

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⁽²⁾
2021

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**Куш Оксана, Україна**Лаповець Любов, Україна**Лихацький Петро, Україна**Мавлянова Зілола, Узбекистан**Мартинюк Лілія, Україна**Папаіонаїдоу 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**Hospodarskyi 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.2706-6290.2021.3

**Вісник медичних
і біологічних досліджень****Науково-практичний журнал****Bulletin of Medical
and Biological Research****Scientific-practical Journal**Виходить щоквартально
Published 4 times per yearЗаснований у вересні 2019 р.
Founded in September 2019Свідоцтво про державну
реєстрацію: серія KB № 23992-13832P
від 11.05.2019 р.Certificate of state registration:
series KB No. 23992-13832P of May 11, 2019Передплатний індекс: 76108
Subscription index: 76108Рекомендовано до видання вченою радою
Тернопільського національного медичного
університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
(протокол № 10 від 30 серпня 2021 р.)Журнал включено у "Перелік наукових фахових видань
України, в яких можуть публікуватися результати
дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів
доктора і кандидата наук" (категорія Б),
галузь знань – охорона здоров'я (спеціальності –
222, 223), біологія (спеціальність – 091 біологія)**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
UKRAINETel.: (0352) 43-49-56
(0352) 52-80-09<http://www.tdmu.edu.ua>e-mail: marushchak@tdmu.edu.uaРедагування і коректура – Оріся Шпак, Віта Марченко
Технічний редактор – Світлана Демчишин
Комп'ютерна верстка – Зоряна ЯскілкаПідп. до друку 31.08.2021. Формат 60x84/8. Друк офсет.
Гарнітура Агіто. Ум. друк. арк. 13,72. Обл.-вид. арк. 14,48.
Тираж 600 пр. Зам. № 237.**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 № 7242 від 02.02.2021 р.Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних
матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідаль-
ності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації,
використаної в публікаціях. При передруці або відтворенні по-
вністю чи частково матеріалів журналу "Вісник медичних і біо-
логічних досліджень" посилання на журнал обов'язкове.

Зміст

Content

Оригінальні дослідження

- Вівсяна І. В., Марущак М. І. ЧИ ЗАЛЕЖИТЬ ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ ВІД КОМОРБІДНОСТІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА/ОЖИРІННЯ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ? 5
- Гнатюк М. С., Нестерук С. О., Татарчук Л. В., Монастирська Н. Я. МОРФОМЕТРИЧНІ АСПЕКТИ АНАЛІЗУ ВІКОВИХ СТРУКТУРНИХ ЗМІН АРТЕРІЙ СЕЧІВНИКА 12
- Грубар Ю. О., Грубар М. Ю. ВИБІР ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ КАЛЬЦИФІКУЮЧОГО ТЕНДИНІТУ ПЛЕЧА З УРАХУВАННЯМ ФАЗИ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ 17
- Запорожан С. Й., Тузюк Н. В. ЛІКУВАННЯ ОПІКОВИХ РАН ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ КСЕНОТРАНСПЛАНТАНТІВ, НАСИЧЕНИХ НАНОКРИСТАЛАМИ СРІБЛА 24
- Ковальчук Т. А. ХАРАКТЕРИСТИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ДІТЕЙ ІЗ КАРДІОГЕННИМИ СИНКОПЕ 29
- Лихацький П. Г., Фіра В. Д., Сурман Х. М., Фіра Д. Б. АКТИВНІСТЬ ЗАПАЛЬНИХ ТА ЦИТОЛІТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ В ДИНАМІЦІ УРАЖЕННЯ ТЮТЮНОВИМ ДИМОМ 35
- Маньковський Д. С. КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ПРЕДИКТОРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНИХ УРАЖЕНЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА АЛГОРИТМ ЇХ ОЦІНКИ В СИСТЕМІ НЕВРОЛОГІЧНОГО СУПРОВОДУ КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ 42
- Марущак М. І., Габор Г. Г. ОЦІНКА РІВНЯ ДЕННОЇ СОНЛИВОСТІ У ПАЦІЄНТОК ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ТЛІ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ 49
- Марущак М. І., Мазур Л. П., Криницька І. Я., Кліщ І. М. ОСОБЛИВОСТІ ПІДГОТОВКИ ЗДОБУВАЧІВ ТРЕТЬОГО ОСВІТНЬО-НАУКОВОГО РІВНЯ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ 223 «МЕДСЕСТРИНСТВО» 54
- Марущак М. І., Максів Х. Я. ЗАДОВОЛЕННЯ ПРОФЕСІЙНОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ ЯК ПОКАЗНИК САМОРЕАЛІЗАЦІЇ МЕДИЧНИХ СЕСТЕР 58
- Нассар А. М., Смоланка В. І., Смоланка А. В., Ктракян Л. А. РЕТРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КОРЕЛЯЦІЇ ПЕРИТУМОРАЛЬНОГО НАБРЯКУ МОЗКУ ІЗ РОЗМІРАМИ ПУХЛИНИ, ЇЇ ЛОКАЛІЗАЦІЄЮ ТА 65

Original research

- Viviana I. V., Marushchak M. I. DOES THE LIPID PROFILE DEPEND ON THE COMORBIDITY OF OVERWEIGHT/OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS? 5
- Hnatjuk M. S., Nesteruk S. O., Tatarchuk L. V., Monastyrskaya N. Ya. MORPHOMETRIC ASPECTS OF THE ANALYSIS OF AGE-RELATED STRUCTURAL CHANGES OF THE URETHRAL ARTERIES 12
- Hrubar Yu. O., Hrubar M. Yu. TACTICS CHOICE OF TREATMENT OF SHOULDER CALCIFIC TENDINITIS TAKING INTO ACCOUNT THE PHASE OF THE DISEASE 17
- Zaporozhan S. Y., Tuzyuk N. V. TREATMENT OF BURNS USING XENOTRANSPLANTS, SATURATED WITH NANOCRYSTALS OF SILVER 24
- Kovalchuk T. A. HEART RATE VARIABILITY CHARACTERISTICS IN CHILDREN WITH CARDIAC SYNCOPE 29
- Lykhatskyi P. H., Fira V. D., Surman H. M., Fira D. B. ACTIVITY OF INFLAMMATORY AND CYTOLYTIC PROCESSES IN RATS OF DIFFERENT AGES IN THE DYNAMICS OF TOBACCO SMOKE 35
- Mankovskyy D. S. CLINICAL AND ANAMNESTIC PREDICTORS OF POSTOPERATIVE HYPOXIC AND ISCHEMIC BRAIN LESIONS AND ALGORITHMS FOR THEIR ASSESSMENT OF NEUROLOGICAL SUPPORT OF CARDIAC SURGERY PATIENTS 42
- Marushchak M. I., Habor H. H. ASSESSMENT OF THE LEVEL OF DAYTIME SLEEPINESS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AGAINST POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME 49
- Marushchak M. I., Mazur L. P., Krynytska I. Ya., Klishch I. M. FEATURES OF TRAINING OF APPLICANTS OF THE THIRD EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC LEVEL OF SPECIALTY 223 "NURSING" 54
- Marushchak M. I., Maksiv H. Ya. SATISFACTION WITH PROFESSIONAL ACTIVITY AS AN INDICATOR OF SELF-REALIZATION OF NURSES 58
- Nassar A. M., Smolanka V. I., Smolanka A. V., Ktrakyan L. A. RETROSPECTIVE STUDY OF PERITUMORAL CEREBRAL EDEMA CORRELATION WITH TUMOR SIZE, ITS LOCATION AND 65

ГІСТОЛОГІЧНОЮ БУДОВОЮ МЕНІНГІОМ КРИЛА КЛИНОПОДІБНОЇ КІСТКИ

Опарін А. А., Опаріна Т. Н., Буткевич В. В. ЗАСТО-
СУВАННЯ МАСАЖНОЇ КРІОПРОЦЕДУРИ ПРИ 75
БОЛЬОВОМУ СИНДРОМІ ОПОРНО-РУХОВОГО
АПАРАТУ

Федосєєва О. В. ВПЛИВ ПРЕНАТАЛЬНОЇ КОНТАМІ-
НАЦІЇ АНТИГЕНУ НА ЦИТО- ТА ГІСТОХІМІЧНІ 81
АСПЕКТИ МОРФОЛОГІЧНИХ ПЕРЕТВОРЕНЬ ЩИ-
ТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ-ІНФАНТІВ

Огляди

Галіяш Н. Б. ВАЖЛИВІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ СИС-
ТЕМИ ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ В МЕДИЧНИХ 87
ЗАКЛАДАХ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ТА ХІРУРГІЧНОГО
ПРОФІЛІВ: УКРАЇНСЬКИЙ ТА СВІТОВИЙ ДОСВІД

Мазур Л. П., Марущак М. І., Батюх О. В. ОПИТУВАЛЬ-
НИКИ ЯК ОСНОВНІ ІНСТРУМЕНТИ В ДІАГНОСТИЦІ 96
РОЗЛАДІВ СНУ

Чурпій В. К. ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО
ХОЛЕЦИСТИТУ В ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ТА СТА- 101
РЕЧОГО ВІКУ

Школа І. В., Гайова Л. В., Деміхов А. О. ТУБЕРКУЛЬОЗ
ЛЕГЕНІВ: БІБЛІОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ 108

Короткі повідомлення

Габор В. С., Марущак М. І., Габор Г. Г., Кри-
цька І. Я. ВПЛИВ COVID-19 НА СИСТЕМУ ОХОРОНИ 114
ЗДОРОВ'Я

HISTOLOGICAL STRUCTURE OF SPHENOID WING MENINGIOMAS

Oparin A. A., Oparina T. N., Butkevych V. V. APPLICATION
OF MASSAGE CRYOPROCEDURE WITH PAIN 75
SYNDROME OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM

Fedosieieva O. V. PRENATAL ANTIGEN CONTAMINA-
TION INFLUENCE ON CYTO- AND HISTOCHEMICAL 81
ASPECTS OF MORPHOLOGICAL TRANSFOR-
MATIONS OF THE THYROID IN INFANT RATS

Reviews

Haliyash N. B. THE IMPORTANCE OF INFECTION
CONTROL IMPLEMENTATION IN MEDICAL 87
INSTITUTIONS OF THERAPEUTIC AND SURGICAL
PROFILES: UKRAINIAN AND WORLD EXPERIENCE

Mazur L. P., Marushchak M. I., Batiukh O. V.
QUESTIONNAIRES AS THE KEY TOOLS FOR DI- 96
AGNOSING SLEEP DISORDERS

Churpiy V. K. FEATURES OF ACUTE CHOLECYSTITIS
TREATMENT IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS 101

Schola I. V., Hayova L. V., Demikhov A. O. PULMONARY
TUBERCULOSIS: BIBLIOMETRIC ANALYSIS 108

Short reports

Habor V. S., Marushchak M. I., Habor G. G., Kryny-
tska I. Y. IMPACT OF COVID-19 ON THE HEALTH 114
CARE SYSTEM

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ORIGINAL RESEARCH

УДК 612.015.14-02:616.379-008.64-06:616-056.52-06:616.12-008.331.1
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12560

І. В. Вівсяна, М. І. Марущак

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

ЧИ ЗАЛЕЖИТЬ ЛІПІДНИЙ ПРОФІЛЬ ВІД КОМОРБІДНОСТІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА/ОЖИРІННЯ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ?

Чи залежить ліпідний профіль від коморбідності надмірної маси тіла/ожиріння та артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет 2 типу?

І. В. Вівсяна, М. І. Марущак

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

Резюме. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною захворюваності та смертності у пацієнтів із ЦД 2, які мають у 2–4 рази вищий ризик розвитку ССЗ порівняно з недіабетиками.

Мета дослідження – проаналізувати залежність змін ліпідограми від коморбідності надмірної маси тіла/ожиріння та артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Матеріали і методи. З метою ретроспективного аналізу медичної документації було включено 579 хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) залежно від коморбідності: надмірної маси тіла/ожиріння та артеріальної гіпертензії. Верифікацію ЦД 2 проводили відповідно до рекомендацій Американської діабетичної асоціації (2019). Діагноз артеріальної гіпертензії (АГ) 1 стадії встановлювали згідно з рекомендаціями ESC/ESH з АГ 2018 р. Показники ліпідного профілю сироватки крові вимірювали за допомогою комерційно доступних наборів на аналізаторі Cobas 6000 (Roche Hitachi, Німеччина).

Результати. У хворих із коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу, ожиріння та артеріальної гіпертензії зміни у ліпідогамі характеризувалися вірогідно вищими значеннями загального холестеролу (на 18,3 %), триацилгліцеролів (на 93,1 %) та залишкового холестеролу (на 76,9 %) стосовно даних із цукровим діабетом 2 типу. Результати аналізу показників ліпідного обміну в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, залежно від наявності артеріальної гіпертензії, вказує на вірогідно вищу концентрацію загального холестеролу та триацилгліцеролів у хворих на цукровий діабет 2 типу з артеріальною гіпертензією стосовно даних без артеріальної гіпертензії ($p=0,04$). А резуль-

Does the lipid profile depend on the comorbidity of overweight/obesity and arterial hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus?

I. V. Vivsiana, M. I. Marushchak

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

Summary. Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of morbidity and mortality in patients with diabetes mellitus who have 2–4 times higher risk of CVD compared with non-diabetics.

The aim of the study – to analyze the dependence of lipid profile changes on the comorbidity of overweight/obesity and hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus.

Materials and Methods. For the purpose of retrospective analysis of medical records, 579 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) were included depending on comorbidity: overweight/obesity and arterial hypertension (AH). Verification of T2DM was performed in accordance with the recommendations of the American Diabetes Association (2019). The diagnosis of stage 1 arterial hypertension (AH) was established according to the ESC/ESH recommendations for AH in 2018. Serum lipid profile was measured using commercially available kits on a Cobas 6000 analyzer (Roche Hitachi, Germany).

Results. In patients with comorbid T2DM, obesity and AH, changes in the lipid profile were characterized by significantly higher values of total cholesterol (18.3 %), triglycerides (93.1 %) and residual cholesterol (76.9 %) relative to data with T2DM. Analysis of lipid metabolism in patients with T2DM depending on the presence of hypertension showed a significantly higher concentration of total cholesterol and triglycerides in patients with T2DM with AH, relative to data without AH ($p = 0.04$). Analysis of lipid metabolism in patients with T2DM depending on the degree of overweight showed that in patients with T2DM with overweight/obesity, lipidogram data are significantly higher than in patients with normal body weight, in particular, the concentration of total cholesterol (15.0 % and 11.8 %),

тати аналізу показників ліпідного обміну в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, залежно від ступеня надмірної маси тіла, показав, що у хворих на ЦД 2 з надмірною масою тіла/ожирінням дані ліпідограми вірогідно вищі стосовно пацієнтів із нормальною масою тіла, зокрема концентрація загального холестеролу (на 15,0 та 11,8 %), триацилгліцеролів (на 43,3 та 67,2 %), не-ХС-ЛПВЩ (на 17,7 та 15,0 %) та залишкового холестеролу (на 35,6 та 52,9 %) відповідно.

Висновки. У хворих на цукровий діабет 2 типу як і артеріальна гіпертензія, так і надмірна маса тіла впливають на вираження дисліпідемії.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу; надмірна маса тіла; ожиріння; артеріальна гіпертензія; коморбідність; ліпідограма.

ВСТУП

Захворюваність на цукровий діабет 2 типу (ЦД 2) стрімко зростає в усьому світі, що становить основну проблему охорони здоров'я як у розвинених, так і в країнах, що розвиваються [1]. Існує багато досліджень щодо ролі генетичних та екологічних факторів у патогенезі ЦД 2, у тому числі ожиріння, гіподинамії та дієти, багаті насиченими жирними кислотами [2].

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною захворюваності та смертності у пацієнтів із ЦД 2, які мають у 2–4 рази вищий ризик розвитку ССЗ порівняно з недіабетиками [3]. Хворі на ЦД 2 часто страждають від атеросклеротичних захворювань судин, що зумовлене дисліпідемією, ожирінням, артеріальною гіпертензією та інсулінорезистентністю [4].

Метою дослідження було проаналізувати залежність змін ліпідограми від коморбідності надмірної маси тіла/ожиріння та артеріальної гіпертензії у хворих на цукровий діабет 2 типу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

З метою ретроспективного аналізу медичної документації у дослідження було включено 579 хворих на цукровий діабет 2 типу (T2DM), які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні КНП «Тернопільська університетська лікарня» ТОР у 2018–2019 рр. Пацієнтів поділили на 6 дослідних груп залежно від наявності надмірної маси тіла/ожиріння та АГ. Розподіл груп представлений у таблиці 1.

triglycerides (by 43.3 % and 67.2 %), non-cholesterol HDL (by 17.7 % and 15.0 %) and residual cholesterol (by 35.6 % and 52.9 %) respectively.

Conclusions. In patients with type 2 diabetes, both hypertension and overweight affect the severity of dyslipidemia.

Key words: type 2 diabetes mellitus; overweight; obesity; hypertension; comorbidity; lipid profile.

Верифікацію ЦД 2 проводили відповідно до рекомендацій Американської діабетичної асоціації (2019) [5]. Критерії діагностики ЦД 2 базувалися на значенні глікованого гемоглобіну (HbA1c) ($\geq 6,5$ %).

Діагноз артеріальної гіпертензії (АГ) 1 стадії встановлювали згідно з рекомендаціями ESC/ESH з АГ 2018 р., які представили на конгресі Європейського товариства кардіологів (ESC) [6]. Гіпертрофію лівого шлуночка підтверджували електрокардіографічно.

Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою: $ІМТ = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м)}^2$. Дані інтерпретували відповідно до рекомендацій ВООЗ: нормальна маса тіла в межах 20,0–24,9 кг/м^2 ; надмірна маса (передожиріння) – 25,0–29,9 кг/м^2 ; ожиріння 1 класу – 30,0–34,9 кг/м^2 ; ожиріння 2 класу – 35,0–39,9 кг/м^2 і ожиріння 3 класу $>40 \text{ кг/м}^2$ [7].

Показники ліпідного профілю сироватки крові вимірювали у лабораторії КНП «Тернопільська університетська лікарня» ТОР. Концентрацію загального холестеролу (ЗХС), триацилгліцеролів (ТГ), холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) визначали за допомогою комерційно доступних наборів на аналізаторі Cobas 6000 (Roche Hitachi, Німеччина).

Формулу Фрідвальда використовували для розрахунку рівнів ХС-ЛПНЩ (якщо рівень ТГ у сироватці крові $<4,5 \text{ ммоль/л}$) [8]:

$\text{ХС-ЛПНЩ (ммоль/л)} = \text{ЗХС} - \text{ХС-ЛПВЩ} - (0,45 \times \text{ТГ})$.

Не-ХС-ЛПВЩ розраховували за формулою М. F. Piepoli, A. W. Hoes, S. Agewall et al. [8]:

Таблиця 1. Групи пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу

№	Група	n	%
1	ЦД 2+Норм. МТ	39	6,74
2	ЦД 2+Надм. МТ	33	5,70
3	ЦД 2+Ож.	22	3,80
4	ЦД 2+Норм. МТ + АГ	59	10,19
5	ЦД 2+Надм. МТ + АГ	131	22,63
6	ЦД 2+Ож.+АГ	295	50,95

Не-ХС-ЛПВЩ (ммоль/л) = ЗХС – ХС-ЛПВЩ.

Залишковий (ремнантний) холестерол (РХС) розраховували за формулою [8]:

РХС (ммоль/л) = ЗХС – (ХС-ЛПВЩ + ХС-ЛПНЩ).

Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням комп'ютерної програми STATISTICA 7.0. Вибір методу статистичного дослідження базувався на правильності розподілу досліджуваних ознак.

Зважаючи на неправильний розподіл кількісних характеристик, їх описову статистику здійснювали у вигляді розрахунку медіани (Me) та нижнього (Lq) та верхнього (Uq) кватилей.

Порівняльний аналіз кількісних показників у трьох і більше групах проводили із застосуванням критерію Краскела – Уолліса, який вважали статистично значущим при його значеннях $p < 0,05$. Подальше попарне порівняння груп проводили з використанням U-критерію Манна – Уїтні із врахуванням поправки Бонферроні при оцінці рівня статистичної значущості.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що показники ліпідного обміну, зокрема концентрація загального холестеролу, ТГ,

не-ХС-ЛПВЩ, РХ у крові пацієнтів різних дослідних груп вірогідно різнилася при проведенні аналізу рангових варіацій Краскела – Уолліса (табл. 2).

При цьому встановлено вірогідно вищі значення ЗХС у крові хворих на ЦД 2, надмірну масу тіла та АГ (на 18,3 %) та у пацієнтів із ЦД 2, ожирінням та АГ (на 14,7 %) стосовно даних першої групи (табл. 3). Результати нашого дослідження щодо рівня ЗХС у хворих на ЦД 2 були дещо нижчі від даних інших науковців [9].

При аналізі рівня ТГ встановлено вірогідно вищі його значення у крові хворих на ЦД 2 та ожиріння (на 129,3 %), в пацієнтів із ЦД 2, надмірною масою тіла та АГ (на 17,8 %) та у хворих на ЦД 2, ожиріння та АГ (на 93,1 %) стосовно даних першої групи (табл. 4). Варто відмітити, що рівень ТГ у третій групі був вірогідно вищий показника четвертої групи на 76,2 %.

Підвищення рівня не-ХС-ЛПВЩ часто супроводжуються підвищеними рівнями ТГ, як показано в нашому та інших дослідженнях [10], що тісно пов'язане з підвищенням ризику ішемічної хвороби серця [11].

