Wrobel P, Lepage C, et al. Age at first exposure to repetitive head impacts is associated with smaller thalamic volumes in former professional American Football Players. J Neurotrauma. 2018;35: 278-85.

25. Ward A, Crean S, Mercaldi CJ, Collins JM, Boyd D, Cook MN, et al. Prevalence of apolipoprotein E4 genotype and homozygotes (APOE e4/4) among patients diagnosed with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. Neuroepidemiology. 2012;38: 1-17.

26. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. Lancet Neurol. 2012;11: 1006-12.

27. Stern RA, Daneshvar DH, Baugh CM, Seichepine DR, Montenigro PH, RileyDO, et al. Clinical presentation of chronic traumatic encephalopathy. Neurology. 2013;81: 1122-9.

28. Jordan BD. The clinical spectrum of sport-related traumatic brain injury. Nat Rev Neurol. 2013;9: 222-30.

29. Mez J, Stern RA, McKee AC. Chronic traumatic encephalopathy: where are we and where are we going? Curr Neurol Neurosci Rep. 2013;13(12): 407.

30. Montenigro PH, Baugh CM, Daneshvar DH, Mez J, Budson AE, Rhoda A, et al. Clinical subtypes of chronic traumatic encephalopathy: literature review and proposed research diagnostic criteria for traumatic encephalopathy syndrome. Alzheimer's Research and Therapy. 2014;6: 68-85.

31. Gardner A, Iverson GL, McCrory P. Chronic traumatic encephalopathy in sport: a systematic review. Br J Sports Med. 2014;48: 84-90.

32. Henrik Zetterberg, Kaj Blennow. Fluid markers of traumatic brain injury. Molecular and Cellular Neuroscience. 2015;66(B): 99-102.

33. Lee BG, Leavitt MJ, Bernick CB, Leger GC, Rabinovici G Banks SJ. A Systematic Review of Positron Emission Tomography of Tau, Amyloid Beta, and Neuroinflammation in Chronic Traumatic Encephalopathy: The Evidence To Date. Journal of Neurotrauma. 2018;35(17): 2015-24.

34. Stern RA, Adler CH, Chen K, Navitsky M, Luo J, Dodick DW, et al. Tau positron-emission tomography in former National Football League players. The New England journal of medicine. 2019;380(18): 1716-25.

35. Mantyh WG, Spina S, Lee A, Iaccarino L, Soleimani-Meigooni D, Tsoy E et al. Tau positron emission tomographic findings in a former US football player with pathologically confirmed chronic traumatic encephalopathy. JAMA neurology. 2020;77(4): 517-21.

36. Alosco M, Jarnagin J, Rowland B, Liao H, Stern R, Lin A. Magnetic resonance spectroscopy as a biomarker for chronic traumatic encephalopathy. Semin Neurol. 2017;37: 503-9.

37. Ruprecht R, Scheurer E, Lenz C. Systematic review on the characterization of chronic traumatic encephalopathy by MRI and MRS. J Magn Reson Imaging. 2019;49: 212-28.

38. Iverson GL, Gardner AJ, McCrory P, Zafonte R, Castellani RJ. A critical review of chronic traumatic encephalopathy. Neurosci Biobehav Rev. 2015;56: 276-93.

39. Randolph C. Chronic traumatic encephalopathy is not a real disease. Arch Clin Neuropsychol. 2018;3: 644-8.

40. Falcon B, Zivanov J, Zhang W, Murzin AG, Garringer HJ, Vidal R, et al. Novel tau filament fold in chronic traumatic encephalopathy encloses hydrophobic molecules. Nature. 2019;568: 420-3.

41. Guedes VA, Devoto C, Leete J, Sass D, Acott JD, Mithani S et al. Extracellular vesicle proteins and microRNAs

as biomarkers for traumatic brain injury. Front Neurol. 2020;11: 663.

42. Lucke-Wold B, Seidel K, Udo R, Omalu B, Ornstein M, Nolan R, et al. Role of tau acetylation in Alzheimer's disease and chronic traumatic encephalopathy: the way forward for successful treatment. J Neurol Neurosurg. 2017;4: 140.

43. Lagraoui M, Sukumar G, Latoche JR, Maynard SK, Dalgard CL, Schaefer BC. Salsalate treatment following traumatic brain injury reduces inflammation and promotes a neuroprotective and neurogenic transcriptional response with concomitant functional recovery. Brain Behav Immun. 2017;61: 96-109.

44. Trzeciakiewicz H, Tseng JH, Wander CM, Madden V, Tripathy A, Yuan CX, et al. A dual pathogenic mechanism links tau acetylation to sporadic tauopathy. Sci Rep. 2017;7: 44102.

45. Drummond E, Goni F, Liu S, Prelli F, Scholtzova H, Wisniewski T. Potential novel approaches to understand the pathogenesis and treat Alzheimer’s disease. J Alzheimer’s Dis JAD. 2018;64(1): 299-312.

Отримано 03.07.20

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

УДК 616.441-002-097:613.24
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.3.11529

В. О. Шідловський[1], О. В. Шідловський[1], М. І. Шеремет[2], С. І. Шевченко[3], О. В. Скочило[1]

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України[1]
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці[2]
Харківський національний медичний університет[3]

ДІЄТИЧНЕ ХАРЧУВАННЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ТИРЕОЇДИТ ХАШИМОТО

Дієтичне харчування в комплексному лікуванні хворих на тиреоїдит Хашимото

В. О. Шідловський[1], О. В. Шідловський[1], М. І. Шеремет[2], С. І. Шевченко[3], О. В. Скочило[1]

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України[1]
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці[2]
Харківський національний медичний університет[3]

Резюме. *На сьогодні питання щодо лікування тиреоїдиту Хашимото (ТХ) залишається невирішеним. Згідно з даними літератури, ефективний вплив на автоімунний процес у щитоподібній залозі може мати нормалізація порушених функцій кишечника. У цьому відношенні важливого значення надають дієтичному харчуванню. Проте чітко не обґрунтовано доцільності призначення дієтичного харчування пацієнтам із ТХ і вимог до нього для забезпечення фізіологічного функціонування щитоподібної залози та кишечника.*

Мета дослідження *– проаналізувати і систематизувати дані літератури, що присвячені дієтичному харчуванню в комплексному лікуванні хворих на тиреоїдит Хашимото.*

Матеріали і методи. *У дослідженні використано публікації світової наукової літератури, присвячені ТХ, зокрема причинам та механізмам розвитку, лікуванню, ускладненням і його наслідкам.*

Результати. *В огляді звернено увагу на патогенетичне обґрунтування дієтичного харчування, вимоги до нього та проаналізовано запропоновані дієти.*

Висновки. *Проаналізовані дані літератури дають підстави вважати, що правильно збалансоване харчування, яке забезпечує організм усіма необхідними поживними речовинами, позитивно впливає на перебіг ТХ і самопочуття пацієнтів.*

Ключові слова: тиреоїдит Хашимото, лікування, дієтичне харчування.

Dietary nutrition in the complex treatment of patients with Hashimoto's thyroiditis

V. O. Shidlovskyi[1], O. V. Shidlovskyi[1], M. I. Sheremet[2], S. I. Shevchenko[3],O. V. Skochylo[1].

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University[1]
Bukovynian State Medical University, Chernivtsi[2]
Kharkiv National Medical University[3]

e-mail: shidlovskyvo@tdmu.edu.ua

Summary. *Today, the issue of treatment of Hashimoto's thyroiditis (HT) remains unresolved. According to the literature, the normalization of impaired intestinal function may have an effective impact on the autoimmune process in the thyroid gland. In this regard, important significance is attached to dietary nutrition. However, the expediency of prescribing dietary nutrition to patients with HT and the requirements for it to ensure the physiological functioning of the thyroid gland and intestines is not clearly substantiated.*

The aim of the study *– to analyze and systematize the literature data on dietary nutrition in the complex treatment of patients with Hashimoto's thyroiditis.*

Materials and Methods. *The study uses publications of the world scientific literature on HT, in particular the causes and mechanisms of development, treatment, complications and its consequences.*

Results. *The review draws attention to the pathogenetic justification of dietary nutrition, requirements for it and analyzes the proposed diets.*

Conclusions. *The analyzed data of the literature give grounds to believe that a properly balanced diet, which provides the body with all the necessary nutrients, has a positive effect on the course of HT and the well-being of patients.*

Key words: Hashimoto's thyroiditis; treatment; diet.

ВСТУП

Дані літератури свідчать про те, що серед відомих факторів розвитку тиреоїдиту Хашимото (ТХ) провідною причиною є наслідки цивілізації. До них належать зміни способу життя, режиму харчування та якості їжі, споживання оброблених і рафінованих продуктів, вплив хімічних і токсичних речовин, генетичні мутації тощо [1–3].