Також встановлено вірогідно вищі значення не-ХС-ЛПВЩ у крові хворих на ЦД 2, надмірну масу

Таблиця 2. Характеристика ліпідного обміну в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу залежно від ступеня надмірної маси тіла та наявності артеріальної гіпертензії

Група	ЗХС, ммоль/л	ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	Не-ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	Залишковий ХС, ммоль/л
ЦД 2+ Норм. МТ (n=39)	4,48 (3,80; 5,31)	0,94 (0,74; 1,13)	2,98 (2,22; 3,37)	1,16 (0,86; 2,29)	3,65 (3,08; 4,24)	0,52 (0,39; 1,03)
ЦД 2+ Надм. МТ (n=33)	4,97 (4,32; 6,16)	0,92 (0,82; 1,16)	3,19 (2,65; 4,17)	1,78 (1,10; 2,90)	4,10 (3,55; 4,90)	0,80 (0,50; 1,30)
ЦД 2+Ож. (n=22)	4,97 (4,36; 5,81)	0,85 (0,71; 1,10)	2,92 (2,37; 3,30)	2,66 (1,78; 5,16)	4,05 (3,33; 5,12)	1,01 (0,76; 1,59)
ЦД 2+ Норм. МТ +АГ (n=59)	4,64 (4,23; 5,45)	0,95 (0,77; 1,24)	2,93 (2,51; 3,77)	1,51 (0,95; 2,54)	3,58 (3,24; 4,53)	0,61 (0,42; 0,99)
ЦД 2+ Надм. МТ +АГ (n=131)	5,30 (4,48; 6,15)	1,03 (0,79; 1,24)	3,40 (2,69; 4,10)	1,92 (1,19; 3,32)	4,30 (3,61; 4,95)	0,78 (0,51; 1,24)
ЦД 2+Ож. +АГ (n=295)	5,14 (4,46; 5,94)	0,95 (0,81; 1,18)	3,14 (2,46; 3,92)	2,24 (1,48; 3,22)	4,17 (3,52; 4,83)	0,92 (0,61; 1,30)
Критерій Краскела – Уолліса	H=17,07; p=0,004*	H=5,57; p=0,351	H=9,50; p=0,091	H=38,62; p<0,001*	H=16,96; p=0,005*	H=26,64; p<0,001*

Примітка. * – статистично значущі результати.

Таблиця 3. Рівні достовірності (p) при множинному порівнянні рівня загального холестеролу між дослідними групами

Група	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4	Група 5	Група 6
Група 1	–	0,384	1,000	1,000	0,007*	0,048*
Група 2	0,384	–	1,000	1,000	1,000	1,000
Група 3	1,000	1,000	–	1,000	1,000	1,000
Група 4	1,000	1,000	1,000	–	0,090	0,576
Група 5	0,007*	1,000	1,000	0,090	–	1,000
Група 6	0,048*	1,000	1,000	0,576	1,000	–

Примітка. * – статистично достовірні результати.

Таблиця 4. Рівні достовірності (р) при множинному порівнянні рівня триацилгліцеролів між дослідними групами

Група	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4	Група 5	Група 6
Група 1	–	0,859	<0,001*	1,000	0,015*	<0,001*
Група 2	0,859	–	0,091	1,000	1,000	1,000
Група 3	<0,001*	0,091	–	0,003*	0,129	0,863
Група 4	1,000	1,000	0,003*	–	0,550	0,005*
Група 5	0,015*	1,000	0,129	0,550	–	1,000
Група 6	<0,001*	1,000	0,863	0,005*	1,000	–

Примітка. * – статистично достовірні результати.

тіла та АГ (на 17,8 %) стосовно даних першої групи (табл. 5).

При аналізі рівня залишкового холестеролу встановлено вірогідно вищі його значення у крові хворих на ЦД 2 та ожиріння (на 94,2 %) та у пацієнтів із ЦД 2, ожирінням та АГ (на 76,9 %) стосовно даних першої групи (табл. 6). Варто відмітити, що рівень залишкового холестеролу в крові хворих на ЦД 2 та ожиріння (на 65,6 %) та у пацієнтів із ЦД 2, ожирінням та АГ (на 50,8 %) був вірогідно вищий показника четвертої групи.

Результати аналізу показників ліпідного обміну в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу залежно від наявності артеріальної гіпертензії показали, що у хворих на ЦД 2 та АГ достовірно вищими була концентрація ЗХС та ТГ стосовно хворих на ЦД 2 без АГ (табл. 7).

Результати аналізу показників ліпідного обміну в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу залежно від ступеня надмірної маси тіла показали, що у хворих на ЦД 2 та надмірною масою тіла/ожирінням дані лі-

підграфи, зокрема концентрація загального холестеролу, ТГ, ХС-ЛПНЩ, не-ХС-ЛПВЩ, залишкового холестеролу в крові пацієнтів різних дослідних груп вірогідно різнилася при проведенні аналізу рангових варіацій Краскала – Уолісса (табл. 8).

При множинному порівнянні рівня ЗХС між дослідними групами встановлено вірогідно вищі його значення у пацієнтів із ЦД 2 з надмірною масою тіла (на 15,0 %) та ожирінням (на 11,8 %) стосовно пацієнтів із ЦД 2 та нормальною масою тіла. При аналізі рівня ХС-ЛПНЩ встановлено вірогідно вищі його значення у крові хворих на ЦД 2 з надмірною масою тіла (на 94,2 %) стосовно хворих із нормальною масою тіла.

При множинному порівнянні рівня ТГ між дослідними групами встановлено вірогідно вищі його значення у пацієнтів із ЦД 2 з надмірною масою тіла (на 43,3 %) та ожирінням (на 67,2 %) стосовно хворих із ЦД 2 та нормальною масою тіла. Варто відмітити вірогідно вищу концентрацію ТГ у хворих на ЦД 2 з ожирінням стосовно таких із надмірною

Таблиця 5. Рівні достовірності (р) при множинному порівнянні рівня не-ХС-ЛПВЩ між дослідними групами

Група	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4	Група 5	Група 6
Група 1	–	0,342	1,000	1,000	0,016*	0,071
Група 2	0,342	–	1,000	0,982	1,000	1,000
Група 3	1,000	1,000	–	1,000	1,000	1,000
Група 4	1,000	0,982	1,000	–	0,053	0,242
Група 5	0,016*	1,000	1,000	0,053	–	1,000
Група 6	0,071	1,000	1,000	0,242	1,000	–

Примітка. * – статистично достовірні результати.

Таблиця 6. Рівні достовірності (р) при множинному порівнянні рівня залишкового холестеролу між дослідними групами

Група	Група 1	Група 2	Група 3	Група 4	Група 5	Група 6
Група 1	–	0,674	0,009*	1,000	0,142	0,003*
Група 2	0,674	–	1,000	1,000	1,000	1,000
Група 3	0,009*	1,000	–	0,029*	0,815	1,000
Група 4	1,000	1,000	0,029*	–	0,526	0,008*
Група 5	0,142	1,000	0,815	0,526	–	1,000
Група 6	0,003*	1,000	1,000	0,008*	1,000	–

Примітка. * – статистично достовірні результати.

Таблиця 7. Характеристика ліпідного обміну в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу залежно від наявності артеріальної гіпертензії

Показник	Пацієнти із цукровим діабетом 2 типу без АГ (n=94)	Пацієнти із цукровим діабетом 2 типу з АГ (n=485)	Критерій Манна – Уїтні, р
ЗХС, ммоль/л	4,88 (4,15; 5,81)	5,15 (4,45; 5,98)	0,038*
ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	0,92 (0,75; 1,14)	0,97 (0,79; 1,20)	0,076
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	3,03 (2,44; 3,84)	3,18 (2,52; 3,96)	0,241
ТГ, ммоль/л	1,67 (0,98; 3,00)	2,07 (1,35; 3,16)	0,039*
Не-ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	3,92 (3,23; 4,72)	4,17 (3,49; 4,87)	0,098
Залишковий ХС, ммоль/л	0,72 (0,43; 1,28)	0,86 (0,54; 1,25)	0,180

Примітка. * – статистично достовірні результати.

Таблиця 8. Характеристика ліпідного обміну в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу залежно від ступеня надмірної маси тіла

Група	ЗХС, ммоль/л	ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	Не-ХС-ЛПВЩ, ммоль/л	Залишковий ХС, ммоль/л
Пацієнти із цукровим діабетом 2 типу з нормальною масою тіла (n=98)	4,59 (4,10; 5,39)	0,95 (0,75; 1,22)	2,96 (2,43; 3,60)	1,34 (0,93; 2,50)	3,61 (3,19; 4,26)	0,59 (0,40; 0,99)
Пацієнти із цукровим діабетом 2 типу з надмірною масою тіла (n=164)	5,28 (4,45; 6,16)	1,00 (0,81; 1,21)	3,34 (2,68; 4,10)	1,92 (1,15; 3,15)	4,25 (3,60; 4,95)	0,80 (0,51; 1,27)
Пацієнти із цукровим діабетом 2 типу з ожирінням (n=317)	5,13 (4,45; 5,93)	0,95 (0,79; 1,17)	3,13 (2,46; 3,92)	2,24 (1,52; 3,24)	4,15 (3,52; 4,83)	0,94 (0,61; 1,30)
Критерій Краскела – Уоліса	H=15,31; p<0,001*	H=1,81; p=0,405	H=7,48; p=0,024*	H=32,68; p<0,001*	H=16,31; p<0,001*	H=24,54; p<0,001*

Примітка. * – статистично достовірні результати.

масою тіла (на 16,7 %, $p=0,032$). При множинному порівнянні рівня не-ХС-ЛПВЩ між дослідними групами встановлено вірогідно вищі його значення у пацієнтів із ЦД 2 з надмірною масою тіла (на 17,7 %) та ожирінням (на 15,0 %) стосовно пацієнтів із ЦД 2 та нормальною масою тіла. При аналізі рівня залишкового холестеролу встановлено вірогідно вищі його значення у крові хворих на ЦД 2 з надмірною масою тіла (на 35,6 %) та ЦД 2 з ожирінням (на 59,3 %) стосовно пацієнтів із нормальною масою тіла.

Порушення ліпідів частіше зустрічаються при ЦД 2 і посилюються при поганому контролі глікемії. Класичну дисліпідемію при ЦД 2 називають так званою атерогенною дисліпідемією. Це сукупність аномалій ліпідів, що включають підвищення рівня у сироватці крові ТГ, ХС ЛПНЩ та зниження рівня ХС ЛПВЩ, також відоме як «ліпідна тріада» [12].

Згідно з науковими даними, гіперхолестеролемія, гіпертриацилгліцеролемія, підвищення не ХС-ЛПВЩ, як правило, вважаються сильними факторами ризику серцево-судинних захворювань

і смертності [13, 14]. Передчасний атеросклероз виникає через високий рівень холестеролу, навіть за відсутності інших факторів ризику серцево-судинних захворювань. Опитування населення показало, що рівень холестеролу в плазмі є передвісником ІХС [15]. У Фремінгемському дослідженні в осіб молодших 50 років рівень холестеролу був безпосередньо пов'язаний із серцево-судинною смертністю. Дослідження підкреслює глибокий вплив аномалій ліпопротеїнів на серцево-судинну захворюваність у діабетиків порівняно з недіабетиками [16].

ВИСНОВКИ

У хворих із коморбідним перебігом цукрового діабету 2 типу, ожирінням та артеріальною гіпертензією зміни у ліпідогамі характеризувалися вірогідно вищими значеннями загального холестеролу (на 18,3 %), триацилгліцеролів (на 93,1 %) та залишкового холестеролу (на 76,9 %) стосовно даних із цукровим діабетом 2 типу.

Результати аналізу показників ліпідного обміну в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу залежно від наявності артеріальної гіпертензії вказують на вірогідно вищу концентрацію загального холестеролу та триацилгліцеролів у хворих на цукровий діабет 2 типу з артеріальною гіпертензією стосовно даних без артеріальної гіпертензії ($p=0,04$).

Результати аналізу показників ліпідного обміну в пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу залежно

від ступеня надмірної маси тіла показали, що у хворих на ЦД 2 із надмірною масою тіла/ожирінням дані ліпідограми вірогідно вищі стосовно пацієнтів із нормальною масою тіла, зокрема концентрація загального холестеролу (на 15,0 та 11,8 %), триацилгліцеролів (на 43,3 та 67,2 %), не-ХС-ЛПВЩ (на 17,7 та 15,0 %) та залишкового холестеролу (на 35,6 та 52,9 %) відповідно.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Diagnostic value of a complete blood count in type 2 diabetes mellitus and comorbidities / U. Hevko, K. Kozak, I. Krynytska, M. Marushchak // Archives of the Balkan Medical Union. – 2020. – Vol. 55, No. 4. – P. 601–607.
2. Гевко У. П. Генетика цукрового діабету 2 типу та його поєднання з ожирінням і хронічним панкреатитом / У. П. Гевко, М. І. Марущак // Медична та клінічна хімія. – 2020. – № 4. – С. 103–113.
3. Hinge1 C. R. Body mass index, blood pressure and lipid profile in type 2 diabetes-review / C. R. Hinge1, S. B. Ingle1, B. D. Adgaonkar // Int. J. Cur. Res. Rev. – 2018. – Vol 10, Iss. 10. – P. 1–9.
4. Lipid profile in Indian patients with type 2 diabetes: The scope for atherosclerotic cardiovascular disease risk reduction / C. Jayakumari, P. K. Jabbar, S. Soumya [et al.] // Diabetes Spectrum. – 2020. – Vol. 33 (4). – P. 299–306.
5. (ADA) American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2019 abridged for primary care providers // Clin. Diabetes. – 2019. – Vol. 1(37). – P. 11–34.
6. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39, No. 33. – P. 3021–3104.
7. Body Mass Index: Considerations for Practitioners. URL: <https://www.cdc.gov/obesity/downloads/bmiforpractitioners.pdf>.
8. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) / M. F. Piepoli, A. W. Hoes, S. Agewall [et al.] // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37, No. 29. – P. 2315–2381.
9. Lipid profile of type 2 diabetic and hypertensive patients in the jamaican population / L. Gordon, D. Ragoobirsingh, E. Y. Morrison [et al.] // J. Lab. Physicians. – 2010. – Vol. 2 (1). – P. 25–30.
10. Triglycerides and HDL-cholesterol as risk factors for ischemic heart disease. Results from the Québec cardiovascular study / B. Lamarche, J. P. Després, S. Moorjani [et al.] // Atherosclerosis. – 1996. – Vol. 119 (2). – P. 235–245.
11. Peculiarities of arterial hypertension in postmenopausal women with bone mineral density disorders and dyslipidemia / N. Yarema, O. Kotsiuba, T. Krytskyy [et al.] // Polish Medical Journal. – 2020. – XLVIII (283). – P. 5–9.
12. Rizzo M. Lipid triad or atherogenic lipoprotein phenotype: A role in cardiovascular prevention / M. Rizzo, K. Berneis // J. Atherosclerosis Thromb. – 2005. – Vol. 12 (5). – P. 237–239.
13. Medical lipid-regulating therapy: current evidence, ongoing trials and future developments / M. Evans, A. Roberts, S. Davies, A. Rees // Drugs. – 2004. – Vol. 64. – P. 1181–1196.
14. Can change in high-density lipoprotein cholesterol levels reduce cardiovascular risk? / B. B. Dean, J. E. Borenstein, J. M. Henning // Am. Heart J. – 2004. – Vol. 147 (6). – P. 939–941.
15. Mortality from coronary heart disease in subjects with type II diabetes Mellitus and nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction / H. M. Steven, L. Seppo, R. Tapani [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 339 (4). – P. 229–234.
16. Trends in cardiovascular disease risk factors in individuals with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart study / S. R. Preis, M. J. Pencina, S. J. Hwang [et al.] // Circulation. – 2009. – Vol. 120. – P. 212–220.

REFERENCES

1. Hevko U, Kozak K, Krynytska I, Marushchak M. Diagnostic value of a complete blood count in type 2 diabetes mellitus and comorbidities. Archives of the Balkan Medical Union. 2020;55(4): 601-7.
2. Hevko U, Marushchak M. [Genetics of type 2 diabetes mellitus and its combination with obesity and chronic pancreatitis]. Med i klin khim. 2020;4;103-13.
3. Hinge CR, Ingle SB, Adgaonkar BD. Body mass index, blood pressure and lipid profile in type 2 diabetes-review. Int J Cur Res Rev. 2018;10(10): 1-9.
4. Jayakumari C, Jabbar PK, Soumya S. Lipid profile in Indian patients with type 2 diabetes: The scope for atherosclerotic cardiovascular disease risk reduction. Diabetes Spectrum. 2020;33(4): 299-306.
5. (ADA) American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2019 abridged for primary care providers. Clin Diabetes. 2019;1(37): 11-34.
6. Williams B, Mancia G, Spiering W. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018; 39(33): 3021-104.

7. Body Mass Index: Considerations for Practitioners. URL: <https://www.cdc.gov/obesity/downloads/bmiforpractitioners.pdf>.
8. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). *European Heart Journal*. 2016;37(29): 2315-81.
9. Gordon L, Ragoobirsingh D, Morrison EY, Choo-Kang E, McGrowder D, Martorell E. Lipid profile of type 2 diabetic and hypertensive patients in the jamaican population. *J Lab Physicians*. 2010;2(1): 25-30. DOI: 10.4103/0974-2727.66709. PMID: 21814403; PMCID: PMC3147082.
10. Lamarche B, Després JP, Moorjani S, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ. Triglycerides and HDL-cholesterol as risk factors for ischemic heart disease. Results from the Québec cardiovascular study. *Atherosclerosis*. 1996;119(2): 235-45.
11. Yarema N, Kotsiuba O, Krytskyy T, Marushchak M, Krynytska I. Peculiarities of arterial hypertension in postmenopausal women with bone mineral density disorders and dyslipidemia. *Polish medical journal*. 2020;XLVIII(283): 5-9.
12. Rizzo M, Berneis K. Lipid triad or atherogenic lipoprotein phenotype: A role in cardiovascular prevention. *J Atherosclerosis Thromb*. 2005;12(5): 237-9.
13. Evans M, Roberts A, Davies S, Rees A. Medical lipid-regulating therapy: current evidence, ongoing trials and future developments. *Drugs*. 2004;64: 1181-96.
14. Dean BB, Borenstein JE, Henning JM, Knight K, Merz CN. Can change in high-density lipoprotein cholesterol levels reduce cardiovascular risk? *Am Heart J*. 2004;147(6): 939-41.
15. Steven HM, Seppo L, Tapani R, Kalevi P, Markku L. Mortality from coronary heart disease in subjects with type II diabetes Mellitus and nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998;339(4): 229-34.
16. Preis SR, Pencina MJ, Hwang SJ. Trends in cardiovascular disease risk factors in individuals with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart study. *Circulation*. 2009;120: 212-20.

Отримано 19.08.21

МОРФОМЕТРИЧНІ АСПЕКТИ АНАЛІЗУ ВІКОВИХ СТРУКТУРНИХ ЗМІН АРТЕРІЙ СЕЧІВНИКА

Морфометричні аспекти аналізу вікових структурних змін артерій сечівника

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

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

Резюме. Дослідження ангіоархітекτονіки інтраорганного судинного русла в нормі й при різних патологічних станах постійно знаходиться в полі інтересів науковців. Варто зазначити, що різноманітність вікових судинних реакцій сечівника залишаються суперечливими.

Мета дослідження – морфометрично дослідити вікові структурні зміни артерій сечівника.

Матеріали і методи. Комплексом морфологічних методів досліджені артерії сечівника 15 свиней-самців в'єтнамської породи, яких поділили на 2 групи: перша нарахувала 8 інтактних практично здорових тварин віком 3,5–4 місяці, друга – 7 інтактних свиней віком 6,5–7 місяців. Із сечівника виготовляли гістологічні мікропрепарати. Проводили морфометрію артерій сечівника і вимірювали їх зовнішній та внутрішній діаметри, товщини медії та адвентиції, висоту ендотеліоцитів, діаметр їх ядер, визначали індекс Вогенворта, ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах та відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів. Кількісні показники оброблялися статистично.

Результати. Встановлено, що з віком суттєво змінювалися морфометричні параметри артерій переважно дрібного калібру сечівника. Зовнішній діаметр досліджуваних судин збільшився усього на 0,6 %, товщина медії – на 9,8 %, індекс Вогенворта – на 21,9 %, товщина адвентиції – на 35,2 % ($p < 0,001$). Внутрішній діаметр артерій дрібного калібру зменшився на 9,3 % ($p < 0,001$). Виявлене свідчило про вікове зниження пропускної здатності артерій сечівника і погіршення його кровопостачання. З віком виникають атрофічні та апоптичні зміни в ендотеліоцитах при стабільності клітинного структурного гомеостазу.

Висновки. Вікова структурна перебудова артерій сечівника у дослідних тварин характеризується потовщенням їх стінки, зростанням товщини медії, адвентиції, індексу Вогенворта, звуженням їх просвіту, зниженням пропускної спроможності досліджуваних судин та погіршенням кровопостачання органа. З віком зменшується висота ендотеліоцитів, діаметри їх ядер, зростає відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів при

Morphometric aspects of the analysis of age-related structural changes of the urethral arteries

M. S. Hnatjuk, S. O. Nesteruk, L. V. Tatarchuk,
N. Ja. Monastyrskya

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: hnatjuk@tdmu.edu.ua

Summary. The study of angioarchitectonics of the intraorganic vascular bed in the organs at normal and in various pathological conditions is constantly in the field of interest of scientists. The variety of age-related vascular reactions of the urethra remain contradictory.

The aim of the study – morphometric research of age-related structural changes in the urethral arteries.

Material and Methods. The arteries of the urethra of 15 male Vietnamese pigs, which were divided into 2 groups, were morphologically studied. Group 1 counted 8 intact practically healthy animals aged 3.5–4 months, group 2 – 7 intact pigs aged 6.5–7 months. Histological micronutrients were made from the urethra. Morphometry of urethral arteries was performed and their outer and inner diameters, media and adventitial thicknesses, endotheliocyte height, nucleus diameter, Wagenworth index, nuclear cytoplasmic ratio in endotheliocytes and relative volume of damaged endotheliocytes were measured. Quantitative indicators were processed statistically.

Results. The morphometric parameters of arteries of small caliber of the urethra changed significantly with age. The outer diameter of the studied vessels increased by 0.6 %, the thickness of the media – by 9.8 %, the Wagenworth index – by 21.9 %, the thickness of the adventitia – by 35.2 % ($p < 0.001$). The inner diameter of small caliber arteries decreased by 9.3 % ($p < 0.001$). The detected indicated an age-related decrease of capacity of the urethral arteries and deterioration of its blood supply. With age, atrophic and apoptotic changes in endothelial cells occur at stability of cellular structural homeostasis.

Conclusions. Age-related structural rearrangement of ureteral arteries in experimental animals is characterized by thickening of their wall, increasing media thickness, adventitia, Wagenworth index, narrowing of their lumen, reduced capacity of the studied vessels and deterioration of blood supply of organ. With age, the height of endotheliocytes decreases, the diameters of their nuclei increase, and the relative volume of damaged endotheliocytes increases with the stability of cellular

стабільності клітинного структурного гомеостазу. Ступінь вікового ремоделювання досліджуваних судин домінує в артеріях дрібного калібру сечівника.

Ключові слова: сечівник; артерії; морфометрія.

structural homeostasis. The degree of age-related remodeling of the studied vessels dominates in the arteries of small urethral caliber.