©В. О. Шідловський та ін., 2020

Питання щодо лікування ТХ на сьогодні залишається невирішеним, і ефективних його методів не існує [4]. На стадії гіпотиреозу, як наслідку автоімунного процесу в щитоподібній залозі (ЩЗ), успішно застосовують замісну терапію препаратами тироксину. Однак лікування тиреоїдними гормонами з досягненням лабораторного еутиреозу не ліквідовує клінічних проявів гіпотиреозу й у близько 20 % випадків продовжують спостерігатися симптоми та погіршення якості життя [5]. У роботах, присвячених дієтичному харчуванню хворих на ТХ, наголошується, що застосування дієти на тлі замісної терапії значно покращує клінічний перебіг захворювання і самопочуття пацієнтів [6,7]. Запропоновані для цих цілей дієти різняться за кількісним і якісним складом споживаної їжі. Одні й ті ж харчові інгредієнти в одних дієтах дозволені, а в інших – обмежені або і не рекомендовані до використання [8–11]. У доступній літературі чітко не обґрунтовано доцільності призначення дієтичного харчування пацієнтам із ТХ, показань до застосування і вимог до нього для забезпечення фізіологічного функціонування ЩЗ та кишечника. У зв'язку з цим, у потоці наукової і практично спрямованої інформації, присвяченої дієтичному харчуванню хворих на ТХ, складно прийняти адекватне рішення стосовно конкретного пацієнта. Адже у контрольованих рандомізованих дослідженнях ефективності дієтичного харчування у хворих на ТХ загалом і кожної з рекомендованих дієт не вивчено.

Метою дослідження було проаналізувати і систематизувати дані літератури, що присвячені дієтичному харчуванню в комплексному лікуванні хворих на тиреоїдит Хашимото.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні використані публікації світової наукової літератури, присвячені ТХ, зокрема причинам та механізмам розвитку, лікуванню, ускладненням і наслідкам. Розглянуто також питання щодо обґрунтування доцільності дієтичного харчування, проаналізовано головні запропоновані дієти.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

В основі обґрунтування доцільності дієтичного харчування лежить концепція, згідно з якою тиреоїдит Хашимото вважають не захворюванням ЩЗ, а результатом збою в роботі імунної системи, що реалізується автоімунною агресією до цього органа [11, 12]. Близько 80 % тканини імунної системи розміщується в кишечнику [13]. Отже, кишечник – це ворота для здоров'я. Ентерити, дисбактеріоз, ферментна недостатність, запалення і структурні зміни шарів стінки кишечника знижують повноцінність гідролізу і засвоєння спожитої їжі. За таких умов зменшується ефективність захисного бар'єра стінки кишечника. Вона стає проникною для токсинів, антигенів різної природи, мікробів. Унаслідок цих змін створюється додаткове навантаження на імунну систему, яке провокує надмірну імунну відповідь і збій у її роботі [14]. Такі зміни умов функціонування кишечника в літературі розцінюють як «нещільну кишку» (НЩК) [11, 15].

Безліч антигенів мікробної і харчової природи через НЩК надмірно атакує імунну систему, яка проти них виробляє антитіла. Деякі антигени, зокрема кишкової палички, глютенів, казеїну, подібні до тканини ЩЗ, тому антитіла, які виробляються проти даних антигенів, можуть атакувати і цей орган. Унаслідок автоімунної агресії організм втрачає імунологічну толерантність, сприймає власні тканини, в тому числі й ЩЗ, як чужі, руйнує їх, спричиняючи функціональну недостатність [16].

Підхід до лікування автоімунного тиреоїдиту і розладів автоімунітету з позиції сприйняття організму як взаємопов'язаної та цілісної системи – це кращий спосіб боротьби із захворюванням [17]. Під час лікування ТХ важливо ставитися до всього організму як до системи, а не як до окремого її органа. На сьогодні деякі автори вважають, що фактори дієти, відновлення здорового травлення, усунення запалення кишечника та імунної дисфункції є ключовими компонентами загального лікування хворих на ТХ [10, 17].

У дієтичному харчуванні хворих на ТХ доцільно враховувати такі моменти:

1. Споживання компонентів їжі, які б забезпечували здатність щитоподібної залози виконувати свої фізіологічні функції – продукувати гормони.

2. Споживання харчових продуктів, які б сприяли відновленню фізіологічного складу мікрофлори кишечника, процесів травлення і всмоктування, адекватному функціонуванню слизової оболонки й імунної системи, ліквідації НЩК.

Без вирішення цих питань неможливо впливати на клінічний перебіг автоімунного процесу в ЩЗ, попереджувати його наслідки – гормональну дисфункцію з розвитком місцевих і екстратиреоїдних проявів гіпотиреозу [18]. В усіх пацієнтів, яким для досягнення еутиреозу потрібна доза тиреоїдних гормонів понад 125 мг/добу, необхідно визначити рівень секреторного імуноглобуліну А для виключення целіакії [19].

При плануванні дієтичного харчування необхідно враховувати потреби ЩЗ у мінеральних поживних речовинах і вітамінах. До них належать йод, залізо, селен і цинк, а також вітаміни А, С, D, Е, групи В. Добре збалансована дієта дозволяє забезпечити організм усіма необхідними мінеральними поживними речовинами [9]. Йод відіграє ключову роль у функціонуванні ЩЗ. Його дефіцит спричиняє гіпотиреоз [7]. Проте надлишок йоду в

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

пацієнтів із ТХ може призвести до порушення механізмів толерантності й загострення запальної автоімунної реакції в щитоподібній залозі [20, 21]. Джерелами йоду є йодована кухонна сіль, морські овочі (ламінарія, водорості), йогурт, брусниця, смородина, аронія, полуниця.

Залізо є інгредієнтом пероксидази щитоподібної залози – ферменту, який бере участь у синтезі тиреоїдних гормонів. Його дефіцит викликає зниження синтезу тиреоїдних гормонів. Запас заліза в раціоні можна поповнити шляхом споживання в їжу червоного м'яса, жовтків, цільнозернових круп, листя петрушки [7].

Селен необхідний для синтезу гормонів. Його дефіцит спричиняє окисне ушкодження структури ЩЗ і впливає на розвиток автоімунного тиреоїдиту [22, 23]. До продуктів, які є найбагатшими джерелами селену, належать молюски та риба (тріска, палтус, тунець), а також яйця, креветки, гриби і горіхи [7, 24, 25].

Цинк має антиоксидантні та протизапальні властивості, нормалізує роботу імунної системи. Чим нижча його концентрація у сироватці крові, тим більше виробляється антитиреоїдних антитіл. Крім того, через недостатню кількість цинку в організмі знижується метаболізм гормонів [26]. Цинк є в сирі, яйцях, гречаній крупі, гарбузовому насінні, хлібі з цільним зерном та м'ясі [7].

Вітамін D бере участь у регуляції кальцій-фосфатного обміну та відповідає за функції, важливі для імуномодулюючої дії [27–30]. У пацієнтів із ТХ значно знижена концентрація $25(OH)D_3$. За даними Інституту медицини США, допустимий верхній рівень споживання холекальциферолу становить 4000 МО на добу [31]. Оптимальною вважають дозу 2000 МО щодня незалежно від підвищеного впливу ультрафіолетового випромінювання [32]. Жирна риба, молочнокислі продукти і гриби – важливі харчові джерела вітаміну D.

Раціон хворих на ТХ повинен включати антиоксидантні вітаміни (A, C, E), які протидіють вільним радикалам кисню та знімають окиснювальний стрес. Дієта з низьким вмістом вітаміну A і йоду може сприяти розвитку гіпотиреозу більше, ніж просто дефіцит йоду. Вітаміни групи B важливі в реакціях перетворення вуглеводів в енергію, а також необхідні у процесі всмоктування білків і жирів. Дефіцит вітаміну B_{12} спостерігають у понад 30 % осіб з автоімунними захворюваннями ЩЗ. Харчовими джерелами цього вітаміну є молюски, сардини, лосось, печінка, м'ясо та молочнокислі продукти [33]. До продуктів, які компенсують потребу у вітамінах, належать масло, жовтки, печінка, крупи, червоні, помаранчеві й темно-зелені фрукти, вишні, морква, перець, петрушка, гарбуз, помідори, шпинат [34].

Лікування НЩК передбачає зменшення впливу або і ліквідацію механізмів, які її спричиняють, нормалізацію мікрофлори кишечника, відновлення кількісного та якісного складу ферментів травної системи, лікування запалення стінки кишечника, виключення з раціону харчових інгредієнтів, що є факторами розвитку НЩК і автоімунної агресії. У нормалізації мікрофлори кишечника провідного значення надають пребіотикам і пробіотикам [17, 35, 36]. Важливо відновити чи врівноважити фізіологічний склад флори кишечника [37]. У такому випадку актуальним є відновлення найбільш поширених лакто- та біфідобактерій [38]. Для цього застосовують пробіотики як харчові добавки або ж природні пробіотики, зокрема йогурт [39–43].

Встановлено, що пробіотики можуть модулювати кишковий імунітет і змінювати чутливість кишкового епітелію та імунних клітин до мікробів у просвіті кишечника [44]. Важливо відновлювати дріжджі, зокрема saccharomyces boulardii – вид дріжджів, який десятиліттями використовують як пробіотик. Він допомагає боротися з інфекціями Clostridium, підвищувати рівень секреторного імуноглобуліну A та активність слизового бар'єра кишечника [44].

Відновлення кількісного та якісного складу ферментів травної системи є важливим завданням. Для цього у харчовий раціон доцільно включати ферментовані кулінарні вироби: кисломолочні продукти і заквашену їжу (квашену капусту, мариновані овочі) [45]. Сира їжа багата на ферменти, її споживання зменшує навантаження на продукування власних травних ферментів [11]. Частка сирої їжі у харчовому раціоні повинна становити близько 75 %, щоб забезпечити організм амінокислотами для посилення вироблення власних ферментів [46]. Раціональним є зменшення потреби організму в ферментах. Цього досягають шляхом обмеження споживання надмірної кількості калорій. Зниження калорійності й кількості спожитої їжі зменшує потребу в травних ферментах, що дозволяє організму витратити більше своєї енергії на вироблення метаболічних ферментів. Їжу необхідно ретельно пережовувати. Жування стимулює вироблення слини та активізує роботу травної системи за рахунок стимулювальних рефлексів на органи травлення [47]. Збільшення часу жування супроводжується кращим подрібненням їжі й довшою роботою ферментів слини в роті, що зменшує навантаження на шлунок і тонку кишку.