Key words: urethra; arteries; morphometry.

ВСТУП

Вивчення ангіоархітекτονіки інтраорганного судинного русла в нормі й при різних патологічних станах, де локалізовані складні процеси взаємовідношень крові та тканин, постійно знаходиться в полі інтересів клініцистів і морфологів [1, 2]. Дослідження вікових структурних змін артерій та вен різних органів є актуальною проблемою сучасної медичної науки [3]. При цьому варто зазначити, що вікові структурно-функціональні зміни артеріального русла сечівника вивчені недостатньо, а різноманітність вікових судинних реакцій різних органів продовжують залишатися суперечливими. Разом з тим відомо, що артеріальне русло та його зміни відіграють важливу роль у морфогенезі уражень сечівника [4].

Метою дослідження було морфометрично вивчити вікові структурні зміни артерій сечівника.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Комплексом морфологічних методів досліджені артерії сечівника 15 свиней-самців в'єтнамської породи, яких поділили на 2 групи: перша нарахувала 8 інтактних практично здорових тварин віком 3,5–4 місяці, друга – 7 інтактних свиней віком 6,5–7 місяців. Евтаназію свиней здійснювали кровопусканням в умових тіопентал-натрієвого наркозу. Вирізани шматочки із сечівника 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 гематоксиліном та еозином, за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом, Массоном, толудіновим синім [5]. Проводили морфометрію артерій середнього (зовнішній діаметр 51–125 мкм) та дрібного (зовнішній діаметр 26–50 мкм) калібрів сечівника [2, 6]. При морфометрії артерій вимірювали їх зовнішній (ЗД) та внутрішній (ДВ) діаметри, товщини медії (ТМ) та адвентиції (ТА), висоту ендотеліоцитів (ВЕ), діаметр їх ядер (ДЯЕ), визначали індекс Вогенворта (ІВ), ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах (ЯЦВ) та відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів (ВОУЕ) [1, 7, 8]. Морфометрію вказаних судин проводили за допомогою світлового мікроскопа «Olimpus BX-22» з цифровою відеокамерою та пакетом прикладних програм «Відео Тест 5,0» та «Відео Розмір 5,0». Кількісні величини оброблялися статистично. Об-

робку 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 Стюдента [9].

Усі маніпуляції та евтаназію свиней проводили із дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами відповідно до положення 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), а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006) [10].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Отримані морфометричні параметри досліджуваних артерій сечівника показані в таблицях 1, 2. Результати усестороннього аналізу представлених кількісних морфологічних показників показали, що зовнішній діаметр артерій середнього калібру з віком збільшився всього на 0,2 %, товщина медії – на 3,9 %, адвентиції – на 12,4 %, індекс Вогенворта – на 8,1 % ($p < 0,001$), внутрішній діаметр (просвіт) зменшився на 4,1 %. Висота ендотеліоцитів досліджуваних судин при цьому зменшилася на 3,5 %, діаметр їх ядер – на 3,2 %, відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів зріс у 1,2 раза, ядерно-цитоплазматичні відношення зберігали стабільність.

Встановлено, що з віком морфометричні параметри артерій дрібного калібру сечівника змінювалися більш виражено порівняно з артеріями середнього калібру. Варто вказати, що в умовах даного експерименту зовнішній діаметр досліджуваних судин збільшився всього на 0,6 %. Внутрішній діаметр артерій дрібного калібру з віком із вираженою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) зменшився на 9,3 %. Товщина медії досліджуваних судин в експериментальних тварин молодшої вікової групи дорівнювала ($6,30 \pm 0,04$) мкм, а у свиней старшої вікової групи – ($6,92 \pm 0,05$) мкм. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$) і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 9,8 %.

Таблиця 1. Морфометрична характеристика артерій середнього калібру сечівника дослідних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження	
	перша	друга
ЗД, мкм	83,70±0,42	83,86±0,39
ВД, мкм	54,10±0,30	51,88±0,27***
ТМ, мкм	15,30±0,04	15,90±0,06***
ТА, мкм	14,30±0,03	16,08±0,06***
ІВ, %	239,4±3,1	261,3±3,3***
ВЕ, мкм	6,20±0,06	5,98±0,03**
ДЯЕ, мкм	3,10±0,03	3,00±0,02**
ЯЦВ	0,252±0,002	0,254±0,003
ВОПЕ, %	2,30±0,03	2,80±0,03***

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

Таблиця 2. Морфометрична характеристика артерій дрібного калібру сечівника дослідних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження	
	перша	друга
ЗД, мкм	33,70±0,24	33,90±0,21
ВД, мкм	17,10±0,12	15,50±0,12***
ТМ, мкм	6,30±0,04	6,92±0,05***
ТА, мкм	4,20±0,03	5,68±0,04***
ІВ, %	388,4±3,3	473,6±4,8***
ВЕ, мкм	6,10±0,06	5,80±0,04**
ДЯЕ, мкм	3,10±0,03	2,96±0,02**
ЯЦВ	0,256±0,002	0,260±0,004
ВОПЕ, %	2,40±0,03	2,80±0,03***

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

Майже аналогічно змінювалася також товщина медії досліджуваних судин сечівника. Так, у першій групі спостережень вказаний морфометричний параметр дорівнював (4,20±0,03) мкм, а у другій групі тварин – (5,68±0,04) мкм. Дані цифрові величини з високою статистично достовірною різницею ($p < 0,001$) відрізнялися між собою. При цьому останній морфометричний параметр артерій дрібного калібру сечівника перевищував попередній на 35,2 %. У досліджуваних експериментальних умовах індекс Вогенворта артерій дрібного калібру сечівника з високим ступенем статистичної достовірності ($p < 0,001$) збільшився на 21,9 %. Вікове потовщення стінки досліджуваних судин, збільшення товщини медії, адвентиції, виражене зростання індексу Вогенворта і зменшення їх просвіту свідчили, що з віком виражено знижується пропускна здатність артерій дрібного калібру сечівника [2]. Виявлені зміни досліджуваних морфометричних параметрів артерій свідчать про погіршення кровопостачання органів.

Висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру сечівника дослідних тварин молодшої вікової групи дорівнювала (6,10±0,05) мкм, а з віком даний морфометричний параметр статистично достовір-

но ($p < 0,01$) зменшився до (5,80±0,04) мкм, тобто на 4,9 %. Виявлене зменшення досліджуваних клітин свідчить про наявність вікових атрофічних змін. У даних умовах експерименту зі статистично достовірною різницею ($p < 0,01$) знизилися також морфометричні параметри ядер ендотеліоцитів на 4,5 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у ендотеліоцитах досліджуваних судин першої групи тварин дорівнювали 0,256±0,002, а у другій групі спостережень – 0,260±0,004, тобто з віком вони майже не змінювалися. Встановлене вказує, що така постійність ядерно-цитоплазматичних відношень у ендотеліоцитах артерій дрібного калібру сечівника не змінюються, що підтверджує стабільність вікового структурного клітинного гомеостазу [1, 7, 11].

Відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів артерій дрібного калібру сечівника у першій групі спостережень дорівнював 2,40±0,03, а у другій групі тварин – (2,80±0,003) %. Наведені морфометричні параметри між собою статистично достовірно відрізнялися ($p < 0,001$) і останній параметр перевищував попередній на 16,6 %. Збільшення кількості ушкоджених клітин при цьому деякі дослідники пояснюють віковим зростанням апоптично змінених клітин [12].

Відомо, що ендотеліоцити судин синтезують різні біологічно активні речовини, необхідні для регуляції життєво важливих функцій організму: зсідання крові, регуляція тонусу судин, скоротливість серця, дифузія води, іонів, продуктів метаболізму. Ендотеліоцити здійснюють бар'єрну, продукційну, гемостатичну, метаболічну, транспортну, репаративну функції, синтезують оксид азоту (NO). Ушкодження значної кількості ендотеліоцитів може призводити до їхньої дисфункції, блокади NO-синтази, зменшення синтезу NO, активації процесів його деградації, спазму та звуження судин [2, 13]. Останнє погіршує кровопостачання органів, призводить, підтримує та посилює гіпоксію, яка ускладнюється набряком, дистрофією, некробіозом тканин і клітин. Варто вказати, що світлооптично патогістологічних змін у артеріях неушкодженого сечівника експериментальних тварин старшої вікової групи не виявлено. Виразенішу вікову структурну перебудову артерій дрібного калібру неушкодже-

ного сечівника пояснюють тим, що вказані судини в органах відіграють основну функцію у регуляції кровотоку, тобто вони знаходяться у більшому напруженні, порівняно з більшими артеріями, і вони першими та більше реагують у різних фізіологічних та патологічних умовах.

ВИСНОВКИ

Вікова структурна перебудова артерій сечівника у дослідних тварин характеризується потовщенням їх стінки, зростанням товщини медії, адвентиції, індексу Вогенворта, звуженням їх просвіту, зниженням пропускної спроможності досліджуваних судин та погіршенням кровопостачання органа. З віком зменшується висота ендотеліоцитів, діаметри їх ядер, зростає відносний об'єм ушкоджених ендотеліоцитів при збереженій стабільності клітинного структурного гомеостазу. Ступінь вікового ремоделювання досліджуваних судин домінує в артеріях дрібного калібру сечівника.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гнатюк М. С. Особливості структурної перебудови артерій язика при десквамативному глоситі / М. С. Гнатюк, І. В. Боднарчук, Л. В. Татарчук // Вісник наукових досліджень. – 2019. – № 2. – С. 85–89. DOI: 10.11603/2415-8798.2019.2.10022.
2. Макаров М. А. Роль дисфункции эндотелия и регидности артерий в патогенезе хронической обструктивной болезни легких / М. А. Макаров, С. Н. Авдеев, А. Г. Чучалин // Терапевтический архив. – 2012. – № 3. – С. 74–80.
3. Age-related features of tongue remodeling in the experimental animals / M. S. Hnatjuk, I. V. Bodnarchuk, L. V. Tatarchuk, P. A. Hasiuk // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2018. – No. 33. P. 36–40. DOI: 10.31393/bba33-2018-06.
4. Kashinath Nayak A. A clinicoetiological study of urethritis in man attending sexually transmitted disease clinic at a tertiary hospital / A. Kashinath Nayak, T. Anoop, S. Sacohidanand // Indian Journal of Sexually Transmitted Disease and AIDS. – 2017. Vol. 38 (2). P. 136–141. DOI: 10.4103/ijstd.IJSTD_98_15.
5. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир : Полісся, 2011. – 288 с.
6. Шорманов С. В. Гистологические и ультраструктурные изменения печени при экспериментальном стенозе легочного ствола на стадии декомпенсации / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // Морфология. – 2010. – № 3. – С. 46–50.
7. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
8. Wogenvoort C. A. Smooth muscle content of pulmonary arterial media in pulmonary venous hypertension compared with forms of pulmonary hypertension / C. A. Wogenvoort, N. Wogenvoort // Pulmonary Venous Hypertension. – 1982. – Vol. 81 (5). – P. 681–585. DOI: 10.1378/chest.81.5.581.
9. Гржибовский А. И. Сравнение количественных данных двух парных выборок с использованием программного обеспечения Statistica и SPSS: параметрические и непараметрические критерии / А. И. Гржибовский, О. В. Иванов, М. А. Горбатова // Наука и здравоохранение. – 2016. – № 3 – С. 5–25. DOI: 10.34689/SH.2016.18.3.001.
10. Резніков О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О. Г. Резніков // Ендокринологія. – 2003. – № 8. – С. 142–145.
11. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1998. – 230 с.
12. Ащеулова Т. В. Апоптоз: сигнальні шляхи та значення при кардіометаболічній патології / Т. В. Ащеулова. – Харків : Харківський національний медуніверситет, 2016. – 114 с.
13. Загородній М. І. Ендотеліальна дисфункція при артеріальній гіпертензії: сучасні погляди на причини і механізми розвитку, діагностику та корекцію / М. І. Загородній, І. А. Свінцицький // Практикуючий лікар. – 2013. – № 2. – С. 12–27.

REFERENCES

1. Hnatjuk MS, Bodnarchuk IV, Tatarchuk LV. [Features of structural reconstruction of arteries of the tongue at desquamative glossitis]. *Visn nauk dosl.* 2019;2: 85-9. DOI: 10.11603/2415-8798.2019.2.10022. Ukrainian.
2. Makarov MA., Avdyeev SH, Chuchalin AG. [The role of endothelial dysfunction and arterial rigidity in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease]. *Ter. Arkh.* 2012;84(3): 74-80. Russian.
3. Hnatjuk MS, Bodnarchuk IV, Tatarchuk LV, Hasiuk PA. Age-related features of tongue remodeling in the experimental animals. *Biomedical and biosocial anthropology.* 2018;33: 36-40. Ukrainian. DOI: 10.31393/bba33-2018-06
4. Kashinath Nayak A, Anoop T, Sacohidanand S. A clinicoetiological study of urethritis in man attending sexually transmitted disease clinic at a tertiary hospital. *Indian journal of sexually transmitted disease and AIDS.* 2017;38(2): 136-41. DOI: 10.4103/ijstd.IJSTD_98_15
5. Horalskyi LP, Khomych VT, Kononskyi OI. Fundamentals of histological technique and morphofunctional methods of research in normal and pathology. [Основи гістологічної техніки та морфофункціональних методів дослідження в нормі та при патології : навч. посіб.] Zhytomyr: Polissia; 2011. Ukrainian.
6. Shormanov SV, Kulikov SV. [Histological and ultrastructural changes of liver at experimental stenosis of pulmonary trunk at insufficiency]. *Morfologiya.* 2010;3: 46-50. Russian.
7. Avtandilov GG. Basis of quantitative pathological anatomy. [Основы количественной патологической анатомии] Moscow: Meditsyna; 2002. Russian.
8. Wogenvoort CA, Wogenvoort N. Smooth muscle content of pulmonary arterial media in pulmonary venous hypertension compared with forms of pulmonary hypertension. *Pulmonary venous hypertension.* 1982;81(5): 681-585. DOI: 10.1378/chest.81.5.581
9. Grjibovski AM, Ivanov SV, Gorbatova MA. Analysis of quantitative data in two independent samples using Statistica and SPSS software: parametric and non-parametric tests. *Science and Healthcare.* 2016;2: 5-28. Russian. DOI: 10.34689/SH.2016.18.3.001
10. Resnikov OG. General ethical principles of experiments on animals. *Endocrinology.* 2003;8: 142-5. Russian.
11. Sarkisov DS. Structural basis adaptation and compensation damage function. [Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций] Moscow: Meditsyna; 1998. Russian.
12. Ashcheulova TV. Apoptosis: signaling pathways and significance in cardiometabolic pathology. [Апоптоз: сигнальні шляхи та значення при кардіометаболічній патології] Kharkov, 2016. Ukrainian.
13. Zahorodnyi MI, Svintsitskyi IA. Endothelial dysfunction in hypertension: current views on the causes and pathogenetic mechanisms, diagnosis and therapeutic strategies. *Prakt likar.* 2013;2: 12-27. Ukrainian.

Отримано 06.07.21

УДК 617.572:616.74-018.38-002-036-08
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12230

Ю. О. Грубар¹, М. Ю. Грубар²

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України¹
КНП «Тернопільська університетська лікарня» ТОР²

ВИБІР ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ КАЛЬЦИФІКУЮЧОГО ТЕНДИНІТУ ПЛЕЧА З УРАХУВАННЯМ ФАЗИ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Вибір тактики лікування кальцифікуючого тендиніту плеча з урахуванням фази перебігу захворювання

Ю. О. Грубар¹, М. Ю. Грубар²

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України¹
КНП «Тернопільська університетська лікарня» ТОР²

Резюме. Кальцифікуючий тендиніт є доволі поширеним захворюванням плечового суглоба з характерним накопиченням гідроксиапатиту кальцію в сухожиллях обертальної манжети та супроводжується больовим синдромом і функціональними розладами в суглобі.

Мета дослідження – на основі клінічних проявів та результатів додаткових методів дослідження сформулювати методіку індивідуального підходу в виборі лікувальної тактики даного захворювання та провести оцінку результатів.

Матеріали і методи. Проведено обстеження та лікування 74 пацієнтів із кальцифікуючим тендинітом сухожилків обертальної манжети плеча. Середній вік пацієнтів становив (45,4±1,3) року, чоловіків було 28 (37,84 %), жінок – 46 (62,16 %). Обстеження включало: загальноклінічні та інструментальні методи дослідження, а саме – огляд пацієнта з проведенням функціональних тестів для плечового суглоба, рентгенографію, сонографію, при показаннях – магнітно-резонансну томографію.

Результати. Лікування підбиралося максимально індивідуально для кожного пацієнта з урахуванням фази перебігу захворювання. У 33 (62,27 %) осіб через 2 тижні з моменту лікування відмічалася клінічне та сонографічне одужання. Оперативне лікування під артроскопічним контролем проведено 10 (13,51 %) пацієнтам.

Висновки. Лікування повинно бути підібрано максимально індивідуально для кожного пацієнта з урахуванням фазовості перебігу захворювання та включати нестероїдні протизапальні препарати, небензодіазепінові спазмолітики, нідлінг із використанням місцевих анестетиків та пролонгованих глюкокортикоїдів, кріотерапію та лікувальну фізкультуру.

Ключові слова: плечовий суглоб; кальцифікуючий тендиніт; обертальна манжета плеча; рентгенографія; сонографія; магнітно-резонансна томографія; нідлінг.

Tactics choice of treatment of shoulder calcific tendinitis taking into account the phase of the disease

Yu. O. Hrubar¹, M. Yu. Hrubar²

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University¹
Ternopil University Hospital²

e-mail: hrubar@ukr.net

Summary. Calcific tendinitis is a fairly common disease of the shoulder joint with a characteristic accumulation of calcium hydroxyapatite in the tendons of the rotator cuff. This disease is accompanied by pain and functional disorders in the shoulder joint.

The aim of the study – to form a method of individual approach in the choice of treatment tactics of this disease on the basis of clinical manifestations and results of additional research methods and to evaluate the results.

Materials and Methods. Examination and treatment of 74 patients with calcific tendonitis of the rotator cuff were performed. The mean age of patients was (45.4±1.3); there were 28 (37.84 %) men, and 46 (62.16 %) women. The examination included: general clinical and instrumental methods of study, namely -- examination of the patient with functional tests for the shoulder joint, radiography, sonography, with indications – magnetic resonance imaging.

Results. Treatment was selected as individually as possible for each patient taking into account phases of the disease. Clinical and sonographic recovery was noted in 33 (62.27 %) people in 2 weeks after treatment. Surgical treatment under arthroscopic control was performed in 10 (13.51 %) patients.

Conclusions. Treatment should be selected individually for each patient, taking into account the phase of the disease and include non-steroidal anti-inflammatory drugs, non-benzodiazepine antispasmodics, needling with local anesthetics and prolonged glucocorticoids, cryotherapy and physical therapy.

Key words: shoulder joint; calcific tendinitis; rotator cuff; radiography; sonography; MRI; needling.

ВСТУП

Патологія оберտальної манжети плеча включає широкий спектр захворювань, серед яких помітну роль відіграє кальцифікуючий тендиніт. Кальцифікуючий тендиніт плеча – це гостре або хронічне захворювання плечового суглоба, викликане відкладенням кристалів гідроксипатиту кальцію, зазвичай в сухожилля надостового та підостового м'язів [13].

На сьогодні етіологія кальцифікуючого тендиніту до кінця не в'ясна. Дві найбільш відомі етіологічні теорії – це дегенеративна теорія, запропонована Н. Refior et al. [10], у якій підкреслюється схожість даної патології з дегенеративними ураженнями обертальної манжети плеча, і теорія багатофазного перебігу захворювання, запропонована Н. Uthoff, J. Loehr [14], в якій перебіг захворювання передбачає як відкладення кальцію в тканинах, так і спонтанну його резорбцію.

Згідно з матеріалами досліджень, поширеність кальцифікуючого тендиніту в дорослих коливається від 2,7 до 20 % [5, 4]. Найчастіше дана патологія проявляється у віці 40–60 років і є двосторонньою у 10–25 % пацієнтів [14]. Захворювання частіше буває у жінок, в яких воно виникає вдвічі частіше, ніж у чоловіків [1]. Факторами ризику для розвитку даного патологічного стану вважаються професії, які вимагають тривалого утримання верхньої кінцівки в положенні внутрішньої ротації і незначного відведення плеча (касири, кравці, працівники конвеєрних ліній, електрики). Хоча було запропоновано доволі багато методів лікування, на сьогодні оптимальний варіант вибору залишається спірним [9, 11].

Метою дослідження було на основі клінічних проявів та результатів додаткових методів дослідження сформувати методику індивідуального підходу в виборі лікувальної тактики при кальцифікуючому тендиніті плеча та провести оцінку результатів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В ортопедично-травматологічному відділенні КНП «Тернопільська університетська лікарня» ТОР за період з 2013 до 2021 р. проведено обстеження та лікування 362 пацієнтів із патологією плечового суглоба, серед яких 74 (20,38 %) були з кальцифікуючим тендинітом сухожилків обертальної манжети плеча. Середній вік пацієнтів становив $(45,4 \pm 1,3)$ року, чоловіків було 28 (37,84 %), жінок – 46 (62,16 %). У 45 (60,82 %) осіб патологічний процес виник у правому плечовому суглобі, в 22 (29,73 %) – в лівому плечі. В 7 (9,45 %) пацієнтів у процесі обстеження патологію виявлено в обох суглобах.

Обстеження хворих включало: загальноклінічні та інструментальні методи дослідження, а саме – огляд пацієнта з проведенням функціональних тестів для плечового суглоба, рентгенографію, сонографію, при показаннях – магнітно-резонансну томо-

графію. При клінічному обстеженні приділяли увагу характеристикам больового синдрому його інтенсивності та локалізації. Одночасно проводили рентгенологічне дослідження плечового суглоба в двох проєкціях (передньо-задня та осьова Y-проєкція). Усім пацієнтам проводилося сонографічне дослідження апаратом Acuson Antares (Siemens) з використанням високочастотного ширококутового датчика з робочою частотою 7–12 МГц. У 15 осіб було виконано МРТ суглоба на магнітно-резонансному томографі «Philips Achieva 1.5T». Для цього обстеження використали послідовності T2W ax (TR/TE 3357/30), T1W cor (TR/TE 2376/30) та PDW VISTA (TR/TE 1300/31). Товщина зрізів витримана в межах 3–3,5 мм. Оцінку больового синдрому проводили за шкалою ВАШ [7]. З метою визначення функції плечового суглоба до та після проведеного лікування застосовували шкалу Constant [2].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Залежно від тривалості симптомів та фазовості захворювання ми визначили 29 (39,19 %) пацієнтів, які мали хронічний перебіг патології. Підгострий перебіг діагностовано у 33 (44,60 %) хворих, із гострим перебігом захворювання звернулося 12 (16,21 %) пацієнтів [4]. Середній розвиток симптомів становив $(9,0 \pm 1,91)$ місяця.

Серед провідних симптомів при кальцифікуючому тендиніті виявився больовий синдром. На біль, що локалізувався по передній поверхні плечового суглоба, скаржилося 8 (10,82 %) пацієнтів, по бічній поверхні верхньої третини плеча – 31 (41,89 %) хворий. Біль локалізований по задній поверхні плечового суглоба відзначали 6 (8,10 %) пацієнтів. На нелокалізований біль скаржилося 14 (18,92 %) осіб. Іррадіацію болю в лопатку відмітили 6 (8,10 %) хворих, в бічну поверхню шиї – 9 (12,17 %) пацієнтів (рис. 1).

Оцінку больового синдрому проводили за шкалою ВАШ [7]. Під час обстеження при хронічному перебігу захворювання середні показники інтенсивності болю пацієнти оцінювали в $(3,87 \pm 0,42)$ бала за шкалою ВАШ із суб'єктивною його характеристикою як періодичний, слабкий, тупий, ніякого характеру. З підгострим перебігом біль був більш вираженим та становив $(5,84 \pm 0,21)$ бала за шкалою ВАШ. Пацієнти його характеризували як тиснучий, позпираючий та викручуючий, що носить практично постійний характер, та посилюється в нічний час. При гострому перебігу пацієнти визначали біль у $(7,81 \pm 0,23)$ бала за шкалою ВАШ, даючи йому наступну характеристику: гострий, пульсуючий, свердлячий, що інколи доводить до відчаю, особливо інтенсивний у нічний час та такий, що не давав змоги лежати на боці ураження.

Проводячи аналіз рентгенограм, ми виявили три типи відкладень гідроксипатиту кальцію в



Рис. 1. Локалізація болю в ділянці плечового суглоба при кальцифікуючому тендиніті.

обертальну манжету плеча. I тип – сформовані, щільні кальцинати з чіткою межею – у 20 (27,03 %) пацієнтів, II тип – з чіткою межею та неоднорідною структурою – 41 (55,41 %) хворий. Третій тип кальцинатів без чіткої межі з напівпрозорою структурою виявлено у 13 (17,56 %) пацієнтів [6] (рис. 2).

Згідно з результатами сонографічних обстежень під час сонографії виявлено наступні типи відкладень гідроксиапатиту кальцію. Перший тип характеризувався гіперехогенним вогнищем з чітко визначеною ультразвуковою доріжкою 22 (29,73 %) пацієнтів. При другому типі кальцифікація визначалася як гіперехогенне вогнище з пониженою ультразвуковою доріжкою – 38 (51,35 %) хворих. При третьому типі кальцинати виглядали як вогнище з дещо зниженою гіперехогенністю без ультразвукової доріжки – 14 (18,92 %) випадків (рис. 3) [3].

МРТ плечового суглоба провадили з метою диференційної діагностики з адгезивним капсулітом та дегенеративним розривом обертальної манжети плеча (рис. 4).

Вибір лікувальної тактики ми визначили за наступними показниками: терміном клінічних проявів захворювання, вираженням больового синдрому, функціональними розладами в плечовому суглобі та результатами додаткових методів дослідження, що власне вказувала на характер перебігу захворювання. На основі отриманих результатів пацієнтів поділили на три групи: пацієнти з хронічним перебігом захворювання, підгострим та гострим перебігом кальцифікуючого тендиніту плеча.

У хворих при хронічному перебігу больовий синдром за шкалою ВАШ не перевищував 2,5 бала, функціональні розлади в плечовому суглобі становили в середньому 71,86 бала за шкалою Constant.

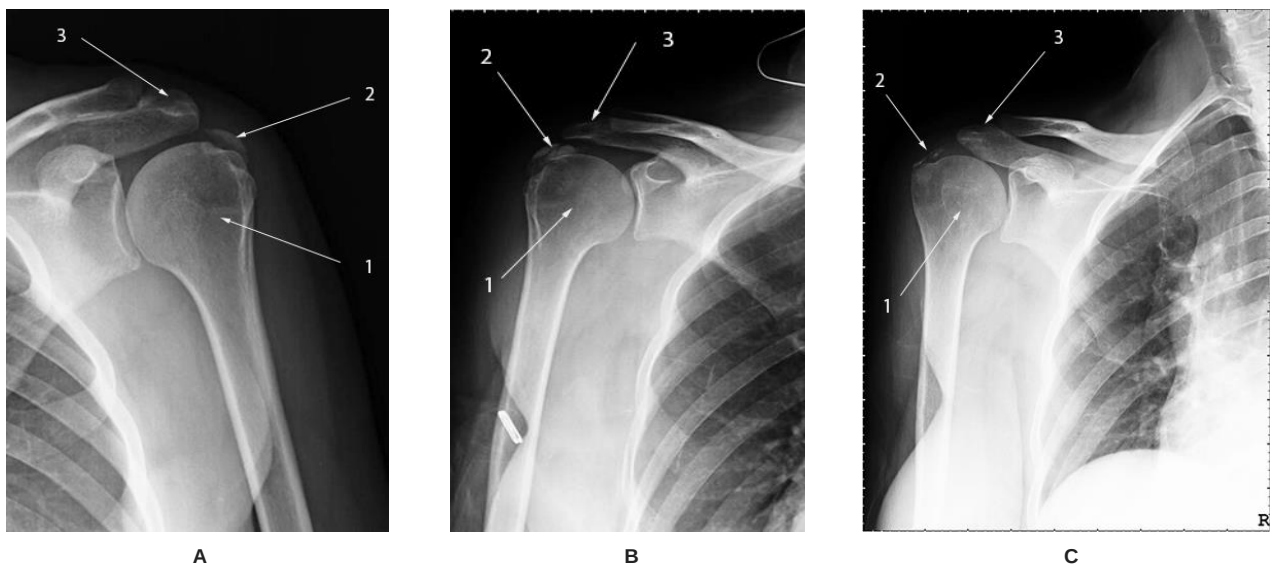


Рис. 2. Типи відкладень гідроксиапатиту кальцію в обертальну манжету плеча: А. I тип – сформовані, щільні кальцинати з чіткою межею; В. II тип – з чіткою межею та неоднорідною структурою; С. III тип – без чіткої межі з напівпрозорою структурою.

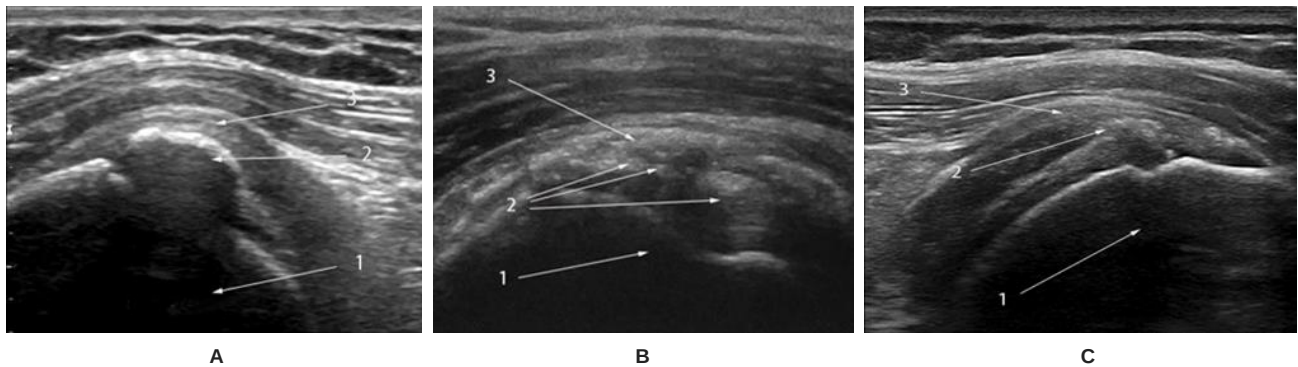


Рис. 3. Сонографічні типи кальцифікуючого тендинозу плеча: **A.** I – тип характеризується гіперехогенним вогнищем із чітко визначеною ультразвуковою тінню (1 – ультразвукова тінь; 2 – кальцинат; 3 – сухожилки обертової манжети плеча); **B.** II – гіперехогенне вогнище з пониженою ультразвуковою тінню (1 – понижена ультразвукова тінь; 2 – кальцинати з неоднорідною структурою; 3 – сухожилки обертової манжети плеча); **C.** III – вогнище з пониженою гіперехогенністю без ультразвукової доріжки (1 – головка плечової кістки, відсутня ультразвукова тінь; 2 – нечіткі включення гідроксиапатиту кальцію; 3 – сухожилки обертової манжети плеча).

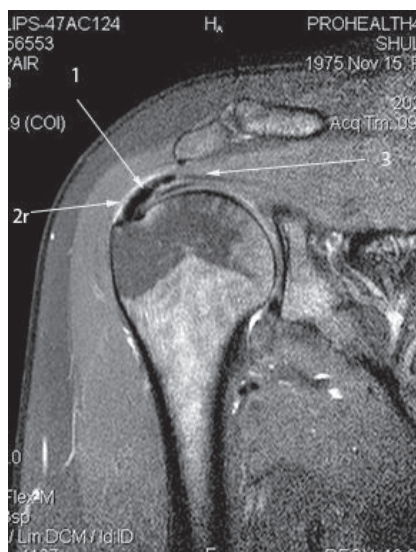


Рис. 4. МРТ-скан правого плечового суглоба: 1 – відкладення гідроксиапатиту кальцію в сухожилок надостового м'язу; 2 – піддельтоподібна bursa; 3 – сухожилля надостового м'язу.

На рентгенограмах та сонограмах визначалися сформовані, щільні кальцинати з чіткою межею розміром менше 12 мм та мали чітко визначену ультразвукову доріжку. Таким пацієнтам ми призначали консервативне лікування. Воно включало нестероїдні протизапальні препарати, кріотерапію та лікувальну фізкультура за Neer з метою усунення м'язового дисбалансу. В пацієнтів із хронічним перебігом, коли больовий синдром за шкалою ВАШ становив 3,87 бала, функціональні розлади в плечовому суглобі були помірні й визначалися на рівні 64,67 бала, на рентгенограмах та сонограмах були сформовані щільні кальцинати з чіткою межею розміром 15 мм та більше, з чітко визначеною ультразвуковою доріжкою застосовували одноразове промивання та аспірацію мас гідроксиапатиту під сонографічним контролем (нідлінг) розчином місцевих анестетиків, з подальшим введенням глюкокортикостероїдів

продовженої дії. Призначали нестероїдні протизапальні препарати, небензодіазепінові спазмолітики, кріотерапію та лікувальну фізкультуру при зменшенні больового синдрому.

У пацієнтів із підгострим перебігом захворювання, коли больовий синдром становив $(5,84 \pm 0,21)$ бала, а функціональні розлади становили 52,45 бала, на рентгенограмах визначалися кальцинати з чіткою межею та неоднорідною структурою, а дані сонографічного обстеження відповідали II типу. Проводилися промивання та аспірація мас гідроксиапатиту під сонографічним контролем (нідлінг) з введенням в кінці процедури пролонгованих глюкокортикостероїдів (рис. 5). Після завершення процедури пацієнтам призначали знеболювальні, небензодіазепінові спазмолітики та кріотерапію.

У третій групі, коли пацієнти мали стійкий виражений больовий синдром за шкалою ВАШ $(7,81 \pm 0,23)$ бала, а функція плечового суглоба була різко обмежена до 14,58 бала відповідно до шкали Constant, первинно проводилася процедура промивання та аспірації гідроксиапатитних мас із обов'язковим введенням пролонгованих глюкокортикостероїдів. Частково їх водили і в піддельтоподібну бурсу. Призначалися нестероїдні протизапальні препарати, м'язові релаксанти центральної дії, кріотерапія. В частини пацієнтів застосовували з метою мобілізації косинкову пов'язку на 3–4 доби, з подальшим виконанням вправ лікувальної фізкультури за Neer.

Усім пацієнтам рекомендували повторний огляд через 2 тижні та 1,5 місяця після первинної консультації та виконаних процедур.

Повторно звернулося 53 (71,62 %) хворих. З групи пацієнтів, у яких кальцифікуючий тендиніт перебігав у хронічній формі – 17 (58,62 %) осіб, з групи з підгострим перебігом – 26 (78,78 %) та 10 (83,33 %) пацієнтів із гострим перебігом захворювання. При повторному огляді проводилася оцінка больового

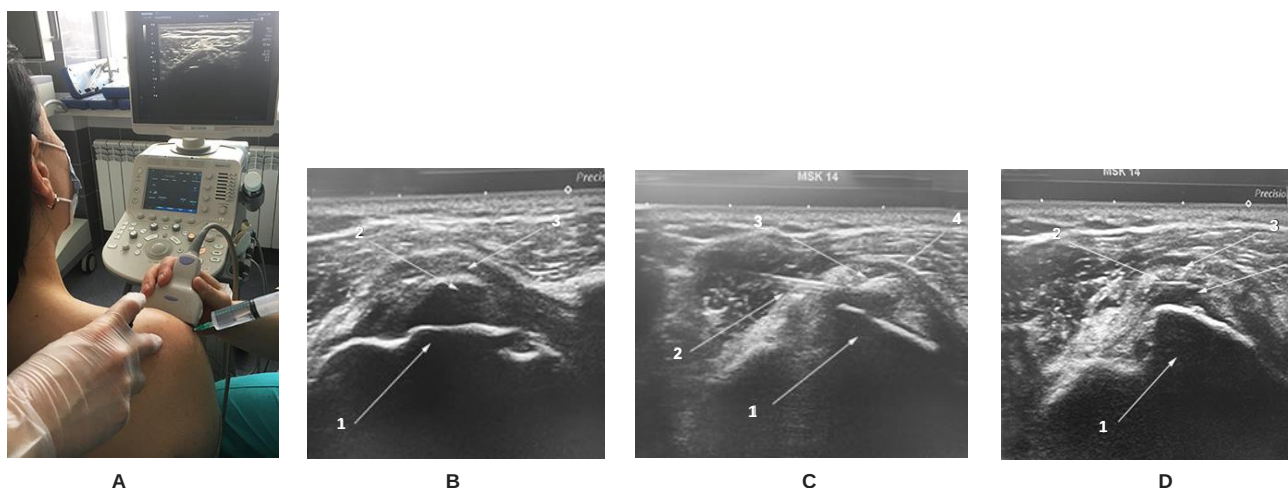


Рис. 5. А. Процедура промивання та аспірації мас гідроксиапатиту кальцію під сонографічним контролем (нідлінг); **В.** Сонограма плечового суглоба з наявністю гідроксиапатиту кальцію в обертовій манжеті плеча (1 – помірно виражена ультразвукова тінь; 2 – кальцинат; 3 – сухожилля обертової манжети плеча); **С.** Сонограма плечового суглоба під час нідлінгу (1 – головка плечової кістки; 2 – голка з чіткою сонографічною доріжкою; 3 – кальцинат; 4 – сухожилля обертової манжети плеча); **Д.** Сонограма плечового суглоба під час нідлінгу (1 – головка плечової кістки; 2 – голка з сонографічною доріжкою; 3 – сухожилля обертової манжети плеча; 4 – залишки мас гідроксиапатиту кальцію).

синдрому, вивчалася функціональна здатність плечового суглоба та виконувалося рентгенологічне та ультразвукове його дослідження.

У 33 (62,27 %) пацієнтів через вказаний термін часу відмічалася клінічне та сонографічне одужання. В групі пацієнтів, у яких кальцифікуючий тендіноз мав хронічний перебіг, рівень больового синдрому був меншим 2 балів за шкалою ВАШ. Середні показники функції плечового суглоба становили 79,53 бала за шкалою Constant. У хворих із підгострим перебігом захворювання больовий синдром становив $(3,34 \pm 0,17)$ бала, а функціональні розлади – 68,29 бала. Серед пацієнтів із гострим перебігом біль становив $(4,35 \pm 0,24)$ бала за шкалою ВАШ, функціональні розлади – 57,36 бала згідно зі шкалою Constant (рис. 6, 7). Рентгенологічно відмічалася картина, що нагадувала III тип кальцинатів, без чіткої межі з напівпрозорою структурою та

ознаками кальцифікованої касули. Сонографічно визначалися розмиті нечіткі кальцифікати без сонографічної доріжки.

У деяких випадках сонографічна картина відповідала помірно вираженому піддельтоподібному бурситу. У зв'язку з тим, що у 20 (37,73 %) пацієнтів утримувався больовий синдром та відмічались функціональні порушення в плечовому суглобі, проводилася повторна процедура нідлінгу.

Такі хворі були повторно оглянуті через 1,5 місяця. В процесі клінічного та рентгенологічного обстеження встановили, що покращення функції плечового суглоба зросло до 74,56 бала за шкалою Constant та визначався слабкістю м'язів плечового пояса та їх дисбалансом, больовий синдром становив 3,46 бала за шкалою ВАШ. Покращення стану хворих було встановлено у 9 (45 %) осіб.

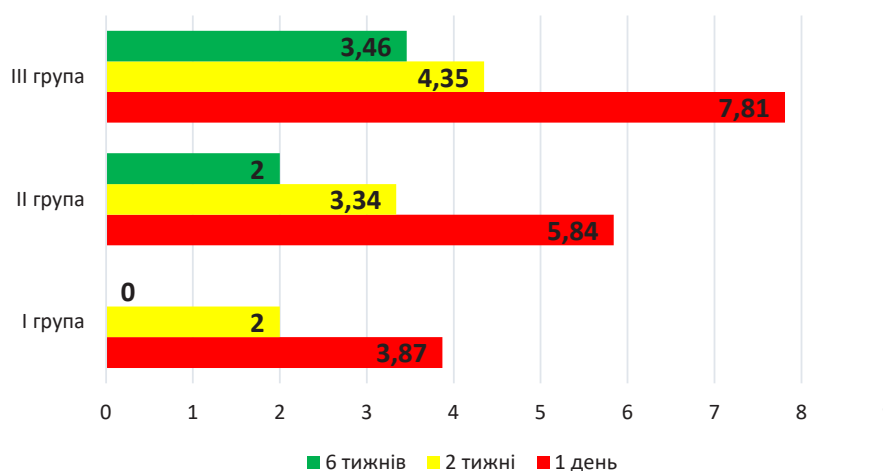


Рис. 6. Зміни вираження больового синдрому за шкалою ВАШ в клінічних групах пацієнтів у процесі лікування.

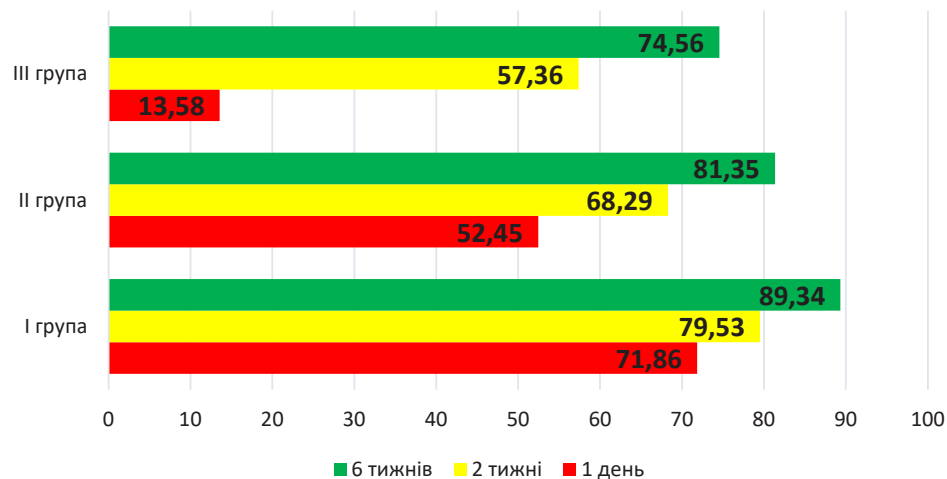


Рис. 7. Динаміка функціональних змін у плечовому суглобі в клінічних групах пацієнтів за шкалою Constant у процесі лікування.

В 11 пацієнтів після проведеного курсу лікування ми не отримали позитивного результату. Провівши аналіз незадовільних результатів лікування та виконавши додаткові обстеження (МРТ), ми встановили, що їх причиною були наступні чинники: відкладення гідроксиапатиту розміром більше як 15 мм з товстою капсулою, що не дало змоги провести повноцінний нідлінг. Частковий дегенеративний розрив сухожилка надостового м'яза, а також адгезивний капсуліт. У 10 (13,51 %) випадках проведено оперативне втручання – видалення кальцинату та дегенеративно змінених волокон сухожилка надостового та підостового м'язів. Видалення кальцинату та ушивання часткового розриву обертової манжети плеча. Всі втручання проведено під артроскопічним контролем.

У перспективі буде вивчити віддаленні результати ефективності застосування нідлінгу з використанням пролонгованих глюкокортикоїдів у лікуванні

пацієнтів із кальцифікуючим тендинітом обертової манжети плеча.

ВИСНОВКИ

Вибір лікувальної тактики повинен базуватися на анамнезі захворювання, характеристиці болювого синдрому, функціональних розладах у плечовому суглобі та аналізі даних рентгенологічних та сонографічних обстежень, що дозволить визначити фазу перебігу захворювання.

Лікування повинно бути підібрано максимально індивідуально для кожного пацієнта з урахуванням фази перебігу захворювання та включати при необхідності нестероїдні протизапальні препарати, небензодіазепінові спазмолітики, нідлінг з використанням місцевих анестетиків та пролонгованих глюкокортикоїдів, кріотерапію та лікувальну фізкультуру.