Споживання деяких груп продуктів при ТХ необхідно обмежити. Це стосується яєць, молочних продуктів і глютену (клейковини). Яєчний білок містить фермент лізоцим для захисту жовтка під час розвитку ембріона. Цей фермент може розщеплювати білкові ланцюги, які заповнюють проміжки між ентероцитами, і, таким чином, створювати умови для розвитку НЩК, проходження через її

стінку різних антигенів, білкових структур та бактерій [48]. Молочні продукти містять білок казеїн А1, який має антигенну схожість із тканиною ЩЗ і викликає вироблення антитіл проти неї [15, 48, 49]. Глютен містить багато лектинів, сапонінів та інгібіторів протеази, які в сукупності перешкоджають процесам гідролізу і всмоктування [11, 50, 51]. Крім того, він сприяє виробленню зонуліну. Ця хімічна речовина модулює проникність тісних з'єднань між ентероцитами, сприяє розвитку запалення і НЩК [49]. У результаті глютен та інші антигени проходять через стінку кишечника, навантажують імунну систему та через спорідненість і структурну схожість із тканинами організму викликають автоімунну агресію проти них, у тому числі й щитоподібної залози [11, 52–54]. Кулінарно оброблені продукти (тістечка, чипси, десерти, готові соуси, фаст-фуди, газовані напої та алкоголь) теж є харчовими агентами, які провокують виникнення автоімунної агресії [7]. Багато лектинів та сапонінів містять також пасльонові овочі, зокрема картопля, помідори, баклажани. Тому хворим на ТХ їх небажано споживати [15]. Є повідомлення про те, що при термічній обробці лектини і сапоніни інактивуються, і це дає можливість споживати пасльонові овочі без шкоди для організму [22].

Не рекомендовано споживати рафінований цукор, кулінарні й кондитерські вироби з додаванням цукру. За умов дисбактеріозу і НЩК цукор не гідролізується до кінцевих продуктів, а продукти незакінченого гідролізу патогенна мікрофлора використовує як поживне середовище. Це ж стосується й інших вуглеводів, зокрема крохмалу, кінцевим продуктом розщеплення якого є глюкоза. Підсолоджені напої впливають на рівень у крові тиреоїдних гормонів за рахунок підвищення рівня T_4 та зниження рівня T_3 [55]. R. D. Abbott et al. (2019) рекомендують виключити з раціону ультраоброблені харчові продукти, зокрема пластівці та продукти з низькою харчовою цінністю (цукрові підсолоджені напої). У тому випадку, коли цукор необхідний, найкраще отримувати його з природних джерел, таких, як мед, кленовий сироп або патока, які організм здатний легко засвоювати [6].

Алкоголь навіть у незначній кількості сприяє утворенню між ендотеліоцитами проміжків, через які в організм можуть проникати ендотоксини та антигени, що викликають, підтримують чи посилюють автоімунну реакцію [48].

Під час лікування запалення стінки кишечника з метою відновлення її фізіологічних функцій можна використовувати L-глютамін, омега-3-жирні кислоти, вітамін D, препарати солодки, антиоксиданти, кверцетин, алое, риб'ячий жир, та куркуму [56–59]. L-глютамін допомагає загоювати й ущільнювати стінку кишечника, а омега-3-жирні кислоти, препарати солодки й алое сприяють зменшенню запалення і спазмів та розслабленню шлунково-кишкового тракту [15, 48]. Риб'ячий жир і вітамін D зменшують запалення стінки кишечника, збалансовують ентеральні гормони, підтримують імунну систему [52]. Куркума є сильним в'яжучим засобом. Її споживання дозволяє зменшувати проміжки між ентероцитами і знижувати проникність кишок [60, 61].

З урахуванням патогенетичних механізмів розвитку ТХ розроблено і запропоновано харчові дієти. Вважають, що індивідуально підібрана дієта може сповільнити перебіг ТХ, знизити ризик виникнення супутніх захворювань і, як результат, покращити здоров'я. Найчастіше при ТХ рекомендують дієти, основані на принципах раціонального харчування [35]. Ці принципи передбачають використання багатьох дієт: безглютенової, безлактозної, палеолітичної і дієти автоімунного протоколу [62–65].

Особливістю безглютенової дієти є виключення з раціону продуктів, що містять глютен. На думку дослідників, вона знижує титри антитіл проти тиреоїдної пероксидази і тиреоглобуліну [66, 67]. У безглютеновій дієті спостерігають менший запас енергії від вуглеводів та більшу частку енергії від білків і жирів [62].

Безлактозну дієту рекомендують пацієнтам, у яких лактозна непереносимість поєднується з ТХ. При цій дієті з раціону виключають продукти, що містять лактозу (коров'яче молоко та молоко інших ссавців і молочні продукти) [68].

Палеолітичну дієту (палеодієту) називають також дієтою мисливця-збирача, або печерною, оскільки вона складається з продуктів, які були доступні до появи сільського господарства. Основні її принципи полягають у споживанні їжі, яка є в природі: овочів, фруктів, риби, м'яса, яєць, грибів та горіхів. З раціону виключають кукурудзу, крупи, стимулятори (каву, чай, алкоголь і тютюн), молочні продукти, рафінований цукор та кухонну сіль. У палеодієті близько 40 % енергії надходить від жирів, а приблизно 30 % – від білків і вуглеводів [64].

Дієта автоімунного протоколу є більш суворою модифікацією палеодієти. Вона передбачає виключення з раціону значної частини продуктів: виробів із пшеничного, житнього та ячмінного борошна, круп; цукру, кондитерських і кулінарних виробів з його використанням; бобових, пасльонових, молочних продуктів, яєць, кави, алкоголю, горіхів, зерна та насіння, підсолоджених напоїв. Однак результати наукових досліджень не показали достовірного покращення функції щитоподібної залози після використання такої дієти [6, 11].

Отже, в лікуванні ТХ основними дієтами є безглютенова, палеодієта і дієта автоімунного протоколу. Необхідно зауважити, що специфічної дієти, яка б лікувала всіх, хто хворіє на ТХ, немає. Тому необхідний індивідуальний підхід до дієтичного харчування конкретного хворого на ТХ.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Відсутні наукові докази, не проводили рандомізованих клінічних випробувань або метааналізу, які б безпосередньо вказували на ефективність кожної із запропонованих при ТХ дієт. Окремі дослідження, виконані на малій кількості хворих, з оцінкою якості життя не вносять ясності в питання щодо доцільності дієтичного харчування [6, 69]. Очевидно, саме тому жодне з наукових товариств не розробило комплексних дієтичних рекомендацій щодо ТХ [69–72].

ВИСНОВКИ

Проаналізовані дані літератури дають підстави вважати, що правильно збалансоване харчування, яке забезпечує організм усіма необхідними поживними речовинами, позитивно впливає на перебіг ТХ і самопочуття пацієнтів. Дієта з вмістом білка, поліненасичених жирних кислот, вуглеводів із низьким глікемічним індексом, селену, йоду, заліза, цинку, антиоксидантних вітамінів і вітамінів групи В є особливо важливим елементом, який дозволяє підтримувати фармакотерапію та діяльність ЩЗ [7, 52]. Дієтичне харчування повинно бути основоположним компонентом терапії ТХ [73, 74]. Лікування хворих на ТХ потребує цілісного підходу. Воно повинно враховувати дефіцит гормонів, мінералів, компенсацію гіпотиреозу, дотримання здорового способу життя і зміни у харчовому раціоні [19, 75].

Рекомендуючи дієтичне харчування хворим на ТХ, доречно навести думку Chris Kresser, прихильника палеодієти, експерта з питань імунітету та автора книги «The Paleo Cure» [76], яку він висловив щодо застосування дієт. На переконання Chris Kresser, вірити в те, що кожен хворий на ТХ виграє від дотримання певного типу дієти, неправильно. У цьому випадку ігнорується значення індивідуальних і біологічних особливостей такого хворого, на основі яких можна встановити, що саме є оптимальним для його лікування. До них належать варіації генів, кількісний і якісний склад мікрофлори кишечника, стан здоров'я, рівень фізичної активності, національні особливості харчування, кліматична зона тощо. Що стосується дієти, то немає єдиного підходу до її вибору для всіх хворих на ТХ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Duntas L. H. Environmental factors and thyroid autoimmunity / L. H. Duntas // Ann. Endocrinol. – 2011. – Vol. 72 (2). – P. 108–113. DOI: 10.1016/j.ando.2011.03.019.

2. How much of the predisposition to Hashimoto's thyroiditis can be explained based on previously reported associations? / A. Jabrocka-Hybel, A. Skalniak, J. Piątkowski [et al.] // J. Endocrinol. Invest. – 2018. – Vol. 41 (12). – P. 1409–1416. DOI: 10.1007/s40618-018-0910-4.

3. Durbas M. Dieta i suplementacja w chorobie Hashimoto / M. Durbas. – Access mode : https://www.mp.pl/pacjent/dieta/diety/. diety_w_chorobach/194575,dieta-i-suplementacja-w-chorobie-hashimoto.

4. Surgical treatment of Hashimoto's thyroiditis – pros and cons from the perspective of clinical results / V. O. Shidlovskyi, O. V. Shidlovskyi, M. I. Sheremet [et al.] // Letters in Applied NanoBioScience Platinum Open Access Journal. – 2020. – Vol. 9 (3). – P. 1208–1216. DOI: 10.33263/LIANBS93.12081216.

5. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement / J. Jonklaas, A. C. Bianco, A. J. Bauer [et al.] // Thyroid. – 2014. – Vol. 24. – P. 1670–1751. DOI: 10.1089/thy.2014.0028.

6. Abbott R. D. Efficacy of the autoimmune protocol diet as part of a multi-disciplinary, supported lifestyle intervention for Hashimoto's thyroiditis / R. D. Abbott, A. Sadowski, A. G. Alt // Cureus. – 2019. – Vol. 11 (4). – P. e4556. DOI 10.7759/cureus.4556.

7. Zakrzewska E. Zalecenia dietetyczne w niedoczynności tarczycy przy współwystępowaniu choroby Hashimoto / E. Zakrzewska, M. Zegan, E. Michota-Kotulska // Bromatologia i Chemia Toksykologiczna. – 2015. – Vol. 2. – P. 117–127.

8. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis / P. Ihnatowicz, M. Drywień, P. Wątor, J. Wojsiat // Ann. Agric. Environ. Med. – 2020. – Vol. 27 (2). – P. 184–193. DOI: 10.26444/aaem/112331.

9. Role of food and nutrition in pathogenesis and prevention of Hashimoto's thyroiditis / I. Puszkarz, E. Guty, I. Stefaniak, A. Bonarek // Journal of Education, Health and Sport. – 2018. – Vol. 8 (7). – P. 394–401.DOI: 10.5281/zenodo.1320419.

10. Sarah W. Dietary Intervention for Hashimoto's Thyroiditis: Auto-immune Protocol. CAP501: Graduate Capstone American College of Healthcare Sciences / W. Sarah. – Access mode : https://achs.edu/resource/theses-and-capstone-projects/woody.pdf.

11. Ballantyne S. The Paleo Approach: Reverse autoimmune disease and heal your body / S. Ballantyne. – Victory Belt Publishing, USA. Paperback; 2014.

12. Bliddal S. Recent advances in understanding autoimmune thyroid disease: the tallest tree in the forest of polyautoimmunity / S. Bliddal, C. H. Nielsen, U. Feldt-Rasmussen // F1000Res 6. – 2017. – Vol. 1776, DOI: 10.12688/f1000research.11535.1.

13. Noone Y. Why can't anyone tell you exactly 'why' you have autoimmune thyroiditis? / Y. Noone. – Access mode : https://www.sbs.com/au/food/article/2018/05/03/why-cant-anyone-tell-you-exactly-why-you-have-autoimmune-thyroiditis.

14. Samuchiwal S. K. Autoimmune disease: backfiring of an otherwise unerring defence / S. K. Samuchiwal // MOJ Immunol. – 2017. – Vol. 6 (6). – P. 251–252.

15. Myers A. The autoimmune solution / A. Myers. – New York: Harper Collins Publications. Theoretical Biology, 2015.

16. A review of the pharmacokinetics of levothyroxine for the treatment of hypothyroidism / P. Colucci, C. S. Yue, M. Ducharme, S. Benvenga // Eur. Endocrinol. – 2013. – Vol. 9 (1). – P. 40–47. DOI: 10.17925/EE.2013.09.01.40.

17. Soon T. K. Thyroid diseases and diet control / T. K. Soon, P. W. Ting // J. Nutr. Disorders Ther. – 2018. – Vol. 8 (1). – P. 2–5. DOI: 10.4172/2161-0509.1000224.

18. The impact of nutrition on Hashimoto's thyroiditis patients: An overview / N. Motohashi, J. Vadapalli, A. Vanam, R. Gollapudi // J. Clin. Nutr. Metab. – 2018. – Vol. 2 (2). – P. 2–6.

19. Zubarik R. Celiac disease detection in hypothyroid patients requiring elevated thyroid supplementation: A prospective cohort study / R. Zubarik, E. Ganguly, M. Nathan // Eur. J. Intern. Med. – 2015. – Vol. 27. – P. 825–829.

20. Functional and morphological changes of thyroid glan in 14-18 years of aged children in Western Poland at the transition period from iodine deficienty to iodine sufficienty / M. Ruchała, E. Gurgul, M. Bączyk [et al.] // Nowiny Lekarskie. – 2009. – Vol. 78 (2). – P. 95–98.

21. Fiore E. Iodine, thyroid autoimmunity and cancer / E. Fiore, F. Latrofa, P. Vitti // Eur. Thyroid J. 2015. – Vol. 4 (1). – P. 26–35.

22. Duntas L. H. The role of selenium in thyroid autoimmunity and cancer / L. H. Duntas // Thyroid. – 2006. – Vol. 16 (5). – P. 455–460.

23. Selenite supplementation in euthyroid subjects with thyroid peroxidase antibodies / S. A. Eskes, E. Endert, E. Fliers [et al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2014. – Vol. 80 (3). – P. 444–451. DOI: 10.1111/cen.12284.

24. Nawyki żywieniowe a stężenie selenu w surowicy u pacjentów z chorobą Hashimoto / K. Socha, M. Dziemianowicz, W. J. Omeljaniuk [et al.] // Probl. Hig. Epidemiol. – 2012. – Vol. 93 (4). – P. 824–827.

25. Zagrodzki P. Znaczenie selenu w leczeniu choroby Hashimoto / P. Zagrodzki, J. Kryczyk // Postępy Hig. Med. Dośw. (online). – 2014. – Vol. 68. – P. 1129–1137.

26. Składniki mineralne w diecie pacjentek z chorobą Hashimoto / S. K. Naliwajko, R. Markiewicz-Żukowska, E. Sawicka [et al.] // Bromat. Chem. Toksykol. – 2011. – Vol. 44 (3). – P. 544–549.

27. Mazokopakis E. E. Hashimoto's autoimmune thyroiditis and vitamin D de ciency. Current aspects / E. E. Mazokopakis, D. A. Kotsiris // Hell J. Nucl. Med. – 2014. – Vol. 17 (1). – P. 37–40.

28. Łącka K. Udział witaminy D w etiopatogenezie autoimmunologicznego zapalenia tarczycy / K. Łącka, A. Maciejewski // Polski Merkuriusz Lekarski. – 2013. – Vol. 34. – P. 281–285.

29. Vitamin D in autoimmunity: molecular mechanisms and therapeutic potential / W. Dankers, E. Colin, J. van Hamburg, E. Lubberts // Front Immunol. – 206. – Vol. 7. – P. 697. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00697.

30. Vitamin D and immune function / B. Prietl, G. Treiber, T. R. Pieber, K. Amrein // Nutrients. – 2013. – Vol. 5 (7). – P. 2502– 2521. DOI:10.3390/nu5072502.

31. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D / A. C. Ross, C. L. Taylor, A. L. Yaktine H. B. D. Valle eds. – Washington (DC): National Academic Press (US); 2011.

32. Heaney R. P. The case for improving vitamin D status / R. P. Heaney // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. – 2007. – Vol. 103 (3–5). – P. 635–641.

33. Sworczak K. The role of vitamins in the prevention and treatment f thyroid disorders / K. Sworczak, P. Wisniewski // Endokrynol. Pol. – 2011. – Vol. 62 (4). – P. 340–344.

34. Kawicka A. Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases / A. Kawicka, B. Regulska-Ilow // Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej. – 2015. – Vol. 69. – P. 80–90.

35. Wanat M. Diety alternatywne w Hashimoto / M. Wanat. – Access mode : https://mamhashi.pl/dieta-w-niedoczynnosci-tarczycy/diety-alternatywne-w-hashimoto/.

36. Protective effect of galactooligosaccharide-supplemented enteral nutrition on intestinal barrier function in rats with severe acute pancreatitis / Y. Zhong, D. Cai W. Cai [et al.] // Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 28 (5). – P. 575–580. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.026.

37. Intestinal microflora and metabolic diseases / M. Serino, E. Luche, C. Chabo [et al.] // Diabetes Metab. – 2009. – Vol. 35 (4). – P. 262–272. DOI: 10.1016/j.diabet.2009.03.003.

38. Freedman M. Definitive guide – how to heal your Hashimoto's thyroiditis / M. Freedman. – Access mode : https://www.premierformulas.com/how-to-heal-your-hashimotos-thyroiditis/ posted on Aug 22th, 2018.

39. Intestinal dysbiosis and probiotic applications in autoimmune diseases / G. L. V. de Oliveira, A. Z. Leite, B. S. Higuchi [et al.] // Immunol. – 2017. – Vol. 152 (1). – P. 1–12. DOI: 10.1111/imm.12765.

40. Lactobacillus plantarum DSM 2648 is a potential probiotic that enhances intestinal barrier function / R. C. Anderson, A. L. Cookson, W. C. McNabb [et al.] // FEMS Microbiol Lett. – 2010. – Vol. 309 (2). – P. 184–192.

41. Probiotics in dentistry / A. Sinesi, M. Fanuli, L. Viganò, C. Casu // Biointerface Research in Applied Chemistry. – 2018. – Vol. 8 (5). – P. 3621–3623.

42. Fasano A. Leaky gut and autoimmune diseases / A. Fasano // Clin. Rev. Allergy Immunol. – 2012. – Vol. 42 (1). – P. 71–78.

43. Lee B. Irritable bowel syndrome, gut microbiota and probiotics / B. Lee, Y. Bak // J. Neurogastroenterol. Motil. – 2011. – Vol. 17 (3). – P. 252–266.