Оперативна тактика в лікуванні кальцифікуючого тендиніту є обмеженою. Її доцільно застосовувати при чітко визначених показаннях.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. De Palma A. F. Long-term study of shoulder joints affected with and treated for calcific tendinitis / A. F. De Palma, J. S. Kruper // *Clin. Orthop.* – 1961. – Vol. 20. – P. 61–72. – Access mode : PMID: 13721957.
2. Constant C. R. A clinical method of functional assessment of the shoulder / C. R. Constant, A. H. Murley // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 1987. – Vol. 214. – P. 160–164. – Access mode : PMID: 3791738.
3. Calcific tendinitis of the shoulder / P. Diehl, L. Gerdesmeyer, H. Gollwitzer [et al.] // *Orthopade.* – 2011. – Vol. 40 (8). – P. 733–746. DOI: 10.1007/s00132-011-1817-3.
4. Calcifying tendinitis of the shoulder: risk factors and effectiveness of physical therapy / M. E. Fernández-Cuadros, O. S. Pérez-Moro, J. Nieto-Blasco [et al.] // *Occup. Med. Health Aff.* – 2015. – Vol. 3 (6). – P. 2. DOI: 10.4172/2329-6879.1000220.
5. Functional results in calcific tendinitis of the shoulder treated with rehabilitation after ultrasonic-guided approach / I. Fusaro, S. Orsini, S. Diani [et al.] // *Musculoskelet Surg.* – 2011. – Vol. 95 (Suppl. 1). – P. S31–S36. DOI: 10.1007/s12306-011-0119-6.
6. Gärtner J. Calcific tendinitis of the shoulder / J. Gärtner, A. Heyer // *Orthopade.* – 1995. – Vol. 24 (3). – P. 284–302. – Access mode : PMID: 7617385.
7. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS),

and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP) / G. A. Hawker, S. Mian, T. Kendzerska, M. French // *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. – 2011. – Vol. 63 (Suppl. 11). – P. S 240–252. DOI: 10.1002/acr.20543.

8. Normalization of the Constant score / L. I. Katolik, A. A. Romeo, B. J. Cole [et al.] // *J. Shoulder Elbow Surg.* – 2005. – Vol. 14 (3). – P. 279–285. DOI: 10.1016/j.jse.2004.10.009.

9. Ultrasound-guided needling combined with shock-wave therapy for the treatment of calcifying tendonitis of the shoulder / C. Krasny, M. Enenkel, N. Aigner [et al.] // *J. Bone J. Surg. Br.* – 2005. – Vol. 87 (4). – P. 501–517. DOI: 10.1016/j.jse.2004.10.009.

10. Refior H. Examinations of the pathology of the rotator cuff / H. Refior, A. Krödel, C. Melzer // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 1987. – Vol. 106 (5). – P. 301–308. DOI: 10.1007/BF00454338.

11. Rotator cuff calcific tendinitis: does warm saline solution improve the short-term outcome of double-needle

US-guided treatment? / L. M. Sconfienza, M. Bandirali, G. Serafini [et al.] // *Radiology*. – 2012. – Vol. 262 (2). – P. 560–566. DOI: 10.1148/radiol.11111157.

12. Rotator cuff calcific tendonitis: shortterm and 10-year outcomes after two-needle US-guided percutaneous treatment – nonrandomized controlled trial / G. Serafini, L. M. Sconfienza, F. Lacelli [et al.] // *Radiology*. – 2009. – Vol. 252 (1). – P. 157–164. DOI: 10.1148/radiol.2521081816.

13. Speed C. A. Calcific tendinitis of the shoulder / C. A. Speed, B. L. Hazleman // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 340(20). – P. 1582–1584. DOI: 10.1056/NEJM199905203402011.

14. Uhthoff H. K. Calcific tendinopathy of the rotator cuff: pathogenesis, diagnosis and management / H. K. Uhthoff, J. W. Loehr // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* – 1997. – Vol. 5 (4). – P. 183–191. DOI: 10.5435/00124635-199707000-00001.

REFERENCES

1. De Palma AF, Kruper JS. Long-term study of shoulder joints affected with and treated for calcific tendinitis. *Clin Orthop.* 1961;20: 61-72. Available from: PMID: 13721957.

2. Constant CR, Murley AH. A clinical method of functional assessment of the shoulder. *Clin Orthop Relat Res.* 1987;(214): 160-4. Available from: PMID: 3791738.

3. Diehl P, Gerdesmeyer L, Gollwitzer H, Sauer W, Tischer T. Calcific tendinitis of the shoulder. *Orthopade.* 2011;40(8): 733-46. DOI: 10.1007/s00132-011-1817-3.

4. Fernández-Cuadros ME, Pérez-Moro OS, Nieto-Blasco J, Rivera-García V, Olazar-Pardeiro A. Calcifying tendinitis of the shoulder: risk factors and effectiveness of physical therapy. *Occup Med Health Aff.* 2015;3(6): 2. Available from: <https://doi.org/10.4172/2329-6879.1000220>.

5. Fusaro I, Orsini S, Diani S, Saffioti G, Zaccarelli L, Galletti S. Functional results in calcific tendinitis of the shoulder treated with rehabilitation after ultrasonic-guided approach. *Musculoskelet Surg.* 2011;95(Suppl.1): S31-S36. DOI: 10.4172/2329-6879.1000220.

6. Gärtner J, Heyer A. Calcific tendinitis of the shoulder. *Orthopade.* 1995;24(3): 284-302. DOI: 10.1007/s12306-011-0119-6.

7. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: visual analog scale for pain (VAS Pain), numeric rating scale for pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(Suppl.11): 240-52. Available from: PMID: 7617385.

8. Katolik LI, Romeo AA, Cole BJ, Verma NN, Hayden JK, Bach BR. Normalization of the Constant score. *J Shoulder Elbow Surg.* 2005;14(3): 279-85. DOI:10.1016/j.jse.2004.10.009.

9. Krasny C, Enenkel M, Aigner N, Wlk M, Landsiedl F. Ultrasound-guided needling combined with shock-wave therapy for the treatment of calcifying tendonitis of the shoulder. *J Bone J Surg Br.* 2005;87(4): 501-17. DOI:10.1016/j.jse.2004.10.009.

10. Refior H, Krödel A, Melzer C. Examinations of the pathology of the rotator cuff. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1987;106(5): 301-8. DOI: 10.1007/BF00454338.

11. Sconfienza LM, Bandirali M, Serafini G, Lacelli F, Aliprandi A, Di Leo G, Sardanelli F. Rotator cuff calcific tendinitis: does warm saline solution improve the short-term outcome of double-needle US-guided treatment? *Radiology.* 2012;262(2): 560-6. DOI:10.1148/radiol.11111157.

12. Serafini G, Sconfienza LM, Lacelli F, Silvestri E, Aliprandi A, Sardanelli F. Rotator cuff calcific tendonitis: shortterm and 10-year outcomes after two-needle US-guided percutaneous treatment–nonrandomized controlled trial. *Radiology.* 2009;252(1): 157-64. DOI:10.1148/radiol.2521081816.

13. Speed CA, Hazleman BL. Calcific tendinitis of the shoulder. *N Engl J Med.* 1999;340(20): 1582-4. DOI: 10.1056/NEJM199905203402011.

14. Uhthoff HK, Loehr JW. Calcific tendinopathy of the rotator cuff: pathogenesis, diagnosis and management. *J Am Acad Orthop Surg.* 1997;5(4): 183-91. DOI :10.5435/00124635-199707000-00001.

Отримано 13.07.21

ЛІКУВАННЯ ОПІКОВИХ РАН ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ КСЕНОТРАНСПЛАНТАНТІВ, НАСИЧЕНИХ НАНОКРИСТАЛАМИ СРІБЛА

Лікування опікових ран із використанням ксенотрансплантантів, насичених нанокристалом срібла

С. Й. Запорожан, Н. В. Тузюк

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

Treatment of burns using xenotransplants, saturated with nanocrystals of silver

S. Y. Zaporozhan, N. V. Tuzyuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: zaporozhan@tdmu.edu.ua

Резюме. На сьогодні частота опікових травм у розвинутих країнах світу сягає 1:1 тис. населення. Так, за даними Американської опікової асоціації щорічно майже 200 тис. людей отримують опіки, половині з них необхідна госпіталізація, а приблизно у 5 тис. пацієнтів опікова травма закінчується летально. При опіковій травмі залишається актуальною проблема відновлення цілості шкірного покриву при глибоких та великих за площею опіках. Протягом тривалого часу лікарі-комбустіологи різних країн світу запропонували різні методи аутодермопластики, а для тимчасового закриття опікових ран – синтетичні замінники шкіри, дермальні еквіваленти, ксенотрансплантати. Однак незважаючи на досягнуті успіхи у лікуванні опікових ран, розробляються нові підходи з використанням ксенотрансплантантів із насиченням їх нанокристалом срібла.

Мета дослідження – вивчити вплив використаних ксенотрансплантантів, насичених нанокристалом срібла, на перебіг ранового процесу в пацієнтів з опіковими ранами різного ступеня тяжкості та площі ураження.

Матеріали і методи. В основу роботи покладено результати аналізу лікування 155 хворих із опіковими травмами, які перебували на стаціонарному лікуванні в Центрі термічної травми та пластичної хірургії комунального некомерційного підприємства «8 міська клінічна лікарня м. Львова» з 2017 до 2021 р. Протягом дослідження пацієнти отримували адекватну стаціонарну допомогу, під час лікування застосовували операційні та консервативні методи. Після виписки із стаціонару здійснювалися динамічні спостереження за ними протягом 6 місяців. В обстеженні пацієнтів використовували лабораторні клінічні та біохімічні, мікробіологічні та морфологічні методи дослідження. Для діагностики глибини дермальних опіків застосовували дистанційний безконтактний метод термографії при допомозі медичного тепловізора ULIRVIZION T1-120.

Результати. Серед пацієнтів з опіковою травмою чоловіків було 102 (66 %), з них у віці 20–59 років 84 пацієнти (54 %), жінок – 53 особи (34 %), з них 118 пацієнток у віці 20–50 років (76 %). Найстарший пацієнт був у групі

Summary. Today, the frequency of burns in the developed world reaches 1: 1 thousand people. Thus, according to the American Burn Association, nearly 200.000 people are burnt each year. Half of them need hospitalization, and approximately 5.000 patients end up in fatal burns. In case of burn, the problem of restoring the integrity of the skin in deep and large burns remains relevant. For a long time, combustiologists around the world have proposed various methods of autodermplasty, and for the temporary closure of burns – synthetic skin substitutes, dermal equivalents, xenografts. However, despite the progress made in the treatment of burns, new approaches are being developed using xenografts with their saturation with silver nanocrystals.

The aim of the study – to analyze the effect of used xenografts saturated with silver nanocrystals on the course of the wound process in patients with burns of varying severity and area of the lesion.

Materials and Methods. The work is based on the analysis of treatment of 155 patients with burns who were hospitalized at the Center for Thermal Trauma and Plastic Surgery of the Municipal Non-profit Enterprise “Lviv City Clinical Hospital No. 8” from 2017 to 2021. During the study, patients received adequate inpatient care. Surgical and conservative methods were used during treatment. After discharge of patients, dynamic observations were performed for 6 months. Laboratory clinical and biochemical, microbiological and morphological research methods were used in the examination of patients. To diagnose the depth of dermal burns remote non-contact method of thermography was used with a help of a medical thermal imager ULIRVIZION T1-120.

Results. Among patients with burns, there were 102 men (66 %), of whom 84 patients (54 %) aged 20–59, 53 women (34 %), of whom 118 patients aged 20–50 (76%). The oldest patient was in the group of women aged 90 (0.64 %). Of those hospitalized in the Center for Thermal Trauma and Plastic Surgery, 41 patients (26 %) were referred from the surgical departments of the Central District Hospital, 19 patients (12 %) from the surgical departments of other

жінок у віці 90 років (0,64 %). З числа госпіталізованих у Центр термічної травми та пластичної хірургії 41 особу (26 %) направили з хірургічних відділень ЦРЛ, 19 пацієнтів (12 %) – із хірургічних відділень інших лікувальних закладів, 58 (38 %) – госпіталізовані каретою екстреної допомоги, а 37 осіб (24 %) самостійно звернулись у приймальне відділення. За локалізацією опікові рани діагностовано на стопах у 5 пацієнтів (3,72 %), на тулубі – в 12 (7,7 %), на плечовому поясі, верхній кінцівці (кінцівках) – у 14 (9,03 %), на зап'ясті, кисті (кистях) – в 15 (9,7 %), на голові (шиї) – у 20 пацієнтів (12,9 %), на кульшових суглобах, стегнах та гомілкях – в 37 (23,9 %), на декількох частинах тіла – у 52 (33,55 %). За глибиною ураження опікових ран найбільше пацієнтів спостерігали з IIAB ступенем у 57 осіб (36,8 %), серед яких переважали чоловіки у віці 20–59 років – 40 (25,8 %). У 40 осіб (25,8 %) спостерігали I–IIA ступені ураження, серед яких переважали особи працездатного віку (20–59 років) – 33 (21,3 %), 36 (23,2 %) із II–III ступенями ураження, а у 22 пацієнтів (14,2 %) – тяжкий ступінь ураження. За площею опікової поверхні частіше спостерігали малі (до 10 %) – у 111 пацієнтів (71,6 %), серед яких було 83 пацієнти (53,6 %) у віці 20–59 років, помірні (11–39 %) – у 33 (21,3 %), поширені (40 % і більше ураження) – в 11 (7,1 %).

Висновки. Найчастіше з опіковою травмою на стаціонарному лікуванні перебували чоловіки та жінки у віці 20–59 років, працездатного віку – 118 пацієнтів (76 %). У комплексному лікуванні дермальних опіків I–IIA, II–III ступенів тяжкості з площами уражень до 10; 10–29; 30–49 % рекомендовано використовувати клапти ксенотрансплантатів, насичені нанокристалом срібла, що значно скорочує середню тривалість лікування хворих у стаціонарі.

Ключові слова: термічний опік; площа опікової поверхні; глибина ураження; локалізація опікової рани.

ВСТУП

На сьогодні частота опікових травм у розвинутих країнах світу сягає 1:1 тис. населення. Так, за даними Американської опікової асоціації щорічно майже 200 тис. людей отримує опіки, половині з них необхідна госпіталізація, а приблизно у 5 тис. пацієнтів опікова травма закінчується летально.

У Великобританії опіки отримують щорічно близько 250 тис. людей, з яких 175 тис. осіб отримують екстрену стаціонарну допомогу, а 4300 осіб померли. В Україні щорічно звертаються за екстреною медичною допомогою близько 80 тис. пацієнтів з опіковими травмами. При цьому одним із патогенетичних чинників летальності серед хворих з опіковими ранами є ендогенна інтоксикація на тлі опікового шоку.

При опіковій травмі залишається актуальною проблема відновлення цілості шкірного покриву при глибоких та великих за площею опіках. Тривалість перебігу опікової хвороби залежно від ступеня тяжкості триває в середньому від 15 днів

до 2–3 місяців. За рахунок великої площі ранової поверхні організм інфікується, втрачає велику кількість білків та електролітів. Протягом тривалого часу лікарі-комбустіологи різних країн світу запропонували різні методи аутодермопластики, а для тимчасового закриття опікових ран – синтетичні замінники шкіри, дермальні еквіваленти, ксенотрансплантанти.

Однак незважаючи на досягнуті успіхи у лікуванні опікових ран, розробляються нові підходи з використанням ксенотрансплантатів із насиченням їх нанокристалом срібла.

Conclusions. Most often, men and women aged 20–59 with working burns and 118 patients (76 %) of working age were hospitalized. In the complex treatment of dermal burns of severity degrees I–IIA, II–III with lesion areas up to 10; 10–29; 30–49 % recommend the use of xenograft flaps saturated with silver nanocrystals, which significantly reduces the average duration of inpatient treatment.

Key words: thermal burns; the area of the burn surface; depth of lesion; localization of a burn.

до 2–3 місяців. За рахунок великої площі ранової поверхні організм інфікується, втрачає велику кількість білків та електролітів. Протягом тривалого часу лікарі-комбустіологи різних країн світу запропонували різні методи аутодермопластики, а для тимчасового закриття опікових ран – синтетичні замінники шкіри, дермальні еквіваленти, ксенотрансплантанти.

Однак незважаючи на досягнуті успіхи у лікуванні опікових ран, розробляються нові підходи з використанням ксенотрансплантатів із насиченням їх нанокристалом срібла.

Метою дослідження було вивчити вплив використаних ксенотрансплантатів, насичених нанокристалом срібла, на перебіг ранового процесу в пацієнтів з опіковими ранами різного ступеня тяжкості та площі ураження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У Центр термічної травми та пластичної хірургії комунального некомерційного підприємства

«8 міська клінічна лікарня м. Львова» з 2017 до 2021 р. госпіталізовано 155 пацієнтів, зокрема 56 осіб (36,1 %) прийнято за самозвертанням у приймальне відділення, каретою швидкої допомоги було госпіталізовано 37 пацієнтів (29,3 %), а 21 (13,5 %) – за направленням сімейного лікаря.

Серед госпіталізованих з опіковою травмою у 28 (18,1%) було діагностовано супутню патологію з боку бронхолегеневої системи, у 32 пацієнтів – ІХС (20,6 %), в 15 (9,7 %) – цукровий діабет, у 9 (5,8 %) – захворювання сечовидільної системи, в 4 (2,6 %) – онкологічна патологія.

За етіологічним фактором серед госпіталізованих хворих із дермальними опіками переважали пацієнти з опіками рідинами 93 (60 %), а у 62 (40 %) – опікові рани, спричинені полум'ям.

Серед 35 пацієнтів (22,6 %), госпіталізованих у реанімаційне відділення Центру термічної травми та пластичної хірургії комунального некомерційного підприємства «8 міська клінічна лікарня м. Львова» у 27 (77,1%) у віці 20–59 років було діагностовано опіковий шок середнього та важкого ступенів тяжкості, а у 8 пацієнтів (22,9 %) – помірний ступінь тяжкості.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

За терміновістю виконання операційних втручань серед пацієнтів з опіковою травмою, залежно від загального стану, зумовленого тяжкістю опікового шоку, наявності супутньої патології, операції проводили в екстреному, ранньому відтермінованому та пізньому відтермінованому порядках (рис.).

Екстрені операційні втручання виконували у 54 пацієнтів (34,8 %), ранньовідтерміновані – у 43 (27,7 %), пізньовідтерміновані – у 33 (21,3 %), а у 25 пацієнтів (16,1%) операційні втручання не проводили.

Із 155 пацієнтів, госпіталізованих із дермальними опіками І–ІІА та ІІАВ ступенями тяжкості в Центр термічної травми та пластичної хірургії комунального некомерційного підприємства «8 міська клінічна лікарня м. Львова» з 2017 до 2021 р. було відібрано дві групи. У першій групі – 78 осіб (50,3 %), яким для місцевого лікування опікової рани після проведеної ранньої некректомії застосовували традиційну місцеву терапію з використанням мазевих

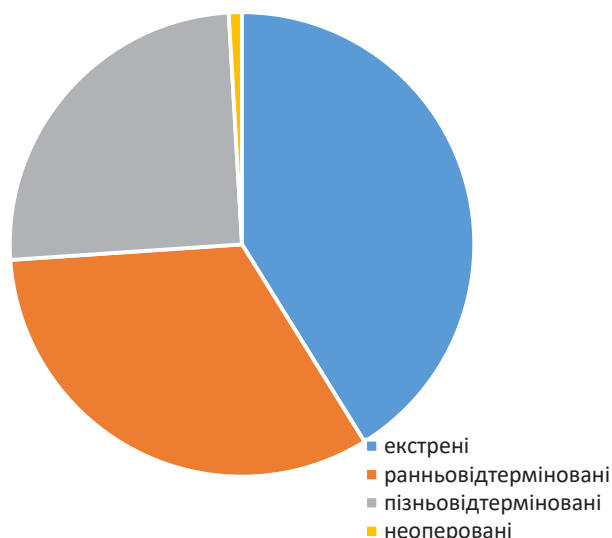


Рис. Терміновість виконання операційних втручань у пацієнтів з опіковою травмою (екстрені, ранньовідтерміновані, пізньовідтерміновані).

пов'язок з антисептиками. Другу групу – 77 (49,7 %) було поділено на дві підгрупи. У 42 пацієнтів (54,5 %) після ранньої некректомії було використано поряд із загальною консервативною терапією у лікуванні опікових ран пов'язки з перфорованими ліофілізованими клаптями (табл. 1).

Частіше ліофілізовані перфоровані клапті використовували в 33 пацієнтів (78,6 %) у віці 20–59 років, а в 36 осіб (86 %) – з II та ІІА ступенями тяжкості.

У другій підгрупі другої групи у 35 пацієнтів (45,5 %) після проведеної ранньої некректомії використовували клапті ксенотрансплантатів, насичені нанокристалом срібла (патент на корисну модель UA102105 U від 12.10.2015 р.). Також застосовували клапті ксенотрансплантатів, насичені нанокристалом срібла, 29 пацієнтам (82,8 %) віком 20–59 років, 26 (74,3 %) із ІІА та ІІВ ступенями тяжкості.

Під час проведення клінічного дослідження результатів лікування 42 пацієнтів (54,5 %) із дермальними опіками у першій підгрупі другої групи після проведеної ранньої некректомії виявлено, що у 13 (31 %) із ІІВ–ІІІ ступенями тяжкості площа ураження становила до 10 %, а у 10 пацієнтів (24 %) площа ураження була 10–29 % (табл. 2).

Таблиця 1. Рання некректомія з використанням перфорованих ліофілізованих клаптів

Ступінь ураження	Вік, роки			Усього, n (%)
	20–59	60–74	75–89	
	n (%)	n (%)	n (%)	
II	16 (38,1)	4 (9,5)	1 (2,4)	21 (50)
IIA	13 (31)	2 (4,8)	–	15 (36)
IIB	4 (9,5)	2 (4,8)	–	6 (14,3)
Усього	33 (78,6)	8 (19,04)	1 (2,4)	42

Таблиця 2. Тривалість лікування пацієнтів із дермальними опіками з використанням перфорованих ліофілізованих клаптів

Ступінь ураження	Площа, %				Усього
	до 10	10–29	30–49	більше 50	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
I–IIA	5 (11,9)	3 (7,1)	6 (14,2)	2 (5)	16
IIB–III	13 (31)	10 (24)	2 (5)	1 (2,4)	26
Усього	18 (43)	13 (31)	8 (19)	3 (7,1)	42

При лікуванні пацієнтів із дермальними опіками I–IIA, IIB–III ступенів тяжкості з використанням клаптів ксенотрансплантатів, насичених нанокристалом срібла, ми відмітили, що з 35 пацієнтів у 10 із IIB–III ступенями тяжкості площа ураження становила 10–49 % (28,5 %), а в 7 осіб (20 %) площа ураження була 30–49 % (табл. 3).

При порівнянні середньої тривалості ліжко-днів перебування пацієнтів першої та другої підгруп другої групи в Центрі термічної травми ми встановили, що ліжко-день для хворих першої підгрупи другої групи з I–IIA ступенями тяжкості з площею до 10 % становив 8 днів, у таких же хворих другої підгрупи другої групи із використанням пов'язок, насичених нанокристалом срібла, становив 6 днів. Для хворих з опіками IIB–III ступенів тяжкості з площею уражень до 10 % – 13 ліжко-днів. Разом з тим для пацієнтів другої групи другої підгрупи із використанням пов'язок, насичених нанокристалом срібла, – 11 ліжко-днів. Для хворих із I–IIA ступенями тяжкості та з площею до 30 % середня тривалість лікування в стаціонарі становила

13 ліжко-днів. Така ж тривалість лікування була характерна серед пацієнтів із використанням пов'язок, насичених нанокристалом срібла. У хворих із IIB–III ступенями тяжкості з площею уражень до 30 % середня тривалість лікування в стаціонарі становила 25 ліжко-днів. Разом з тим у другій підгрупі другої групи пацієнтів із використанням пов'язок, насичених нанокристалом срібла, такий показник становив 19 ліжко-днів. У хворих I–II ступенів тяжкості з опіками 50 % площі ураження середня тривалість лікування в стаціонарі становила 21 ліжко-день, тоді як у такій же групі пацієнтів із використанням пов'язок, насичених нанокристалом срібла, середня тривалість перебування в стаціонарі була 19 ліжко-днів. Серед хворих із IIB–III ступенями тяжкості з площею ураження до 50 % середня тривалість перебування в стаціонарі становила 40 ліжко-днів, тоді як у другій підконтрольній підгрупі другої групи пацієнтів з використанням пов'язок насичених нанокристалом срібла аналогічний показник становив 33 ліжко-днів (табл. 4).

Таблиця 3. Тривалість лікування пацієнтів із дермальними опіками з використанням клаптів ксенотрансплантатів, насичених нанокристалом срібла

Ступінь ураження	Площа ураження, %				Усього
	до 10	10–29	30–49	більше 50	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
I–IIA	10 (28,5)	7 (20)	3 (8,6)	2 (5,7)	22
IIB–III	2 (5,7)	6 (17,1)	4 (11,4)	1 (2,8)	13
Усього	12 (34)	13 (37)	7 (20)	3 (8,6)	35

Таблиця 4. Середні терміни перебування у стаціонарі пацієнтів із дермальними опіками з використанням перфорованих ліофілізованих клаптів та ксенотрансплантатів, насичених нанокристалом срібла

Ступінь ураження	Площа, %					
	до 10		до 30		до 50	
	ліоф. кс.	кс. Ag	ліоф. кс.	кс. Ag	ліоф. кс.	кс. Ag
I–IIA	8	6	13	13	21	19
IIB–III	13	11	25	19	40	33
Усього	21	17	38	32	61	52

ВИСНОВКИ

У комплексному лікуванні дермальних опіків I–IIA, II–III ступенів тяжкості з площами уражень до 10; 10–29; 30–49 % рекомендовано викорис-

товувати клапті ксенотрансплантатів, насичених нанокристалом срібла, що значно скорочує середню тривалість лікування хворих у стаціонарі (на 15,8 %).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Комбустіологія : підручник / [Е. Я. Фісталь, Г. П. Козинець, Г. Є. Самойленко та ін.]. – К. : Інтерлік, 2004. – 184 с.
2. Патент на корисну модель UA 102105 U від 12.10.2015р. Спосіб лікування ран з використанням ліофілізованих ксенодермотрансплантантів, насичених нанокристалом срібла.
3. Тузюк Н. В. Використання дистанційного методу термографії для діагностики / С. Й. Запорожан, М. Т. Гук // Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука. – 2021. – № 3.
4. Використання ліофілізованих ксенотрансплантантів у комбустіології : метод. реком. / В. В. Бігуняк, М. Ю. Повстяний, В. І. Нагайчук, Н. В. Гуда. – Тернопіль, 2003. – 21 с.
5. Гуда Н. В. Обґрунтування використання фотомодифікованих ксенотрансплантантів у комплексному лікуванні опікових хворих : дис. канд. мед. наук / Н. В. Гуда. – Тернопіль, 2006. – 22 с.

REFERENCES

1. Fistal EYa, Kozynets HP, Samoilenko N.Ye. Combustiology: a textbook. [Комбустіологія: підручник] Kyiv: Interlik; 2004. Ukrainian.
2. Patent for utility model UA 102105 U dated October 12, 2015. A method of treating wounds using lyophilized xenodermotransplants saturated with silver nanocrystals. Ukrainian.
3. Tuziuk NV, Huk MT. [Using the remote method of thermography for diagnosis]. Shpyt khirur. Zhurn im. LYa Kovalchuka. 2021;3. Ukrainian.
4. Bihuniak VV, Povstianyi MYu, Nahaichuk VI, Huda NV. Use of lyophilized xenografts in combustiology. Guidelines. [Використання ліофілізованих ксенотрансплантантів у комбустіології. Методичні рекомендації] Ternopil; 2003. Ukrainian.
5. Huda NV. Rationale for the use of photomodified xenografts in the complex treatment of burn patients. Candidate's thesis. Ternopil; 2006. Ukrainian.

Отримано 05.08.21

УДК 616.12-008.316-06:616.8-009.832-053.2
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12217

Т. А. Ковальчук

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

ХАРАКТЕРИСТИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ДІТЕЙ ІЗ КАРДІОГЕННИМИ СИНКОПЕ

Характеристики варіабельності серцевого ритму в дітей із кардіогенними синкопе

Т. А. Ковальчук

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

Резюме. Дисбаланс автономної нервової системи є одним із основних патофізіологічних механізмів розвитку синкопе. В основі їх розвитку будь-якого генезу лежить зниження системного артеріального тиску, що спричиняє зменшення загального мозкового кровотоку та призводить до втрати свідомості. Доведено, що саме раптове припинення мозкового кровотоку на 6–8 с спричиняє втрату свідомості.

Мета дослідження – вивчити особливості часових та частотних показників варіабельності серцевого ритму в дітей із кардіогенними синкопе.

Матеріали і методи. Обстежено 19 пацієнтів із кардіогенними синкопе та 41 практично здорову дитину віком 8–17 років. У постановці діагнозу кардіогенного синкопе використовували рекомендації Європейської асоціації кардіології (2018). Часові (SDANN, RMSSD, pNN50) та частотні показники варіабельності серцевого ритму (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) вивчали за допомогою тріканального добового монітору електрокардіосигналів SDM3 (Україна). Рівень 25(OH)D у сироватці крові визначали колориметричним методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи Monobind (США).

Результати. У хворих основної та контрольної груп показники варіабельності серцевого ритму SDANN, RMSSD, pNN50 та LF/HF не відрізнялися ($p > 0,05$). Однак у пацієнтів із кардіогенними синкопе реєструвалися високі показники TP ($12751,64 \pm 2060,01$) ms^2 ; ($5482,44 \pm 396,87$) ms^2 ; $p = 0,00005$, VLF ($6615,17 \pm 819,89$) ms^2 ; ($3906,29 \pm 269,09$) ms^2 ; $p = 0,003$, LF ($5194,583 \pm 797,16$) ms^2 ; ($2379,22 \pm 172,60$) ms^2 ; $p = 0,0015$ та HF ($4049,14 \pm 774,07$) ms^2 ; ($2446,54 \pm 316,16$) ms^2 ; $p = 0,028$ порівняно зі здоровими дітьми. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем вітаміну 25(OH)D та показником pNN50 ($r = 0,49$; $p = 0,04$), що свідчить про можливий вплив дефіциту вітаміну D на порушення діяльності автономної нервової системи у дітей із синкопе. Отримані результати можуть бути корисними у застосуванні аналізу варіабельності серцевого ритму як самостійного критерію моніторингу стану пацієнта із кардіогенними синкопе й оцінки ефективності проведеного лікування.

Heart rate variability characteristics in children with cardiac syncope

T. A. Kovalchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: kovalchuk_tean@tdmu.edu.ua

Summary. The imbalance of autonomic nervous system is one of the main pathophysiological mechanism of syncope. At the heart of their development of any genesis is to reduce systemic blood pressure, causing a decrease in total cerebral blood flow current and leads to loss of consciousness. It is proved that the sudden cessation of cerebral blood flow on 6–8 s causes loss of consciousness.

The aim of the study – to learn the features of time and frequency domain parameters of heart rate variability in children with cardiac syncope.

Materials and Methods. 19 patients with cardiac syncope and 41 healthy children aged 8–17 years were examined. The European Society of Cardiology Guidelines (2018) was used in the diagnosis of cardiac syncope. Time (SDANN, RMSSD, pNN50) and frequency domain (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) parameters of heart rate variability were studied using a 3-Channel Digital ECG Holter Recorder SDM3 (Ukraine). Serum 25(OH)D level was determined by colorimetric enzyme-linked immunosorbent assay using the Monobind test system (USA).

Results. Heart rate variability parameters SDANN, RMSSD, pNN50 and LF/HF did not differ in patients of the main and control groups ($p > 0,05$). However, there were high values of TP (12751.64 ± 2060.01) ms^2 ; (5482.44 ± 396.87) ms^2 ; $p = 0.00005$, VLF (6615.17 ± 819.89) ms^2 ; (3906.29 ± 269.09) ms^2 ; $p = 0.003$, LF (5194.583 ± 797.16) ms^2 ; (2379.22 ± 172.60) ms^2 ; $p = 0.0015$, and HF (4049.14 ± 774.07) ms^2 ; (2446.54 ± 316.16) ms^2 ; $p = 0.028$ in patients with cardiac syncope compared with healthy children. A direct correlation between the vitamin 25(OH)D level and pNN50 ($r = 0.49$; $p = 0.04$) was found which indicates the possible influence of vitamin D deficiency to the development of dysautonomia in children with syncope. The obtained results can be useful for using of heart rate variability analysis as independent criteria to monitoring of a patient with cardiac syncope and assessment of treatment effectiveness.

Conclusions. The functional state of autonomic nervous system in children with cardiac syncope is characterized by a balanced autonomic influence on

Висновки. Функціональний стан автономної нервової системи у дітей із кардіогенними синкопе характеризується збалансованим вегетативним впливом на серцеву діяльність. При цьому спостерігається напруження адаптаційних систем на тлі зростання активності симпатичної та парасимпатичної ланок регуляції й високого рівня активності центральних контурів регуляції серцевого ритму.

Ключові слова: кардіогенні синкопе; варіабельність серцевого ритму; автономна нервова система; діти.

ВСТУП

В основі розвитку синкопе будь-якого генезу лежить зниження системного артеріального тиску, що спричиняє зменшення загального мозкового кровотоку та призводить до втрати свідомості. Доведено, що саме раптове припинення мозкового кровотоку на 6–8 с спричиняє втрату свідомості [1]. Мозковий кровотік підтримується за допомогою складного механізму, що включає серцевий викид, системний судинний опір, середній артеріальний тиск та внутрішньосудинний об'єм. Будь-який дефект однієї або декількох із цих систем призводить до зменшення мозкового кровотоку [2].

Патолофізіологія синкопе передбачає взаємодію системи кровообігу та автономної нервової системи. Автономна нервова система життєво необхідна для підтримки внутрішнього гомеостазу, включаючи регуляцію артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, балансу рідини, електролітів та температури тіла [3]. Одним із найпоширеніших методів аналізу порушень діяльності автономної нервової системи серед дитячого населення є оцінка варіабельності серцевого ритму (BCP) [4]. На даний час виконано ряд досліджень із визначення BCP у дітей із вазовагальними синкопе [4–6] та синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії [7]. Однак жодних досліджень з оцінки показників BCP у групі дітей із кардіогенними синкопе (КС) досі не проведено.

Метою дослідження було вивчити особливості часових та частотних показників варіабельності серцевого ритму в дітей із кардіогенними синкопе.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

На первинному етапі дослідження було обстежено 125 дітей у віці 8–17 років із щонайменше одним епізодом синкопе протягом місяця до моменту їх звернення за медичною допомогою. У діагностиці синкопе використовували рекомендації Європейської асоціації кардіології (2018) [8] – наявність транзиторної втрати свідомості, яка характеризується раптовим початком, короткою тривалістю та повним спонтанним одужанням. Усіх пацієнтів із симптомами транзиторної втрати свідомості в результаті травми голови було вилучено із дослідження. Дітям

cardiac activity. At the same time stress of regulatory systems on the background of increased activity of sympathetic and parasympathetic links of regulation, and a high level of central mechanisms activity of heart rate regulation are observed.

Key words: cardiac syncope; heart rate variability; autonomic nervous system; children.

із синкопе в анамнезі проводили ретельний збір скарг та анамнезу (вік на момент першої втрати свідомості; фактори, які передували первинному синкопе; частоту, періодичність, стереотипність та серійність нападів; тригерні фактори; методи, які дозволяють попередити втрату свідомості; клінічні прояви в пресинкопальному, синкопальному та постсинкопальному періодах; параепілептичні феномени; спадкові фактори), фізикальне обстеження, включаючи тест активного ортостазу [9], електрокардіографію (ЕКГ) в 12-відведеннях, ехокардіографію, електроенцефалографію.

Після ретельного обстеження 125 дітей із синкопе за вищезазначеною схемою, у 19 із них було діагностовано КС. Критерії включення у групу КС:

- синкопе виникає під час навантажень або в положенні лежачи;

- типові патологічні зміни на ЕКГ (біфасцикулярна блокада; інші порушення внутрішньощуночкової провідності з тривалістю QRS>0,12 с; атріовентрикулярна блокада II–III ступенів; персистуюча синусова брадикардія або фібриляція передсердь із ЧСС<50 уд./хв; повторні епізоди синоатріальної блокади; паузи синусового ритму більше 3 с в активний період при відсутності фізичних навантажень; пароксизмальна суправентрикулярна або вентрикулярна тахікардія; синдроми преекзитації шлуночків; синдром подовженого або вкороченого інтервалу Q-T; синдром ранньої реполяризації шлуночків; синдром Бругада; аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка з епсилон-хвилями та негативними зубцями Т у правих відведеннях; гіпертрофічна кардіоміопатія з гіпертрофією лівого шлуночка) і/або ехокардіограмі (структурні захворювання серця) [8];

- не менше одного епізоду синкопе впродовж останнього місяця;

- нормальна реакція на тест активного ортостазу;

- відсутність іншої очевидної етіології синкопе;

- відсутність супутніх гострих або хронічних захворювань, включаючи артеріальну гіпертензію, надмірну масу або ожиріння, анемію, гіпотиреоз та порушення функції нирок.

До контрольної групи увійшли 41 практично здорова дитина аналогічного віку без скарг, анам-

нестичних даних та клінічних ознак, які би свідчили про наявність будь-якого гострого чи хронічного захворювання на момент обстеження.

Дітям основної та контрольної груп дослідження було проведено холтеровське моніторування ЕКГ (ХМЕКГ) за допомогою триканального добового монітору електрокардіосигналів SDM3 (Україна). Аналіз основних показників ХМЕКГ здійснювали з використанням програмного забезпечення (Ver 8.4.013) після мануального видалення із запису усіх артефактів. Часові характеристики ВСР вивчали за допомогою показників SDANN (стандартне відхилення середніх інтервалів RR у всіх 5-хвилинних сегментах запису; використовували для оцінки довгострокових змін ЧСС та активності симпатичного відділу нервової системи), RMSSD (стандартне середньоквадратичне відхилення різниці поступових інтервалів RR; показник короткорічкових високочастотних змін ЧСС та активності парасимпатичного відділу нервової системи), pNN50 (відсоток поступових інтервалів RR, різниця між якими перевищує 50 мс; характеризує парасимпатичний контур регуляції). Частотні характеристики ВСР оцінювали з використанням TP (загальна потужність спектра у досліджуваному діапазоні; характеризує сумарний рівень активності регуляторних систем), VLF (середнє значення потужності спектра на частоті менше 0,05 Гц; інформує про середній рівень активності підкіркового серцево-судинного центру), LF (середнє значення спектра низької частоти з потужністю 0,05–0,15 Гц; характеризує середній рівень активності вазомоторного центру), HF (середнє значення потужності спектра на частоті 0,15–0,4 Гц; відображає середній рівень активності парасимпатичної нервової системи), LF/HF (співвідношення середніх значень низькочастотного і високочастотного компонентів варіабельності; показник балансу відділів симпатичної та парасимпатичної нервової системи) [10].

Добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) виконували із застосуванням осцилометричного монітору ВАТ41-2 (Україна) протягом 24 год за умов звичайного функціонування. Рекомендації Європейського товариства гіпертензії 2014 р. використовували для інтерпретації отриманих результатів ДМАТ [11]. Визначення 25(ОН)D у сироватці крові проводили за допомогою колориметричного методу імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-системи Monobind (США) у Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Усі респонденти брали участь у даному дослідженні лише після підписання інформованої згоди дітьми та їх батьками. У роботі дотримані етичні принципи щодо людей, які виступають суб'єктами дослідження, з урахуванням основних положень GCP ICH і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень, у

яких людина виступає їх об'єктом (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000, 2008), Конвенції Ради Європи про права людини й біомедицину (2007).

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою статистичного пакета програми SPSS 12.0 для Windows. Результати вимірювань представлені як середнє арифметичне (M) $\pm$ середнє квадратичне відхилення (m). Для порівняння двох незалежних вибірок використовували U-критерій Манна – Уїтні. Зіставлення частотних характеристик якісних показників здійснювали з використанням χ^2 -критерію. Для з'ясування зв'язку між досліджуваними показниками виконували кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнта кореляції Спірмена. Значимість відмінностей брали за вірогідну при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Основні демографічні, клінічні та лабораторно-інструментальні показники обстежених дітей представлені у таблиці 1. Діти обох груп були зіставними за віком, статтю, індексом маси тіла (ІМТ), середньою добовою частотою серцевих скорочень (ЧСС), середніми добовими показниками систолічного артеріального тиску (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ). Це дозволило виключити вплив даних факторів на часові та частотні показники ВСР у групі КС. Однак у дітей із КС реєстрували достовірно нижчий показник вітаміну 25(ОН)D. Нещодавні дослідження все частіше звертають увагу на розвиток дефіциту вітаміну D у дітей із синкопе та його роль у розвитку дисбалансу симпатичної та парасимпатичної нервової системи [12, 13].

Аналіз часових показників ВСР жодних достовірних відмінностей між дітьми обох груп не виявив (табл. 2). Щодо частотних характеристик ВСР, у пацієнтів із КС спостерігалися високі показники TP, VLF, LF та HF порівняно з контрольною групою. Як відомо, аналіз ВСР дозволяє визначити особливості вегетативних впливів на серце та напруження регуляторно-адаптаційних механізмів. Отримані результати варто трактувати як напруження адаптаційних систем на тлі зростання активності як симпатичної, так і парасимпатичної ланок регуляції, та високого рівня активності центральних контурів регуляції серцевого ритму [14]. Попри це функціональний стан автономної нервової системи у дітей із КС характеризувався збалансованою діяльністю симпатичної та парасимпатичної нервової системи, про що свідчать нормальні показники SDANN, RMSSD, pNN50, LF/HF.

Дані результати суттєво відрізняються від досліджень, які були проведені у групах дітей із іншим генезом синкопе, а саме, вазовагальними синкопе та синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії. Так, S. H. Shim et al. показали, що у дітей із вазовагаль-

Таблиця 1. Деякі демографічні, клінічні та лабораторно-інструментальні показники обстежених дітей

Показник	Група КС (n=19)	Контрольна група (n=41)	p
Вік, роки	13,68±0,64	12,46±0,41	0,1050
Хлоці/дівчата, n	13/6	17/24	0,0521
ІМТ, кг/м ²	20,67±1,37	18,82±0,38	0,8550
Вік на момент першого синкопе, роки	11,84±0,65	–	–
Кількість епізодів синкопе за життя, n	5,37±1,67	–	–
Тривалість останнього епізоду пресинкопе, хв	0,68±0,25	–	–
Тривалість останнього епізоду синкопе, хв	1,47±0,33	–	–
Тривалість останнього епізоду постсинкопе, хв	148,20±52,53	–	–
Середня добова ЧСС, уд./хв	76,06±3,27	78,24±1,54	0,4893
Середній добовий САТ, мм рт. ст.	110,28±1,81	110,00±0,94	0,4294
Середній добовий ДАТ, мм рт. ст.	62,83±1,20	63,98±0,57	0,9737
Вітамін 25(ОН)D, нг/мл	20,56±1,68	30,91±1,20	0,0001

Таблиця 2. Показники варіабельності серцевого ритму в обстежених групах дітей

Показник	Група КС (n=19)	Контрольна група (n=41)	p
Часові			
SDANN, мс	263,83±23,39	311,83±29,61	0,754426
RMSSD, мс	290,19±33,74	348,93±34,19	0,644832
pNN50, %	36,16±3,74	36,00±2,45	0,927820
Частотні			
TP, мс ²	12751,64±2060,014	5482,44±396,87	0,000053
VLF, мс ²	6615,17±819,89	3906,29±269,09	0,003127
LF, мс ²	5194,583±797,16	2379,22±172,60	0,001529
HF, мс ²	4049,14±774,07	2446,54±316,16	0,027969
LF/HF, ум. од.	1,41±0,11	1,29±0,09	0,364156

ними синкопе знижений тонус симпатичної нервової системи та підвищений тонус парасимпатичної нервової системи порівняно зі здоровими респондентами [4]. Т. Kovalchuk et al. виявили переважання впливів симпатичної нервової системи у дітей із вазовагальними синкопе [6], тоді як М. Аксабой et al. повідомили, що у пацієнтів цієї ж групи немає ознак автономної дисфункції [15]. Y. Zhixiang et al. описали зростання часових та частотних показників ВСР у пацієнтів із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії [7].

Побудова кореляційної матриці дозволила встановити наступні особливості. Показник SDANN корелював із середнім денним САТ ($r=0,60$; $p=0,008$), пульсовим денним АТ ($r=0,56$; $p=0,02$), індексом часу гіпертензії для денного САТ ($r=-0,52$; $p=0,03$). Були виявлені кореляційні зв'язки між RMSSD та нічним зниженням САТ ($r=-0,61$; $p=0,009$), денною варіабельністю ДАТ ($r=0,47$; $p=0,04$), циркадним індексом САТ ($r=0,60$; $p=0,01$). Також показник pNN50 корелював із частотою пульсу в положенні лежачи ($r=-0,65$; $p=0,003$), фракцією серцевого викиду ($r=-0,49$; $p=0,04$), середньою ЧСС в нічний період доби ($r=-0,63$; $p=0,005$), нічним зниженням ДАТ ($r=-0,53$; $p=0,03$). Цікаво, що був виявлений кореляційний зв'язок між рівнем вітаміну 25(ОН)D у

сироватці крові пацієнтів із КС та показником ВСР pNN50 ($r=0,49$; $p=0,04$). До сьогодні у світовій науковій медичній літературі описано лише один випадок позитивної кореляції між показником ВСР RMSSD та рівнем 25(ОН)D у дітей із вазовагальними синкопе [13]. Такі результати можуть бути зумовлені ймовірним впливом дефіциту вітаміну D на розвиток дисфункції автономної нервової системи у дітей із синкопе.