44. Stier H. Influence of Saccharomyces boulardii CNCM I-745on the gut-associated immune system / H. Stier, Stephan C. Bischoff // Clin. Exp. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 9. – P. 269–279. DOI: 10.2147/CEG.S111003.

45. Fermented food and non-communicable chronic diseases: A review / D. Gille, A. Schmid, B. Walther, G. Vergères // Nutrients. – 2018. – Vol. 10 (4). – P. 448. DOI: 10.3390/nu10040448.

46. Lewis J. D. Diet as a trigger or therapy for inflammatory bowel diseases. – Access mode : https://miami.pure.elsevier.com/en/publications/diet-as-a-trigger-or-therapy-for-inflammatory-bowel-diseases.

47. Zelman K. M. Crunch! Chew your way to healthier eating / K. M. Zelman. – Access mode : https://www.webmd.com/diet/obesity/features/crunch-chew-your-way-to-healthier-eating.

48. Jabri B. Innate and adaptive immunity: the yin and yang of celiac disease / B. Jabri, D. D. Kasarda, P. H. Green // Immunol. Rev. – 2005. – Vol. 206. – P. 219–231.

49. Baron-Faust R. The autoimmune connection / R. Baron-Faust, J. Buyon. – New York: McGraw Hill Professional; 2003.

50. Mechanisms of disease: Protease functions in intestinal mucosal pathobiology / Toni M. Antalis, Terez Shea-Donohue, Stefanie N. Vogel [et al.] // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 4 (7). – P. 393–402.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

DOI: 10.1038/ncpgasthep0846 PMCID: PMC3049113. PMID: 17607295.

51. Viswanath D. Understanding autoimmune disease – A review / D. Viswanath // Journal of Dental and Medical Sciences. – 2013. – Vol. 6 (6). – P. 8–15.

52. Liontiris M. I. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more Investigation / M. I. Liontiris, E. E. Mazokopakis // Hell J. Nucl. Med. – 2017. – Vol. 20 (1). – P. 51–56. DOI: 10.1967/s002449910507.

53. Lundin K. E. Coeliac disease and autoimmune disease- genetic overlap and screening / K. E. Lundin, C. Wijmenga // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2015. – Vol. 12 (9). – P. 507–515.

54. Markers of potential coeliac disease in patients with Hashimoto's thyroiditis / R. Valentino, S. Savastano, M. Maglio [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2002. – Vol. 146 (4). – P. 479–483.

55. Lebda M. A. Aspartame and soft drink-mediated neurotoxicity in rats: Implication of oxidative stress, apoptotic signaling pathways, electrolytes and hormonal levels / M. A. Lebda, K. M. Sadek, Y. S. El-Sayed // Metab. Brain Dis. – 2017. – Vol. 32 (5). – P. 1639–1647. DOI: 10.1007/s11011-017-0052-y.

56. Vitamin D deficiency in patients with inflammatory bowel disease: Association with disease activity and quality of life / Ulitsky A, A. N. Ulitsky / A. Ulitsky, A. N. Ananthakrishnan, A. Naik [et al.] // JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr. – 2011. – Vol. 35 (3). – P. 308–316. DOI: 10.1177/0148607110381267.

57. Vitamin A deficiency exacerbates methotrexate-induced jejunal injury in rats / R. A. Warden, R. S. Noltorp, J. L. Francis [et al.] // J. Nutr. – 1997. – Vol. 127 (5). – P. 770–776.

58. Perricone C. Glutathione: A key player in autoimmunity / C. Perricone, C. De Carolis, R. Perricone // Autoimmun. Rev. – 2009. – Vol. 8 (8). – P. 697–701. DOI: 10.1016/j.autrev.2009.02.020.

59. Wu J. H. Glutathione and glutathione analogues; Therapeutic potentials / J. H. Wu, G. Batist // Biochimica et Biophysica Acta (BBA). – 2013. – Vol. 1830 (5). – P. 3350–3353. DOI: 10.1016/j.bbagen.2012.11.016.

60. Indian saffron – turmeric (curcuma longa) embedded supermacroporous cryogel discs for heavy metal removal / S. Aslıyüce, N. Bereli, A. Topçu [et al.] // Biointerface Research in Applied Chemistry. – 2019. – Vol. 9 (5). – P. 4356–4361.

61. Watson K. The positive and negative health effects of turmeric / K. Watson. – Access mode : https://www.medicalnewstoday.com/articles/318405/ on July 12th, 2017.

62. Gliszczyńska-Świgło A. Niedobory składników odżywczych w diecie bezglutenowej / A. Gliszczyńska-Świgło, I. Rybicka // Probl. Hig. Epidemiol. – 2019. – Vol. 97 (3). – P. 183–186.

63. Michota-Kotulska E. Zalecenia dietetyczne w niedoczynności tarczycy przy współwystępowaniu choroby Hashimoto / E. Michota-Kotulska, E. Zakrzewska, M. Zegan // Bromat. Chem. Toksykol. – 2015. – Vol. XLVIII(2). – P. 117–127.

64. Anton S. D. Effects of popular diets without specific calorie targets on weight loss outcomes: Systematic review of findings from clinical trials / S. D. Anton, T. E. Barnett, A. Hida // Nutrients. – 2017. – Vol. 9 (8). – P. 822.

65. Chandrasekaran A. Efficacy of the autoimmune protocol diet for inflammatory bowel disease / A. Chandrasekaran, C. Diamant, S. Grandhe // Inflamm. Bowel Dis. – 2017. – Vol. 23 (11). – P. 2054–2060.

66. Krysiak R. The effect of gluten-free diet on thyroid autoimmunity in drug-naïve women with Hashimoto's thyroiditis: A pilot study / R. Krysiak, B. Okopień, W. Szkróbka // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 2019. – Vol. 127 (7). – P. 417–422.

67. Bednarczuk T. Zasadność stosowania diety bezglutenowej w chorobie Hashimoto: stanowisko Grupy Ekspertów Sekcji Dietetyki Medycznej Polskiego Towarzystwa Żywienia Pozajelitowego, Dojelitowego i Metabolizmu (POLSPEN) / T. Bednarczuk, J. Bierła, D. Gajewska // Postępy Żywienia Klinicznego. – 2018. – Vol. 14 (47). – P. 33–47.

68. Decrease in TSH levels after lactose restriction in Hashimoto's thyroiditis patients with lactose intolerance / M. Asik, F. Gunes, E. Binnetoglu [et al.] // Endocrine. – 2014. – Vol. 46 (2). – P. 279–284. DOI: 10.1007/s12020-013-0065-1.

69. Wojtas N. Evaluation of qualitative dietary protocol (Diet4Hashi) application in dietary counseling in Hashimoto thyroiditis: Study protocol of a randomized controlled trial / N. Wojtas, L. Wadolowska, E. Bandurska-Stankiewicz // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2019. – Vol. 16 (23). – P. 4841. DOI: 10.3390/ijerph16234841.

70. American Thyroid Association Low Iodine Diet. Accessed on June 10th, 2019. Access mode : https://www.thyroid.org/low-iodine-diet/.

71. American Dietetic Association Iodine, a Critically Important Nutrient and 7 Cancer Prevention Tips for Your Diet. Accessed on June 15th, 2019.

72. Zasadność stosowania diety bezglutenowej w chorobie Hashimoto: Stanowisko Grupy Ekspertów Sekcji Dietetyki Medycznej Polskiego Towarzystwa Żywienia Pozajelitowego go, Dojelitowego i Metabolizmu / D. Szostak-Węgierek, T. Bednarczuk, W. Respondek [et al.] // Postępy Żywienia Klinicznego. – 2018. – Vol. 14 (47). – P. 33–47.

73. Janczy A. Skuteczność diety redukcyjnej u pacjentek z choroba Hashimoto / A. Janczy, S. Małgorzewicz // Forum Zaburzeń Metabolicznych. 2015. – Vol. 6 (3). – P. 112–117.

74. Pietrych A. Wpływ diety redukcyjnej na masę ciała u osób z nadwagą i otyłością / A. Pietrych, R. Filip // Probl. Hig. Epidemiol. – 2011. – Vol. 92 (3). – P. 577–579.

75. Lapine P. Is autoimmune Paleo the best diet for Hashimoto's thyroiditis? / P. Lapine. 2018. – Access mode : https://feedmephoebe.com/autoimmune-paleo-diet-hashimotos/ on Aug 27th,

76. Kresser C. The Paleo cure / C. Kresser. – Access mode : https.//my.chriskresser.com/books/tpc/.

REFERENCES

1. Duntas LH. Environmental factors and thyroid autoimmunity. Ann Endocrinol 2011;72(2): 108-13. DOI: 10.1016/j.ando.2011.03.019.

2. Jabrocka-Hybel A, Skalniak A, Piątkowski J. How much of the predisposition to Hashimoto's thyroiditis can be explained based on previously reported associations? J Endocrinol Invest. 2018;41(12): 1409-16. DOI: 10.1007/s40618-018-0910-4.;

3. Durbas M. Dieta i suplementacja w chorobie Hashimoto. Available from: https://www.mp.pl/pacjent/dieta/diety/. diety_w_chorobach/194575,dieta-i-suplementacja-w-chorobie-hashimoto.

4. Shidlovskyi VO, Shidlovskyi OV, Sheremet MI. Surgical treatment of Hashimoto's thyroiditis – pros and cons from the perspective of clinical results. Letters in Applied NanoBioScience Platinum Open Access Journal. 2020;9(3): 1208-16. DOI: 10.33263/LIANBS93.12081216.

5. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Thyroid. 2014;24: 1670-751. DOI: 10.1089/thy.2014.0028.

6. Abbott RD, Sadowski A, Alt AG. Efficacy of the autoimmune protocol diet as part of a multi-disciplinary, supported lifestyle intervention for Hashimoto's thyroiditis. Cureus. 11(4): e4556. DOI 10.7759/cureus.4556.

7. Zakrzewska E, Zegan M, Michota-Kotulska E. Zalecenia dietetyczne w niedoczynności tarczycy przy współwystępowaniu choroby Hashimoto. Bromatologia i Chemia Toksykologiczna 2015;2: 117-27.

8. Ihnatowicz P, Drywień M, Wątor P, Wojsiat J. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. Ann Agric Environ Med. 2020;27(2): 184-93. DOI: 10.26444/aaem/112331.

9. Puszkarz I, Guty E, Stefaniak I, Bonarek A. Role of food and nutrition in pathogenesis and prevention of Hashimoto's thyroiditis. Journal of Education, Health and Sport. 2018;8(7): 394-401. DOI: 10.5281/zenodo.1320419.

10. Sarah W. Dietary Intervention for Hashimoto's Thyroiditis: Auto-immune Protocol. CAP501: Graduate Capstone American College of Healthcare Sciences. Access mode : https://achs.edu/resource/theses-and-capstone-projects/woody.pdf.

11. Ballantyne S. The Paleo Approach: Reverse autoimmune disease and heal your body, Victory Belt Publishing, USA. Paperback. January 28, 2014.

12. Bliddal S, Nielsen CH, Feldt-Rasmussen U. Recent advances in understanding autoimmune thyroid disease: the tallest tree in the forest of polyautoimmunity. F1000Res 6: 1776, 2017. DOI: 10.12688/f1000research.11535.1.

13. Noone Y. Why can't anyone tell you exactly 'why' you have autoimmune thyroiditis? Available from: https://www.sbs.com/au/food/article/2018/05/03/why-cant-anyone-tell-you-exactly-why-you-have-autoimmune-thyroiditis.

14. Samuchiwal SK. Autoimmune disease: backfiring of an otherwise unerring defence. MOJ Immunol. 2017;6(6): 251-2.

15. Amy Myers MD. The Autoimmune Solution. New York: Harper Collins Publications. Theoretical Biology; 2015.

16. Colucci P, Yue CS, Ducharme M, Benvenga S. A review of the pharmacokinetics of levothyroxine for the treatment of hypothyroidism. Eur Endocrinol. 2013;9(1): 40-7. DOI: 10.17925/EE.2013.09.01.40.

17. Soon TK, Ting PW. Thyroid diseases and diet control. J Nutr Disorders Ther. 2018;8(1): 2-5. DOI: 10.4172/2161-0509.1000224.

18. Motohashi N, Vadapalli J, Vanam A, Gollapudi R. The impact of nutrition on Hashimoto's thyroiditis patients: An overview. J Clin Nutr Metab. 2018;2(2): 2-6.

19. Zubarik R, Ganguly E, Nathan M. Celiac disease detection in hypothyroid patients requiring elevated thyroid supplementation: A prospective cohort study. Eur J Intern Med. 2015;27: 825-9.

20. Ruchała M, Gurgul E, Bączyk M, Gembicki M, Pietz L, Uruski P, Sowiński J. Functional and morphological changes of thyroid glan in 14-18 years of aged children in Western Poland at the transition period from iodine deficienty to iodine sufficienty. Nowiny Lekarskie. 2009;78(2): 95-8.

21. Fiore E, Latrofa F, Vitti P. Iodine, thyroid autoimmunity and cancer. Eur Thyroid J. 2015;4(1): 26-35.

22. Duntas LH. The role of selenium in thyroid autoimmunity and cancer. Thyroid. 2006;16(5): 455-60.

23. Eskes SA, Endert E, Fliers E. Selenite supplementation in euthyroid subjects with thyroid peroxidase antibodies. Clin Endocrinol (Oxf). 2014;80(3): 444-51. DOI: 10.1111/cen.12284.

24. Socha K, Dziemianowicz M, Omeljaniuk WJ, Soroczyńska J, Borawska MH. Nawyki żywieniowe a stężenie selenu w surowicy u pacjentów z chorobą Hashimoto. Probl Hig Epidemiol. 2012;93(4): 824-7.

25. Zagrodzki P, Kryczyk J. Znaczenie selenu w leczeniu choroby Hashimoto. Postępy Hig Med Dośw (online). 2014;68: 1129-37.

26. Naliwajko SK, Markiewicz-Żukowska R, Sawicka E, Bartosiuk E, Omeljaniuk WJ, Borowska MH. Składniki mineralne w diecie pacjentek z chorobą Hashimoto. Bromat Chem Toksykol. 2011;44(3): 544-9.

27. Mazokopakis EE, Kotsiris DA. Hashimoto's autoimmune thyroiditis and vitamin D de ciency. Current aspects. Hell J Nucl Med. 2014;17(1): 37-40.

28. Łącka K, Maciejewski A. Udział witaminy D w etiopatogenezie autoimmunologicznego zapalenia tarczycy. Polski Merkuriusz Lekarski. 2013;34: 281-5.

29. Dankers W, Colin E, van Hamburg J, Lubberts E. Vitamin D in autoimmunity: molecular mechanisms and therapeutic potential. Front Immunol. 2016;7: 697. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00697.

30. Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. Nutrients. 2013;5(7): 2502-21. DOI.10.3390/nu5072502.

31. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Valle HBD eds. Washington (DC): National Academic Press (US); 2011.

32. Heaney RP. The case for improving vitamin D status. J Steroid Biochem Mol Biol. 2007;103(3-5): 635-41.

33. Sworczak K, Wisniewski P. The role of vitamins in the prevention and treatment f thyroid disorders. Endokrynol Pol. 2011;62(4): 340-4.

34. Kawicka A, Regulska-Ilow B. Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej. 2015;69: 80-90.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

35. Wanat M. Diety alternatywne w Hashimoto. Available from: https://mamhashi.pl/dieta-w-niedoczynnosci-tarczycy/diety-alternatywne-w-hashimoto/.

36. Zhong Y, Cai D, Cai W, Geng S, Chen L, Han T. Protective effect of galactooligosaccharide-supplemented enteral nutrition on intestinal barrier function in rats with severe acute pancreatitis. Clin Nutr. 2009;28(5): 575-80. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.026.

37. Serino M, Luche E, Chabo C, Amar J, Burcelin R. Intestinal microflora and metabolic diseases. Diabetes Metab. 2009;35(4): 262-72. DOI: 10.1016/j.diabet.2009.03.003.

38. Freedman M. Definitive guide – hov to heal your Hashimoto's thyroiditis. Available from: https://www.premierformulas.com/how-to-heal-your-hashimotos-thyroiditis/ posted on Aug 22th, 2018.

39. de Oliveira GLV, Leite AZ, Higuchi BS, Gonzaga MI, Mariano VS. Intestinal dysbiosis and probiotic applications in autoimmune diseases. Immunol. 2017;152(1): 1-12. DOI: 10.1111/imm.12765.

40. Anderson RC, Cookson AL, McNabb WC, Kelly WJ, Roy NC. Lactobacillus plantarum DSM 2648 is a potential probiotic that enhances intestinal barrier function. FEMS Microbiol Lett. 2010;309(2): 184-92.

41. Sinesi A, Fanuli M, Viganò L, Casu C. Probiotics in dentistry. Biointerface Research in Applied Chemistry. 2018;8(5): 3621-3.

42. Fasano A. Leaky gut and autoimmune diseases. Clin Rev Allergy Immunol. 2012;42(1): 71-8.

43. Lee B, Bak Y. Irritable bowel syndrome, gut microbiota and probiotics. J Neurogastroenterol Motil. 2011;17(3): 252-66.

44. Stier H, Stephan C. Bischoff. Influence of Saccharomyces boulardii CNCM I-745on the gut-associated immune system. Clin Exp Gastroenterol. 2016;9: 269-79. DOI: 10.2147/CEG.S111003.

45. Gille D, Schmid A, Walther B, Vergères G. Fermented food and non-communicable chronic diseases: A review. Nutrients. 2018;10(4): 448. DOI: 10.3390/nu10040448.

46. Lewis JD, Abreu MT. Diet as a trigger or therapy for inflammatory bowel diseases. Available from: https://miami.pure.elsevier.com/en/publications/diet-as-a-trigger-or-therapy-for-inflammatory-bowel-diseases.

47. Zelman KM. Crunch! Chew your way to healthier eating. Available from:: https://www.webmd.com/diet/obesity/features/crunch-chew-your-way-to-healthier-eating.

48. Jabri B, Kasarda DD, Green PH. Innate and adaptive immunity: the yin and yang of celiac disease. Immunol Rev. 2005;206: 219-31.

49. Baron-Faust R, Buyon J. The autoimmune connection. New York: McGraw Hill Professional; 2003.

50. Toni M Antalis, Terez Shea-Donohue, Stefanie N Vogel, Cynthia Sears, Alessio Fasano. Mechanisms of disease: Protease functions in intestinal mucosal pathobiology. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2007;4(7): 393-402. DOI: 10.1038/ncpgasthep0846 PMCID: PMC3049113. PMID: 17607295.

51. Viswanath D. Understanding autoimmune disease – A review. Journal of Dental and Medical Sciences. 2013;6(6): 8-15.

52. Liontiris MI, Mazokopakis EE. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation. Hell J Nucl Med. 2017;20(1): 51-6. DOI: 10.1967/s002449910507.