Щодо частотних характеристик варіабельності серцевого ритму, то були виявлені взаємозв'язки між TP та швидкістю ранкового підвищення САТ ($r=0,49$; $p=0,04$), VLF та швидкістю ранкового підвищення САТ ($r=0,47$; $p=0,049$). Показник LF/HF корелював із тривалістю останнього епізоду пресинкопе ($r=0,57$; $p=0,01$), добовим ДАТ вищим за ліміт ($r=0,57$; $p=0,01$), нічним зниженням САТ ($r=-0,61$; $p=0,01$), варіабельністю нічного ДАТ ($r=0,52$; $p=0,03$), ранковим підвищенням ДАТ ($r=0,47$; $p=0,04$), площею під графіком для нічного САТ ($r=0,57$; $p=0,02$) та ДАТ ($r=0,54$; $p=0,03$), циркадним індексом САТ ($r=0,53$; $p=0,03$).

ВИСНОВКИ

Функціональний стан автономної нервової системи у дітей із КС характеризується збалансованим

вегетативним впливом на серцеву діяльність. При цьому спостерігається напруження адаптаційних систем на тлі зростання активності симпатичної та парасимпатичної ланок регуляції і високого рівня активності центральних контурів регуляції сер-

цевого ритму. Отримані результати можуть бути корисними у застосуванні показників ВСР як самостійного критерію моніторингу стану пацієнта із КС й ефективності проведеного лікування, та є такими, що потребують подальших досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009) / A. Moya, R. Sutton, F. Ammirati [et al.] / *Eur Heart J.* – 2009. – No. 30. – P. 2631–2671.
2. Grossman S. A. Syncope / S. A. Grossman, M. Badireddy // *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* – 2021. – Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442006>.
3. Role of the sympathetic nervous system in vasovagal syncope and rationale for beta-blockers and norepinephrine transporter inhibitors / M. F. Marquez, J. R. Gomez-Flores, J. A. González-Hermosillo [et al.] // *Medwave.* – 2016. – No. 16 (4). – e6824.
4. Baseline heart rate variability in children and adolescents with vasovagal syncope / S. H. Shim, S. Y. Park, S. N. Moon [et al.] // *Korean J. Pediatr.* – 2014. – No. 57 (4). – P. 193–198.
5. Akizuki H. Heart rate variability in patients presenting with neurally mediated syncope in an emergency department / H. Akizuki, N. Hashiguchi // *Am. J. Emerg. Med.* – 2020. – No. 38 (2). – P. 211–216.
6. Analysis of heart rate variability in paediatric patients with vasovagal syncope / T. Kovalchuk, O. Boyarchuk, H. Pavlyshyn [et al.] // *Pediatrica Polska – Polish Journal of Paediatrics.* – 2019. – No. 94 (6). – P. 357–367.
7. Ambulatory blood pressure monitoring in children suffering from orthostatic hypertension / Y. Zhixiang, W. Cheng, X. Jibing [et al.] // *Biomed. Eng. Online.* – 2018. – No. 17 (1). – P. 129.

REFERENCES

1. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J.* 2009;30(21): 2631-71. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp298>.
2. Grossman SA, Badireddy M. Syncope. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442006/>.
3. Márquez MF, Gomez-Flores JR, Gonzalez-Hermosillo JA, Ruiz-Siller TJ, Cardenas M. Role of the sympathetic nervous system in vasovagal syncope and rationale for beta-blockers and norepinephrine transporter inhibitors. *Medwave.* 2016;16(Suppl.4): e6824.
4. Shim SH, Park SY, Moon SN, Oh JH, Lee JY, Kim HH, et al. Baseline heart rate variability in children and adolescents with vasovagal syncope. *Korean J Pediatr.* 2014;57(4): 193-8.
5. Akizuki H, Hashiguchi N. Heart rate variability in patients presenting with neurally mediated syncope in an emergency department. *Am J Emerg Med.* 2020;38(2): 211-6. [10.1016/j.ajem.2019.02.005](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.02.005).

8. ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope / M. Brignole, A. Moya, F. J de Lange [et al.] // *European Heart Journal.* – 2018. – Vol. 39, No. 21. – P. 1883–1948.
9. Japanese clinical guidelines for juvenile orthostatic dysregulation version 1 / H. Tanaka, Y. Fujita, Y. Takenaka [et al.] // *Pediatrics International.* – 2009. – Vol. 51, No. 1. – P. 169–179.
10. Бережний В. В. Застосування визначення варіабельності серцевого ритму у дітей / В. В. Бережний, І. В. Романкевич // *Современная педиатрия.* – 2015. – № 1. – С. 87–91.
11. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring / G. Parati, G. Stergiou, E. O'Brien [et al.] // *J. Hypertens.* – 2014. – Vol. 32, No. 7. – P. 1359–1366.
12. Ковальчук Т. А. Роль дефіциту вітаміну D у генезі вазовагальних синкопе дитячого віку / Т. А. Ковальчук, О. Р. Боярчук // *International Journal of Endocrinology.* – 2020. – Vol. 6, № 2. – P. 231–236.
13. Vitamin D deficiency and vasovagal syncope in children and adolescents / Q. Zhang, Y. Sun, C. Zhang [et al.] // *Front Pediatr.* – 2021. – No. 9. – P. 575923.
14. Марушко Ю. В. Системні механізми адаптації. Стрес у дітей / Ю. В. Марушко, Т. В. Гищак. – К., 2014. – 140 с.
15. Heart rate variability during asymptomatic periods in children with recurrent neurocardiogenic syncope / M. Akçaboy, S. Atalay, T. Uçar, E. Tutar // *Turk J. Pediatr.* – 2011. – No. 53 (1). – P. 59–66.

6. Kovalchuk T, Boyarchuk O, Pavlyshyn H, Balatska N, Luchyshyn N. Analysis of heart rate variability in paediatric patients with vasovagal syncope. *Pediatrica Polska – Polish Journal of Paediatrics.* 2019;94(6): 357-367. <https://doi.org/10.5114/polp.2019.92965>.
7. Zhixiang Y, Cheng W, Jibing X, Bisheng G, Ming X, Deyu L. Ambulatory blood pressure monitoring in children suffering from orthostatic hypertension. *Biomed Eng Online.* 2018;17(1): 129. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12938-018-0530-4>.
8. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J.* 2018;39(21): 1883-1948. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037>.
9. Tanaka H, Fujita Y, Takenaka Y, Kajiwara S, Masutani S, Ishizaki Y, et al. Japanese clinical guidelines for juvenile orthostatic dysregulation version 1. *Pediatr Int.* 2009;51(1): 169-79. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2008.02783.x>.
10. Berezhnyj VV, Romankevych IV. [Application of determination of heart rate variability in children]. *Sovremennaya pediatriya.* 2015;1: 87-91. Ukrainian.

11. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014;32(7): 1359-66. Available from: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000221>.
12. Koval'chuk TA, Boyarchuk OR. [The role of vitamin D deficiency in the genesis of vasovagal syncope in children]. *International Journal of Endocrinology*. 2020;6(2): 231-236. Ukrainian.
13. Zhang Q, Sun Y, Zhang C, Qi J, Du J. Vitamin D deficiency and vasovagal syncope in children and adolescents. *Front Pediatr*. 2021;9: 575923. Available from: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.575923>.
14. Marushko YuV, Gyshhak TV. Systemic mechanisms of adaptation. Stress in children. [Системні механізми адаптації. Стрес у дітей] Kyiv; 2014. Ukrainian.
15. Akcaboy M, Atalay S, Ucar T, Tutar E. Heart rate variability during asymptomatic periods in children with recurrent neurocardiogenic syncope. *Turk J Pediatr*. 2011;53(1): 59-66.

Отримано 06.07.21

УДК 599.32:612.176+615.063-002:515.9]-092.4
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12567

П. Г. Лихацький, В. Д. Фіра, Х. М. Сурман, Д. Б. Фіра

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

АКТИВНІСТЬ ЗАПАЛЬНИХ ТА ЦИТОЛІТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ В ДИНАМІЦІ УРАЖЕННЯ ТЮТЮНОВИМ ДИМОМ

Активність запальних та цитолітичних процесів у щурів різного віку в динаміці ураження тютюновим димом

П. Г. Лихацький, В. Д. Фіра, Х. М. Сурман, Д. Б. Фіра
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

Резюме. Аналіз великої кількості робіт за останні десятиліття, присвячених впливу куріння на організм здорової людини, свідчить, що немає такого органа або системи в організмі, на які б воно не мало шкідливої дії. Тютюнокуріння є агресивним фактором ризику виникнення та прогресування груп захворювань, серед яких рак легенів, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, остеопороз і деякі інші. Однак до останнього часу в літературі зустрічалася незначна кількість експериментальних робіт, в яких би досліджувався вплив тютюнового диму на організм у віковому аспекті, зокрема на окиснювальні та запальні процеси, проникність клітинних мембран та стан ендогенної інтоксикації, що сприяло б пошуку нових обґрунтованих способів корекції.

Мета дослідження – з'ясувати вплив тютюнового диму на розвиток запалення та проникність клітинних мембран у щурів різного віку за тютюнової інтоксикації.

Матеріали і методи. Досліди проведені на білих щурах-самцях, яких утримували на стандартному раціоні виварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Щурів поділили на три вікові групи: статевонезрілі, статевозрілі та старечого віку. Модель залежності від хронічної дії тютюнового диму створювали за допомогою герметичної камери. Тютюновий дим, що утворювався від горіння 6 сигарет «Прима срібна (синя)» із вмістом 0,6 мг нікотину та 8 мг смоли, через отвори у камері подавався всередину. Через 15; 30 та 45 діб від початку ураження тварин тютюновим димом, їх виводили з експерименту. В сироватці крові та тканинах визначали вміст С-реактивного протеїну, активність лужної фосфатази та гаммаглутамілтрансептидази.

Результати. У щурів різного віку спостерігалось підвищення вмісту С-реактивного протеїну в сироватці крові протягом 45 діб отруєння тютюновим димом. Найчутливішими до дії токсиканта виявились старечі щури, у яких даний показник прогресує зростає і до кінця експерименту перевищував рівень контрольної групи в 1,4 раза. Поряд з цим у тварин усіх вікових груп (статевонезрілі, статевозрілі та старечі) відмічалось

Activity of inflammatory and cytolytic processes in rats of different ages in the dynamics of tobacco smoke

P. H. Lykhatskyi, V. D. Fira, H. M. Surman, D. B. Fira
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: luhatyky@tdmu.edu.ua

Summary. Analysis of a large number of works in recent decades on the effects of smoking on the body of a healthy person, shows that there is no organ or system in the body on which smoking would not have a harmful effect. Smoking is an aggressive risk factor for the occurrence and progression of groups of diseases, including lung cancer, coronary heart disease, hypertension, osteoporosis and some others. However, until recently, there was a small amount of experimental work in the literature to study the effects of tobacco smoke on the body in terms of age, including oxidative and inflammatory processes, permeability of cell membranes and endogenous intoxication, which would help find new reasonable ways to correct.

The aim of the study was to determine the effect of tobacco smoke on the development of inflammation and permeability of cell membranes in rats of different ages in tobacco intoxication.

Materials and methods. The experiments were performed on white male rats kept on the standard diet of the TSMU vivarium. Rats were divided into three age groups: immature, mature and senile. The model of dependence on the chronic effects of tobacco smoke was created using a sealed chamber. Tobacco smoke, formed from the burning of 6 Prima Silver (blue) cigarettes containing 0.6 mg of nicotine and 8 mg of tar, was fed into the chamber through openings. After 15, 30 and 45 days from the beginning of the defeat of the animals with tobacco smoke, they were removed from the experiment. In serum and tissue levels of C-reactive protein, alkaline phosphatase and gamma-glutamyltranspeptidase activity were determined.

Results. In rats of different ages, an increase in serum C-reactive protein was observed during 45 days of tobacco smoke poisoning. The most sensitive to the action of the toxicant were senile rats, in which this indicator progressively increased and by the end of the experiment exceeded the level of the control group by 1.4 times. In addition, in animals of all ages (immature, mature and senile) there was an increase in alkaline phosphatase activity in serum and its decrease in the liver, which confirms the development of cholestasis and membrane-destructive processes in the

©П. Г. Лихацький та ін., 2021

підвищення активності лужної фосфатази у сироватці крові та зниження її у печінці, що підтверджує розвиток холестази та мембранодеструктивних процесів у печінці токсикованих тварин. На останнє вказує підвищення активності у сироватці крові мембранозалежного ензиму гаммаглутамілтранспептидази протягом усього експерименту. До кінця дослідження вона зросла у статевонезрілих щурів у 1,9 раза, статевозрілих – в 1,35 раза та у старечих – в 1,6 раза. Найбільш виражені зміни проникності клітинних мембран спостерігались у статевонезрілих тварин.

Висновки. У старечих щурів запальні процеси прогресували найбільш виражено, підтвердженням чому є підвищення вмісту С-реактивного протеїну в сироватці крові. У статевонезрілих щурів відмічено прогресуюче підвищення активності мембранозалежних ензимів (гаммаглутамілтранспептидази та лужної фосфатази) у сироватці крові після отруєння тютюновим димом, яке до кінця експерименту значно перевищувало рівень щурів статевозрілого та старечого віку. Це дозволяє стверджувати, що статевонезрілі щури більш чутливі до впливу на них тютюнового диму.

Ключові слова: тютюновий дим; білі щури; запальні процеси; цитолітичні процеси.

ВСТУП

Україна належить до країн із високою поширеністю тютюнокуріння. Сьогодні в нашій країні курить кожен другий чоловік і кожна п'ята жінка. Тютюнокуріння залишається однією з основних причин неінфекційних хвороб, серед яких інфаркт, інсульт, рак, діабет 2 типу [1–4].

Активний і пасивний тютюновий дим призводить до зміни функцій ендотелію судин, що залежить від отриманої дози диму. З одного боку, це пов'язано з утворенням та високим вмістом активних форм кисню (АФО), з іншого – із розвитком запальних процесів в організмі [5–7].

Багато літературних даних вказують на те, що тютюновий дим може викликати запальні процеси, зокрема за допомогою індукції прозапальних цитокінів [8, 9]. Рівні кількох маркерів запалення, включаючи С-реактивний протеїн (СРП), інтерлейкін-6 та фактор некрозу пухлини, збільшуються в курців [10, 11].

Дослідження вмісту СРП є одним із найбільш прийнятних маркерів ранньої діагностики та моніторингу запального захворювання [12]. СРП представник зразу декількох функціональних груп: медіаторів, транспортних протеїнів, імуномодуляторів. Він є високочутливим, але неспецифічним гострофазовим показником, котрий продукується у відповідь на більшість форм тканинного ушкодження, інфекцію чи запалення і з'являється в плазмі крові через 4–6 год після ураження тканини різними чинниками [13, 14].

Найефективніше ступінь ураження клітинних мембран відображається співвідношенням ак-

tivity of toxic animals. The latter indicates an increase in the activity in the serum of the membrane-dependent enzyme gamma-glutamyltranspeptidase throughout the experiment. By the end of the study, it had increased 1.9-fold in immature rats, 1.35-fold in mature rats, and 1.6-fold in senile rats. The most pronounced changes in cell membrane permeability were observed in immature animals.

Conclusions. In senile rats, inflammatory processes progressed most markedly, as evidenced by the most pronounced increase in serum C-reactive protein. In immature rats, a progressive increase in the activity of membrane-dependent enzymes (gamma-glutamyltranspeptidase and alkaline phosphatase) in the serum after tobacco smoke poisoning, which by the end of the experiment significantly exceeded the level of rats of adult and senile age. This suggests that immature rats are more sensitive to exposure to tobacco smoke.

Key words: tobacco smoke; white rats; inflammatory processes; cytolytic processes.

тивності внутрішньоклітинних ензимів у клітині та поза її межами, оскільки в нормі лише незначна їх кількість знаходиться в сироватці крові. Рівень активності ензимів корелює зі ступенем ушкодження мембран [15].

Відомо, що у мембранах біліарних шляхів печінки локалізуються гаммаглутамілтранспептидаза (ГГТП) та лужна фосфатаза (ЛФ). ГГТП зв'язана з епітелієм внутрішньопечінкових жовчних проток [16], ЛФ із плазматичною мембраною епітелію жовчовивідних шляхів та гепатоцитів. ЛФ є органоспецифічним ензимом для печінки, зростання якого є типовою ознакою холестази, що супроводжується проявами запальних процесів, цитолізом та застоєм жовчі в жовчних капілярах і протоках [17]. Все це разом вносить свою частку в загальний ендогенний токсикоз та активність запальних процесів за потрапляння до організму ксенобіотиків.

Метою дослідження було з'ясувати вплив тютюнового диму на розвиток запалення та проникність клітинних мембран у щурів різного віку за тютюнової інтоксикації.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліди проведені на білих щурах-самцях, яких утримували на стандартному раціоні віварію Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Щурів поділили на три вікові групи: статевонезрілі з масою тіла 60–80 г (3-місячного віку), статевоз-

зрілі з масою тіла 180–200 г (12-місячного віку) та старечого віку – з масою тіла 300–350 г (18-місячного віку).

Модель залежності від хронічної дії тютюнового диму створювали за допомогою герметичної камери об'ємом 30 літрів, що дозволило щоденно піддавати тварин дії токсиканта. Тютюновий дим, що утворювався від горіння 6 сигарет «Прима срібна (синя)» із вмістом 0,6 мг нікотину та 8 мг смоли; виробник АТ «Імеріал Табакко Продакшин Україна» ДСТУ ГОСТ 3935:2004, через отвори у камері подавався всередину. В камері одночасно знаходилося 6 тварин упродовж 6 хв. Щури контрольної групи також знаходилися упродовж 6 хв у герметичній камері, але не підлягали дії тютюнового диму [18].

Через 15; 30 та 45 діб від початку ураження тварин тютюновим димом, їх виводили із експерименту шляхом етаназії під тіопенталовим наркозом.

Матеріалом дослідження були гомогенат печінки та сироватка крові. Кров забирали із серця тварин, яку центрифугували при частоті обертання 1100 г упродовж 30 хв. Отриману сироватку крові (надосадову рідину) використовували для проведення досліджень. Відібрані органи (250 мг) використовували для отримання гомогенату за допомогою гомогенізатора магнітного Silent Crusher S після попередньої перфузії із 2,5 мл фізіологічного розчину.

У сироватці крові визначали вміст СРП із використанням турбідометричного методу [19], в сироватці крові та гомогенаті печінки визначали активність ЛФ [20] та ГГТП [20].

Обробку статистичних даних виконували за допомогою пакета програмного забезпечення SPSS-22 [21]. Розподіл даних аналізується за критерієм нормальності Колмогорова – Смірнова. Отримані значення мали параметричний розподіл, тому різниця між групами була проаналізована відповідно до t-критерію Стюдента та непараметричного критерію Вілкоксона для зв'язаних вибірок. χ^2 -критерій використали для оцінки різниці між категоріальними даними. Різниця значень ймовірності була $p \geq 0,05$ (рівень значимості p). Розбіжності вважалися вірогідними при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що тютюнокуріння – головний причинний фактор розвитку запальних процесів у дихальних шляхах із подальшим поширенням запалення в усьому організмі [2, 6]. Вплив тютюнового диму (ТД), особливо ультрадисперсних частинок фракції, може активувати циркулюючі імуніцити в легенях, які потім вивільняють прозапальні цитокіни [22].

Найбільш специфічним і чутливим клініко-лабораторним індикатором запалення та некрозу є С-реактивний протеїн. На відміну від короткоживучих цитокінів, для яких характерні добові коливання, вміст СРП досить стабільний завдяки його тривалому періоду напіввиведення з організму [23]. СРП є вторинним регулятором синдрому системної запальної відповіді та імунomodulatory, який активує функцію клітин багатьох тканин та систем. Після секреції СРП, маючи спорідненість до фосфоліпідів, зв'язується з ліпопротеїнами дуже низької щільності та циркулює з ними в плазмі крові та міжклітинному середовищі. Модулюючи активність імункомпетентних клітин і тромбоцитів, СРП фактично здійснює зв'язок між різними ланками запального процесу [14].

В експериментах ми дослідили вміст СРП у сироватці крові щурів як маркера гострої фази запального процесу.

Тривале отруєння ТД призвело до підвищення у сироватці крові щурів усіх вікових груп вмісту СРП (табл. 1).

Найбільшого значення в усі терміни дослідження досяг вміст СРП у сироватці крові щурів старечого віку й перевищував норму через 15 діб ураження на 50 %, через 30 діб – на 89 % і через 45 діб від початку експерименту – в 1,4 раза.

Отруєння ТД статевонезрілих щурів викликало різке підвищення у сироватці крові СРП залежно від терміну дослідження, вміст якого наприкінці експерименту в 2,1 раза був вищим від рівня контрольної групи тварин. У статевозрілих щурів цей показник перевищував рівень контрольних тварин на 104 %.

Зареєстровані підвищені рівні СРП можуть бути діагностичним критерієм оцінки запальних процесів у курців та слугувати несприятливим прогностичним фактором розвитку захворювання легень.

Таблиця 1. Вміст С-реактивного протеїну (мг/л) в сироватці крові щурів у динаміці ураження тютюновим димом ($M \pm m$; $n=72$)

Термін дослідження, доба	Група дослідних тварин		
	статевонезрілі	статевозрілі	старечі
Контрольні щури	2,87 $\pm$ 0,21	2,12 $\pm$ 0,16	3,29 $\pm$ 0,12
15 доба ТД	4,05 $\pm$ 0,21*	2,70 $\pm$ 0,25	4,95 $\pm$ 0,23*
30 доба ТД	4,85 $\pm$ 0,30*	3,47 $\pm$ 0,24*	6,23 $\pm$ 0,37*
45 доба ТД	6,16 $\pm$ 0,46*	4,32 $\pm$ 0,36*	7,84 $\pm$ 0,50*

Примітка. * – вірогідні зміни між показником контрольних та уражених тютюновим димом тварин.