53. Lundin KE, Wijmenga C. Coeliac disease and autoimmune disease- genetic overlap and screening. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2015;12(9): 507-15.

54. Valentino R, Savastano S, Maglio M. Markers of potential coeliac disease in patients with Hashimoto's thyroiditis. Eur J Endocrinol. 2002;146(4): 479-83.

55. Lebda MA, Sadek KM, El-Sayed YS. Aspartame and soft drink-mediated neurotoxicity in rats: Implication of oxidative stress, apoptotic signaling pathways, electrolytes and hormonal levels. Metab Brain Dis. 2017;32(5): 1639-47. DOI: 10.1007/s11011-017-0052-y.

56. Ulitsky A, Ananthakrishnan AN, Naik A, Skaros S, Zadvornova Y, Binion DG, Issa M. Vitamin D deficiency in patients with inflammatory bowel disease: Association with disease activity and quality of life. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2011;35(3): 308-16. DOI: 10.1177/0148607110381267.

57. Warden RA, Noltorp RS, Francis JL, Dunkley PR, O'Loughlin EV. Vitamin A deficiency exacerbates methotrexate-induced jejunal injury in rats. J Nutr. 1997;127(5): 770-6.

58. Perricone C, De Carolis C, Perricone R. Glutathione: A key player in autoimmunity. Autoimmun Rev. 2009;8(8): 697-701. DOI: 10.1016/j.autrev.2009.02.020.

59. Wu JH, Batist G. Glutathione and glutathione analogues; Therapeutic potentials. Biochimica et Biophysica Acta (BBA). 2013;1830(5): 3350-3. DOI: 10.1016/j.bbagen.2012.11.016.

60. Aslıyüce S, Bereli N, Topçu A, Ramteke PW, Denizli A. Indian saffron – turmeric (curcuma longa) embedded supermacroporous cryogel discs for heavy metal removal. Biointerface Research in Applied Chemistry. 2019; 9(5): 4356-61.

61. Watson K. The positive and negative health effects of turmeric. Accessed at: https://www.medicalnewstoday.com/articles/318405/ on July 12th, 2017.

62. Gliszczyńska-Świgło A, Rybicka I. Niedobory składników odżywczych w diecie bezglutenowej. Probl Hig Epidemiol. 2019;97(3): 183-6.

63. Michota-Kotulska E, Zakrzewska E, Zegan M. Zalecenia dietetyczne w niedoczynności tarczycy przy współwystępowaniu choroby Hashimoto. Bromat Chem Toksykol. 2015;XLVIII(2): 117-27.

64. Anton SD, Barnett TE, Hida A. Effects of popular diets without specific calorie targets on weight loss outcomes: Systematic review of findings from clinical trials. Nutrients. 2017;9(8): 822.

65. Chandrasekaran A, Diamant C, Grandhe S. Efficacy of the autoimmune protocol diet for inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2017; 23(11): 2054-60.

66. Krysiak R, Okopień B, Szkróbka W. The effect of gluten-free diet on thyroid autoimmunity in drug-naïve women with Hashimoto's thyroiditis: A pilot study. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2019;127(7): 417-22.

67. Bednarczuk T, Bierła J, Gajewska D. Zasadność stosowania diety bezglutenowej w chorobie Hashimoto: stanowisko Grupy Ekspertów Sekcji Dietetyki Medycznej Polskiego Towarzystwa Żywienia Pozajelitowego, Dojelitowego i Metabolizmu (POLSPEN). Postępy Żywienia Klinicznego. 2018;14(47): 33-47.

68. Asik M, Gunes F, Binnetoglu E. Decrease in TSH levels after lactose restriction in Hashimoto's thyroiditis

patients with lactose intolerance. Endocrine. 2014;46(2): 279-84. DOI: 10.1007/s12020-013-0065-1.

69. Wojtas N, Wadolowska L, Bandurska-Stankiewicz E. Evaluation of Qualitative Dietary Protocol (Diet4Hashi) Application in Dietary Counseling in Hashimoto Thyroiditis: Study Protocol of a Randomized Controlled Trial. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(23): 4841. DOI: 10.3390/ijerph16234841.

70. American Thyroid Association Low Iodine Diet. Accessed on June 10th, 2019. Available from: https://www.thyroid.org/low-iodine-diet/.

71. American Dietetic Association Iodine, a Critically Important Nutrient and 7 Cancer Prevention Tips for Your Diet. Accessed on June 15th, 2019.

72. Szostak-Węgierek D, Bednarczuk T, Respondek W et al. Zasadność stosowania diety bezglutenowej w chorobie Hashimoto: Stanowisko Grupy Ekspertów Sekcji Dietetyki Medycznej Polskiego Towarzystwa Żywienia Pozajelitowego go, Dojelitowego i Metabolizmu. Postępy Żywienia Klinicznego. 2018;14(47): 33-47.

73. Janczy A, Małgorzewicz S. Skuteczność diety redukcyjnej u pacjentek z choroba Hashimoto. Forum Zaburzeń Metabolicznych. 2015;6(3): 112-7.

74. Pietrych A, Filip R. Wpływ diety redukcyjnej na masę ciała u osób z nadwagą i otyłością. Probl Hig Epidemiol. 2011;92(3): 577-9.

75. Lapine P. Is Autoimmune Paleo the best diet for Hashimoto's thyroiditis? Available from: https://feedmephoebe.com/autoimmune-paleo-diet-hashimotos/ on Aug 27th, 2018.

76. Kresser C. The Paleo cure. Available from: https.//my.chriskresser.com/books/tpc//

Отримано 02.07.20

КЕРІВНИЦТВО ДЛЯ АВТОРІВ

Надсилати для друку статті українською або англійською мовою, в яких публікуються результати оригінальних досліджень, а також інформація про основні наукові проблеми та результати наукових робіт у сфері медицини, біології та медсестринства.

Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку та підписом керівника закладу й експертний висновок про можливість відкритої публікації, які завірені печаткою. Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів та наукового керівника роботи. Окремо необхідно вказати науковий ступінь, вчене звання та **електронну адресу** кожного автора, а також прізвище, ім'я, по батькові, місце роботи, адресу, телефон і факс автора, з яким можна вести листування та перемовини.

Статтю треба друкувати на одному боці аркуша формату А4 (210×297 мм) із розміщенням 1800–2000 друкованих знаків на сторінці. Надсилати необхідно у двох примірниках.

Електронний варіант статті потрібно зареєструвати в системі OJS на електронній сторінці журналу (сайт http://ojs.tdmu.edu.ua).

Обсяг оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, список літератури, резюме, не повинен перевищувати 8 сторінок, обсяг проблемної статті, огляду літератури, лекції – 12 сторінок, короткого повідомлення, рецензії – 5 сторінок.

Таблиці, рисунки та інший ілюстративний матеріал потрібно подавати окремим файлом. Формат файлів для тексту і таблиць – документ MS Word (doc, docx або rtf), для рисунків та іншого ілюстративного матеріалу – jpg, tif, bmp чи pdf. Для формул бажано використовувати редактор формул Microsoft Equation. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії) необхідно надсилати у двох примірниках. На звороті кожної ілюстрації треба вказувати номер, прізвища авторів і відмітки «Верх», «Низ». У підписах до мікрофотографій необхідно зазначати збільшення і метод фарбування матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, рисунки – чіткими. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного й того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

Статті у розділ «Оригінальні дослідження» треба писати за такою схемою: УДК, ініціали і прізвища авторів, повна назва установи (великими літерами), назва роботи (великими літерами), РЕЗЮМЕ українською мовою (250–300 слів), **яке повинно містити такі структурні елементи, як вступ, мета дослідження, методи дослідження, результати, висновки,** ключові слова (до 8) українською мовою, ініціали і прізвища авторів англійською мовою, повна назва установи англійською мовою (великими літерами), назва статті англійською мовою (великими літерами), структуроване РЕЗЮМЕ (250–300 слів) англійською мовою, ключові слова (до 8) англійською мовою, ВСТУП, МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ, РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ, ВИСНОВКИ, СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, **REFERENCES**.

Статті у розділі «Огляди літератури» (опис оригінальних та експериментальних досліджень) повиннні бути структуровані: УДК, ініціали і прізвища авторів, повна назва установи (великими літерами), назва роботи (великими літерами), РЕЗЮМЕ українською мовою (250–300 слів), **яке повинно містити такі структурні елементи, як вступ, мета дослідження, результати, висновки,** ключові слова (до 8) українською мовою, ініціали і прізвища авторів англійською мовою, повна назва установи англійською мовою (великими літерами), назва статті англійською мовою (великими літерами), структуроване РЕЗЮМЕ (250–300 слів) англійською мовою, ключові слова (до 8) англійською мовою, ВСТУП, РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ, ВИСНОВКИ, СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, **REFERENCES**.

Кожен із цих розділів потрібно виділити.

У ВСТУПІ має бути висвітлено постановку проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор; виділено не вирішені раніше частини загальної проблеми, котрим присвячена означена стаття та сформульована мета статті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Коротко, але чітко повинні бути описані дизайн дослідження і аналіз даних, таким чином, щоб інші дослідники могли відтворити результати роботи. У цьому розділі необхідно чітко і детально описати, яким чином відбиралися хворі для діагностики і проведення лікування (у тому числі контрольні групи), зокрема критерії відбору й виключення. В описі експериментальних досліджень слід вказувати вид, стать, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод їх умертвіння. Обов'язковою умовою є гуманне ставлення до тварин при проведенні експериментів. В кінці розділу зазначається, якими методами обробки даних користувався автор. При описі структури дослідження і статистичних методів необхідно вказати, який статистичний пакет, які комп'ютерні програми, доступні для пересічного користувача, були використані при статистичній обробці результатів.

Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) необхідно подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (СІ) згідно з вимогами групи стандартів ДСТУ 3651-97 «Одиниці фізичних величин». Назви фірм, реактивів і препаратів потрібно наводити в оригінальній транскрипції.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Результати необхідно представляти в логічній послідовності у тексті, в таблицях і малюнках. У тексті не потрібно повторювати дані таблиць і рисунків, потрібно говорити тільки про їх порівняння. Підсумовуючи кількісні дані, необхідно наводити не тільки відносні (наприклад відсотки), а й абсолютні їх значення, а також вказувати, які статистичні методи були застосовані для їх аналізу. Обговорення (**обов'язкова частина розділу**) повинно містити тільки інтерпретацію результатів, а не їх повторення. Необхідно виділити нові й важливі аспекти результатів проведеного дослідження, проаналізувати можливі механізми або трактування цих даних, за можливістю, зіставити їх з даними інших дослідників.

ВИСНОВКИ. Формулюються результати вирішення проблеми, лікування, зазначеної в заголовку, і цілі статті.

У тексті статті при посиланні на публікацію потрібно зазначати її номер у порядку згадування у квадратних дужках.

Необхідно надсилати два варіанти списку літератури – традиційний і додатковий для закордонних баз даних **(references)**. Перший варіант оформити звичайним способом, згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 – як у дисертаційних роботах (http://psychling.phdpu.edu.ua/images/recenzent/Oform%20bibl%20opusy%20Form%20N23.pdf). У переліку джерел літератури в експериментальній роботі бажано наводити не більше 20 найменувань, а в огляді – не більше 100. При цьому мають переважати посилання на роботи останніх років. Відсоткове співвідношення самоцитування – не більше 30 %, тобто якщо Ви використали 10 посилань, то з них на Ваші роботи може бути не більше 3.

Алгоритм оформлення блоку References:

Список літератури **References** необхідно подавати в форматі **Vancouver Style**, опис якого можна знайти за адресою: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/ або https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

Для кириличних джерел ***прізвища авторів і назви журналів*** наводять згідно з однією з міжнародних систем ***транслітерації***, а ***назви статей*** необхідно подавати у перекладі **англійською** і перекладену назву давати у квадратних дужках. Публікації англійською мовою подаються мовою оригіналу відповідно до вимог Vancouver Style.

Транслітерація прізвищ і назв журналів здійснюється залежно від мови оригіналу джерела і відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 року № 55 «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею» для української мови або згідно з вимогами системи BGN/HCGN для російської мови. У нагоді стане офіційний трансліт онлайн http://translit.kh.ua.

Якщо в публікації зазначено від одного до шести авторів, у посиланні необхідно перерахувати їх усіх через кому (*див. опис статті з журналу 1-6 авторів*). Якщо авторів більше шести, необхідно перерахувати шістьох авторів через кому та вказати "et al." (*див. опис статті з журналу 7 і більше авторів*).

У посиланні необхідно скорочувати число сторінок, де це можливо, ***наприклад***, якщо цитату розміщено на сторінках 123-129, то в посиланні вказується 123-9.

Якщо в публікації є DOI, то його необхідно вказати після УДК.

Необхідно скорочувати назви місяців у датах звернення/публікації тощо (відповідно до мовних правил певної країни).

Назви журналів необхідно зазначати скорочено. Перелік скорочень можна дізнатися за посиланням:

англомовні: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals

україномовні: http://dndims.com/upload/files/DSTU_3582_2013.pdf

References (examples)

Articles

Demchuk MB, Chubka MB, Vronska LV, Hroshovyi TA. [Modern state of creation, production and research of grugs. Message 24. Osmotic system of release and delivery of drugs: design, characterization and classification]. Farmatsevt chasop. 2016;3:84-8. Ukrainian. (***for articles not in English, the number of authors 1-6***)

Vronska LV, Demyd AYe, Ezhned MA. Development of standardization methodology of elecampane rhizomes and roots (Inula helenium) for the hydroxycinnamic acids content. Farmatsevt chasop. 2016;2:26-31. (***for the article in English, the number of authors 1-6***)

Miranda CL, Stevens JA, Helmrich A, Henderson MC, Rodriguez RJ, Yang YH, et al. Antiproliferative and cytotoxic effects of prenylated flavonoids from hops (*Humulus lupulus*) in human cancer cell lines. Food Chem Toxicol. 1999;37(4): 271-85. Available from: **http://dx.doi.org/10.1016/S0278-6915(99)00019-8** [Accessed April 1999] (***for an article with 7 or more authors, for which there is the DOI index***)

Book

Hroshovyi TA, **Martsenyuk VP, Kucherenko LI, Vronska LV, Huryeyeva SM. Mathematical planning of experiment in pharmacy. [Математичне планування експерименту в фармації] Ternopil: Ternopil State Medical University; 2008. 368 p.** Ukrainian.

Conference Publications

Vronska LV, Hroshovyi TA, Demyd AYe. [Researches on the development of white mulberry leaf extract technology]. In: Klishch IM, Hroshovyi TA, Marchyshyn SM, Fira LS, Vronska LV, Beley NM, Demchuk MB, Denys AI, Vons MB editors. Progress in Science and Technology and Manufacturing Process Optimization of Medicinal Product Creation; 6th Scientific and Practical Conference with International Participation. 2016 Nov 10-1; Ternopil (Ukraine): **Ternopil State Medical University; 2016. p. 96.** Ukrainian.

Patent

Yezerska OI, Kalynyuk TG, Vronska LV, inventors; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, assignee. Method standardization of chicory roots (Cichorium intybus L.) UA 81912. 2013 Jul 10. Ukrainian.

РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСУ

Рукопис статті обов'язково підлягає анонімному рецензуванню двома провідними спеціалістами у відповідній галузі. Автори можуть запропонувати кандидатури незалежних рецензентів для своєї роботи (редакторат із розумінням ставиться до таких побажань), проте залишає за собою право залучати тих рецензентів, які проведуть ґрунтовніший аналіз роботи.

За необхідності рукопис направляється авторам на доопрацювання, після чого рукопис, згідно із зауваженнями рецензентів, автор надсилає його до редакції впродовж двох тижнів. Рукопис, який отримав недостатньо високу оцінку рецензентів, відхиляється як невідповідний профілю та вимогам до рівня публікацій журналу, про що редакція надсилає автору письмове повідомлення. Редакція не веде переписки з автором відхиленої статті з приводу можливості її доопрацювання чи відкриття прізвищ рецензентів.

Виправлений авторами варіант статті, погоджений з рецензентами, вважається остаточним, після чого заміни тексту, рисунків або таблиць стають неприпустимими.

Редакція залишає за собою право корекції, скорочення і виправлення статті. Для контрольного ознайомлення з відредагованою статтею редакція надсилає авторові електронною поштою верстку, яку треба терміново вичитати, і не пізніше трьох наступних днів електронною поштою повідомити редакцію про виявлені помилки (зазначивши сторінку, колонку, абзац, рядок, де необхідно зробити виправлення) або про їх відсутність. Якщо відповідь від авторів вчасно не надійде, публікація статті затримується.

Автори несуть повну відповідальність за коректність наведених посилань! Статті, оформленні без дотримання наведених правил, не розглядаються!

ПОЛОЖЕННЯ ПРО АВТОРСЬКІ ПРАВА

Автори, які публікуються у цьому журналі, погоджуються з наступними умовами:

Автори залишають за собою право на авторство своєї роботи та передають журналу право першої публікації цієї роботи на умовах ліцензії Creative Commons Attribution License, котра дозволяє іншим особам вільно розповсюджувати опубліковану роботу з обов'язковим посиланням на авторів оригінальної роботи та першу публікацію роботи у цьому журналі.

Автори мають право укладати самостійні додаткові угоди щодо неексклюзивного розповсюдження роботи у тому вигляді, в якому вона була опублікована цим журналом (наприклад розміщувати роботу в електронному сховищі установи або публікувати у складі монографії), за умови збереження посилання на першу публікацію роботи у цьому журналі.

Політика журналу дозволяє і заохочує розміщення авторами в мережі «Інтернет» (наприклад у сховищах установ або на особистих веб-сайтах) рукопису роботи, як до подання цього рукопису до редакції, так і під час його редакційного опрацювання, оскільки це сприяє виникненню продуктивної наукової дискусії та позитивно позначається на оперативності та динаміці цитування опублікованої роботи (див. The Effect of Open Access).

ПОЛОЖЕННЯ ПРО КОНФІДЕНЦІЙНІСТЬ

Редакційна колегія, колектив редакції журналу «Вісник медичних і біологічних досліджень» підтримують політику, спрямовану на дотримання принципів видавничої етики.

Імена та електронні адреси, які вказуються користувачами сайту цього журналу, будуть використовуватись виключно для виконання внутрішніх технічних завдань цього журналу; вони не будуть поширюватись та передаватись стороннім особам. Більш детально про конфіденційність у **видавничій етиці** (прив'язати до видавничої етики).

Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

Оригінали статей і рецензій зберігаються впродовж 3-х років.

Імена та електронні адреси, вказані користувачами на сайті цього журналу, будуть використані виключно для виконання внутрішніх технічних завдань цього журналу; вони не будуть поширюватись та передаватись стороннім особам.

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)