З літератури відомо, що виражені розлади метаболізму, накопичення недоокиснених токсичних продуктів та активація процесів пероксидного окиснення ліпідів, які мають місце за тютюнової інтоксикації, призводять до активації мембрано-деструктивних процесів, зростання ендотоксикозу та виникнення поліорганної недостатності [5, 24].

За умов ураження щурів ТД доцільно було дослідити активність лужної фосфатази – маркера функціонального стану печінки. Лужна фосфатаза – цинковмісний металопротеїн, який розщеплює ефіри ортофосфатної кислоти з утворенням неорганічного фосфору. Ензим розміщується в клітинах у зв'язаному з плазматичними мембранами стані.

Про ушкодження мембранних структур гепатоцитів свідчать результати досліджень органоспецифічного ензиму (маркера холестази) – лужної фосфатази в сироватці крові та гомогенаті печінки.

Підтвердженням деструктивних процесів у гепатоцитах та зміни їх проникності є зниження активності ЛФ у печінці. Встановлено зменшення даного показника у статевонезрілих щурів у всі терміни дослідження. Найбільш виражене зниження було наприкінці експерименту, коли активність ЛФ знизилась у 3 рази порівняно з контролем. У щурів старечого віку вірогідне зменшення спостерігали через 30 та 45 діб отруєння димом і становило 61 та 39 % відповідно. Отруєння тютюновим димом статевозрілих щурів викликало тенденцію до зниження активності ЛФ у їх печінці, вірогідних змін не відмічено в жодний термін дослідження (табл. 2).

Зважаючи на те, що ЛФ є органоспецифічним ензимом печінки, зростання якого у сироватці крові є типовою ознакою холестази, одержані результати варто розглядати як підтвердження ураження гепатоцитів із проявами запальних процесів, цитолізом та застоєм жовчі в жовчних капілярах і протоках.

Суттєвих змін зазнавала активність ще одного органоспецифічного ензиму печінки (маркера некрозу) – гаммаглутамілтранспептидази.

ГГТП – мікросомальний ензим, що бере участь в обміні амінокислот, каталізуючи перенесення гаммаглутамінового залишку з пептиду (зазвичай глутатіону) на амінокислоту, інший пептид чи воду. Зростання активності ГГТП спостерігається при ураженні гепатобіліарної системи (гепатитах, холестази, холангіті), а також при жировому переродженні печінки. Підвищення активності ензиму викликають різні ксенобіотики, зокрема ліки, здатні активувати оксидазну активність мікросомальних ензимів, а також будь-який оксидативний стрес [25].

При дослідженні активності ГГТП, ензиму, важливого при детоксикації, синтезі лейкотрієнів і транспорті амінокислот, у сироватці щурів, уражених ТД, відмічено його підвищення (рис.).

Ми показали, що каталітична активність ГГТП у сироватці крові дослідних тварин перевищувала контрольні значення на завершальних етапах експерименту. В сироватці крові статевонезрілих щурів активність ензиму зросла на 90 %, порівняно з контрольними тваринами через 45 діб отруєння ТД, у статевозрілих – на 35 %, в старечого віку – на 63 %.

Доцільним було визначити активність ГГТП у печінці щурів після ураження ТД (табл. 3).

Вірогідне зниження активності даного показника ($p \leq 0,05$) відмічено у печінці статевонезрілих щурів через 30 та 45 діб від початку експерименту. В ці періоди активність ензиму знизилась до 75 та 67 % відповідно. У статевозрілих та щурів старечого віку виражене зниження активності ГГТП у печінці було тільки в останній термін дослідження.

Отже, ураження щурів різних вікових груп тютюновим димом призводило до цитолізу гепатоцитів і зміни проникності плазматичних мембран, на що вказувало підвищення активності лужної фосфатази

Таблиця 2. Активність лужної фосфатази в сироватці крові (нмоль/л год) та печінці (нмоль/кг год) щурів у динаміці ураження тютюновим димом ($M \pm m$; $n=72$)

Термін дослідження, доба	Група дослідних тварин		
	статевонезрілі	статевозрілі	старечі
Сироватка крові			
Контрольні щури	11,63±0,72	12,78±1,25	11,31±0,97
15 доба ТД	13,44±0,95	12,88±1,08	18,34±1,57
30 доба ТД	17,12±1,69*	14,21±1,33	16,87±1,34*
45 доба ТД	21,61±2,08*	18,79±1,80*	19,50±1,68*
Печінка			
Контрольні щури	15,35±1,10	16,48±1,00	16,11±1,23
15 доба ТД	11,02±1,09*	14,32±1,27	12,33±1,21
30 доба ТД	9,45±0,88*	13,65±1,15	9,91±0,97*
45 доба ТД	5,14±0,49*	12,74±1,10	6,33±0,57*

Примітка. * – вірогідні зміни між показником контрольних та уражених тютюновим димом тварин.

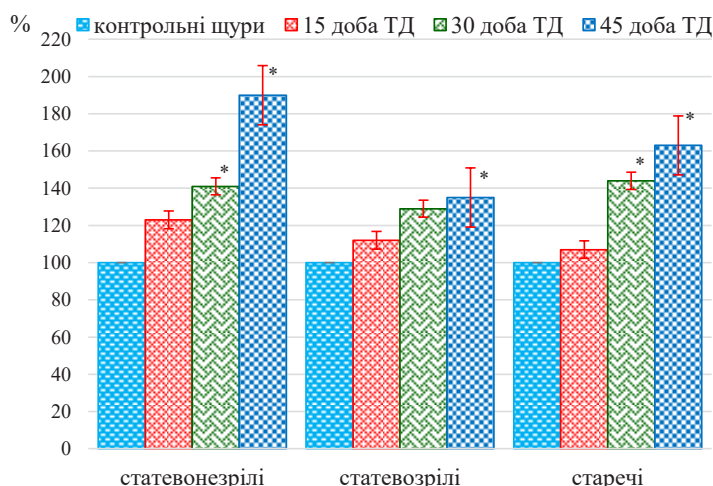


Рис. Активність гаммаглутамілтранспептидази у сироватці крові щурів різного віку після ураження тютюновим димом.

Примітка. * – вірогідні зміни між показником контрольних та уражених тютюновим димом тварин.

Таблиця 3. Активність гаммаглутамілтранспептидази в печінці (мккат/кг) щурів у динаміці ураження тютюновим димом ($M \pm m$; $n=6$)

Термін дослідження, доба	Група дослідних тварин		
	статевонезрілі	статевозрілі	старечі
Контрольні щури	1,74±0,11	1,18±0,07	1,47±0,13
15 доба ТД	1,57±0,11	1,11±0,09	1,28±0,10
30 доба ТД	1,31±0,11*	0,99±0,09	1,33±0,10
45 доба ТД	1,17±0,12*	0,89±0,06*	1,01±0,09*

Примітка. * – вірогідні зміни між показником контрольних та уражених тютюновим димом тварин.

та гаммаглутамілтранспептидази у сироватці крові та зниження їх у печінці.

ВИСНОВКИ

1. Після 45-добового отруєння щурів тютюновим димом виявлено прогресуюче збільшення у сироватці крові вмісту С-реактивного протеїну, що свідчить про активацію запальних процесів упродовж експерименту. Найбільш виражені зміни раннього маркера запалення були у старечого віку щурів (вміст С-реактивного протеїну зростав до кінця експерименту в 1,4 раза).

2. Ураження щурів різних вікових груп тютюновим димом призводить до активації деструктивних процесів в організмі, що супроводжується підвищенням у сироватці крові та зниженням у печінці мембранозв'язаних ензимів – гаммаглутамілтранспептидази та лужної фосфатази. Підвищення активності лужної фосфатази у сироватці крові, уражених тютюновим димом щурів, свідчить про розвиток запальних процесів та холестази в печінці. У статевонезрілих щурів проникність клітинних мембран для внутрішньоклітинних ензимів виявилась найвищою.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балакіреєва О. М. Рівень поширення і тенденції вживання тютюну, алкогольних напоїв, наркотичних речовин серед учнівської молоді України / О. М. Балакіреєва, Т. В. Бондар, Ю. П. Галіч // Укр. ін-т соц. дослідж. ім. О. Яременка. – К. : Обнова. – 2011. – 176 с.
2. Кваша Е. А. Медицинские аспекты табакокурения / Е. А. Кваша. – Здоров'я України. – 2010. – № 20 (249). – С. 40–41.
3. Контроль над тютюном в Україні. Національний

звіт. – К. : МОЗ України, Європейське регіональне бюро ВООЗ, 2012. – 128 с.

4. Пікас О. Б. Про стан куріння цигарок у сучасних умовах, його вплив на виникнення захворювань в організмі людини / О. Б. Пікас // Буковинський медичний вісник. – 2015. – № 76 (4). – С. 227–230.
5. Гришук Л. А. Динаміка перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в щурів за умов гострого ураження легень / Л. А. Гришук, М. І. Марущак //

Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2011. – № 2 (05). – С. 16–20.

6. Лихацький П. Г. Розвиток нітрооксидативного стресу та запальних процесів у щурів різного віку, уражених тютюновим димом / П. Г. Лихацький, Л. С. Фіра // Світ медицини та біології. – 2017. – № 4 (62). – С. 145–149.

7. Марущак М. І. Встановлення кореляційних зв'язків між рівнем активних форм кисню, вмістом нейтрофілних гранулоцитів та газовим складом крові при експериментальному гострому ураженні легень / М. І. Марущак // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2012. – № 1 (43). – С. 9–12.

8. Блюм Н. Е. Особенности цитокинового баланса при хронической обструктивной болезни легких / Н. Е. Блюм, А. Р. Антонов, Р. Р. Асадуллина // Росс. мед. журн. – 2006. – № 14 (22). – С. 34–39.

9. Криницька І. Я. Особливості цитокинового профілю крові щурів з модельованим гепатопульмональним синдромом / І. Я. Криницька, І. М. Кліщ, М. І. Куліцька // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – № 4 (42). – С. 82–86.

10. Авдеев С. Н. С-реактивный белок – новый или старый маркер бронхолегочных инфекций / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 4. – С. 26–32.

11. Мудра А. Є. NO-синтаза та прозапальні цитокіни при гострому токсичному гепатиті та за впливу модулаторів синтезу оксиду азоту / А. Є. Мудра // Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту. Сер. Біол. – 2014. – № 4(61). – С. 141–147.

12. Вельков В. В. Прокальцитонин и С-реактивный белок в современной лабораторной диагностике / В. В. Вельков // Лабораторна діагностика. – 2010. – № 2. – С. 39–76.

13. Владимирова С. Г. С-реактивный белок как маркер тяжести инфекционного процесса у больных острым миелоидным лейкозом при нейтропении / С. Г. Владимирова, Л. Н. Тарасова, О. Ю. Скольская [и др.] // Терапевтический архив. – 2013. – Т. 85, № 11. – С. 34–40.

14. Chandrashekar S. C-reactive protein: An inflammatory marker with specific role in physiology, pathology, and diagnosis / S. Chandrashekar // J. Rheumatol Clin. Immunol – 2014. – No. 2 (1). – P. 1–7.

REFERENCES

1. Balakireva OM, Bondar TV, Galich YuP. [The level of distribution and trends in the use of tobacco, alcoholic beverages, narcotic substances among students of Ukraine]. Ukr inst sots dosl im O. Yaremenko. Kyiv: Obnova; 2011. Ukrainian.

2. Kvasha EA. [Medical aspects of tobacco smoking]. Zdorov Ukr. 2010;20(249): 40-1. Ukrainian.

3. Control over tobacco in Ukraine. National report [Контроль над тютюном в Україні. Національний звіт] Kyiv: Ministry of Health of Ukraine, European Regional Bureau of WHO; 2012. Ukrainian.

4. Pikas OB. [About the mill of cigars at the lucky minds, which is pouring into the body of people]. Bukovyn med visn. 2015;76(4): 227-30. Ukrainian.

5. Grischuk LA, Marushchak MI. [Dynamics of peroxide oxidation of lipids and antioxidant absorption in rats].

15. Розвиток цитолітичного синдрому в організмі щурів різного віку, уражених тютюновим димом / П. Г. Лихацький, Л. С. Фіра, Л. А. Бойко [та ін.] // Укр. журн. клін. та лаб. медицини. – 2017. – № 2 (12). – С. 12–19.

16. Hanigan M.H. Gamma-Glutamyl Transpeptidase: Redox Regulation and Drug Resistance / M. H. Hanigan // Adv. Cancer Res. – 2014. – No. 122. – P. 103–141.

17. Малахова М. Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М. Я. Малахова // Эфферентная терапия. – 2000. – Т. 6, № 4. – С. 3–14.

18. Churg A. Animal models of cigarette smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease / A. Churg, J. Wright // Expert. Rev. Respir. Med. – 2010. – No. 4 (6). – P. 723–734.

19. Анализ количественного определения уровня С-реактивного белка и прокальцитонина у пациентов с инфекционной патологией / К. М. Алибаева, Н. А. Бердиярова, Н. К. Мухамеджанова [и др.] // Вестник АГИУВ. – 2015. – № 1–2. – С. 36–40.

20. Влізло В. В. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич. – Львів : СПОЛОМ, 2012. – 764 с.

21. Jannot A. S. Citation bias favoring statistically significant studies was present in medical research / A. S. Jannot, T. Agoritsas, A. Gayet-Ageron // J. Clin. Epidemiol. – 2013. – No. 66 (3). – P. 296–301.

22. Hubeau C. Interleukin-6 neutralization alleviates pulmonary inflammation in mice exposed to cigarette smoke and poly(I:C) / C. Hubeau, J. E. Kubera, K. Masek-Hammerman // Clin. Sci.(Lond). – 2013. – No. 125. – P. 483–493.

23. Kaur M. C-reactive protein: A prognostic indicator / M. Kaur // International Journal of Applied and Basic Medical Research. – 2017. – No. 7 (2). – P. 83–84.

24. Лотоцька С. В. Застосування ентеросорбенту «карболайн» при корекції змін вільнорадикального окиснення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / С. В. Лотоцька // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2015. – № 2–3. – С. 96–98.

25. Луцкий М. А. Свободнорадикальное окисление липидов и белков – универсальный процесс жизнедеятельности организма / М. А. Луцкий // Усп. совр. естеств. – 2014. – № 126. – С. 24–28.

Tuberculosis, lehen khvoroby, VIL-infekts. 2011;2 (05): 16-20. Ukrainian.

6. Likhatskiy PG, Fira LS. [Development of nitrooxidative stress and ignition processes in rats of the different ages treated of tobacco smoke]. Svit med i biol. 2017;4(62): 145-9. Ukrainian.

7. Marushchak MI. [Establishment of correlative links in the presence of active forms of acidity, together with neutrophilic granulocytes and gas storage of blood in an experimental state of the art]. Nauk visn Uzhhorod univer "Med" ser. 2012;1(43): 9-12. Ukrainian.

8. Blum NYe, Antonov AR, Asadullina RR. [Features of the cytokine balance in chronic obstructive pulmonary disease]. Ros med zhurn. 2006;14(22): 34-9. Russian.

9. Krynytska IYa, I.M. Klich IM, Kulitska MI. [Peculiarities of cytokine profile of blood of rats with modeled

hepatopulmonary syndrome]. *Kiln i eksperym patol.* 2012;4(42): 82-6. Ukrainian.

10. Avdeev SN, Baimakanova GE. [C-reactive protein – a new or old marker of bronchopulmonary infections]. *Atmosfer. Pulmonol i alerhol.* 2008;4: 26-32. Ukrainian.

11. Mudra AE. [NO-synthase and pro-inflammatory cytokines in acute toxic hepatitis and under the influence of nitric oxide synthesis modulators]. *Nauk. zap. Ternopil. nat. ped. un-tu. Ser. Biol.* 2014;4(61): 141-7. Ukrainian.

12. Velkov VV. [Procalcitonin and C-reactive protein in modern laboratory diagnostics]. *Labor diahnost.* 2010;2: 39-76. Ukrainian.

13. Vladimirova SG, Tarasova LN, Skolskaya OYu, Cherepanova VV. [C-reactive protein as a marker of the severity of the infectious process in patients with acute myeloid leukemia with neutropenia]. *Terapevt arkhiv.* 2013;85(11): 34-40. Ukrainian.

14. Chandrashekara S. C-reactive protein: An inflammatory marker with specific role in physiology, pathology, and diagnosis. *J Rheumatol Clin Immunol.* 2014;2(1): 1-7.

15. Likhatsky PG, Fira LS, Boyko LA, Fedorovich UM. [Development of cytolytic syndrome in the organisms of shyuov in the growth of the disease, in the case of tobacco smoke]. *Ukr zhurn klin i labor med.* 2017;2(12): 12-9. Ukrainian.

16. Hanigan MH. Gamma-glutamyl eranspeptidase: Redox regulation and drug resistance. *Adv Cancer Res.* 2014;122: 103-41.

17. Malakhova MYa. [Endogenous intoxication as a reflection of compensatory restructuring of metabolic

processes in the body]. *Efferent terap.* 2000;6(4): 3-14. Russian.

18. Churg A, Wright J. Animal models of cigarette smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med.* 2010;4(6): 723-34.

19. Alibaeva KM, Berdiyaraova NA, Mukhamedzhanova NK, Maimakova AM, Nurahova AD. [Analysis of the quantitative determination of the level of C-reactive protein and procalcitonin in patients with infectious pathology]. *Vestnik AGIUUV.* 2015;1-2: 36-40. Russian.

20. Vlizlo VV, Fedoruk RS, Ratich IB. Laboratory methods of dosage in biology, technical and veterinary medicine. [Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині] Lviv: COMPLETE; 2012. Ukrainian.

21. Jannot AS, Agoritsas T, Gayet-Ageron A. Citation bias favoring statistically significant studies was present in medical research. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(3): 296-301.

22. Hubeau C, Kubera JE, Masek-Hammerman K. Interleukin-6 neutralization alleviates pulmonary inflammation in mice exposed to cigarette smoke and poly(I:C). *Clin Sci (Lond).* 2013;125: 483-93.

23. Kaur M. C-reactive protein: A prognostic indicator. *International Journal of Applied and Basic Medical Research.* 2017;7(2): 83-4.

24. Lototskaya SV. [The use of enterosorbent "carboline" in the correction of changes in free radical oxidation in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Zdobut kiln i eksperym med.* 2015;32(3): 96-8. Ukrainian.

25. Lutskiy MA. [Free radical oxidation of lipids and proteins - universal process of vital activity of the body]. *Usp sovr estetv.* 2014;126: 24-8. Russian.

Отримано 12.07.21

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ПРЕДИКТОРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНИХ УРАЖЕНЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА АЛГОРИТМ ЇХ ОЦІНКИ В СИСТЕМІ НЕВРОЛОГІЧНОГО СУПРОВОДУ КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ

Клініко-анамнестичні предиктори післяопераційних гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку та алгоритм їх оцінки в системі неврологічного супроводу кардіохірургічних пацієнтів

Д. С. Маньковський

Державна установа «Інститут серця МОЗ України»,
м. Київ

Clinical and anamnestic predictors of postoperative hypoxic and ischemic brain lesions and algorithms for their assessment of neurological support of cardiac surgery patients

D. S. Mankovsky

Heart Institute of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

e-mail: serg_shklyar@ukr.net

Резюме. Сучасні технології кардіохірургічних втручань (КХВ) дозволяють значною мірою впливати на структуру смертності, інвалідності та якість життя пацієнтів із критичним перебігом ішемічної хвороби, клапанними пороками серця, кардіоміопатіями. Разом з тим неврологічні ускладнення здатні суттєво впливати на перебіг післяопераційного періоду та нівелювати технічно якісне виконання КХВ. Останніми роками загальна смертність після КХВ із використанням штучного кровообігу (ШК) характеризуються зменшенням на 20–25 %, тоді як частота гіпоксично-ішемічних уражень (ГІУ) головного мозку (ГМ) практично незмінна і, навіть, у старших вікових групах зростає.

Мета дослідження – розробити алгоритм оцінювання ризику гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку як компоненти неврологічного супроводу кардіохірургічних пацієнтів.

Матеріали і методи. Дослідження виконано на клінічній базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» з використанням первинних матеріалів стосовно кардіохірургічних втручань із застосуванням штучного кровообігу; задіяно дві групи пацієнтів, що сформовані за методикою копії-пара (за ознаками: вік, стать, вид втручання): в першій (n=340 осіб) – пацієнти з ГІУ ГМ після втручання, у другій (n=340 осіб) – без ГІУ ГМ. У дослідженні використано результати рутинного неврологічного, інструментальних та лабораторних обстежень на етапах оперативного лікування із заповненням спеціальної Карти експертної оцінки неврологічного супроводу пацієнта з кардіохірургічним втручанням.

Результати. При порівняльному міжгруповому аналізі виявлено достовірні ($p < 0,05$) КАФ, виконано їх ранжування за показником загальної інформативності та 10 найбільш інформативних включено до алгоритму прогнозування. Наявність достовірної інформації

Summary. Modern technologies of cardiac surgery (CS) can significantly affect the structure of mortality, disability and quality of life of patients with critical ischemic disease, valvular heart disease, cardiomyopathies. In recent years, the overall mortality after CS with the use of artificial circulation (AC) is characterized by a decrease of 20–25 %, while the frequency of hypoxic-ischemic lesions (HIL) of the brain is almost unchanged and, even in older age groups increases.

The aim of the study – to develop an algorithm for assessing the risk of hypoxic-ischemic brain lesions as components of neurological support of cardiac surgery patients.

Materials and Methods. The study was performed on the clinical basis of the State Institution "Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine" with the use of primary materials on cardiac surgery using artificial circulation; involved two groups of patients, formed by the method of copy-pair (by characteristics: age, sex, type of intervention): in the first (n = 340 people) – patients with brain HIL after interventions, in the second (n = 340 people) – without brain HIL. The study used the results of routine neurological, instrumental and laboratory examinations at the stages of surgical treatment with the completion of a special "Card of expert assessment of neurological support of a patient with cardiac surgery."

Results. The comparative intergroup analysis revealed reliable ($p < 0.05$) CAF, their ranking according to the general informativeness was performed and 10 most informative were included in the forecasting algorithm, sequence of the risk assessment procedure and compile the appropriate tabular algorithm, to which, in descending order of informativeness, the most prognostic value features and the corresponding prognostic coefficients are introduced. The forecasting technology is quite simple and to achieve one of the prognostic amounts, which allows you to perform a personalized risk assessment with the simultaneous distri-

щодо прогностичного значення клініко-анамнестичних предикторів дозволило обґрунтувати поступовість процедури оцінки ризику та скласти відповідний табличний алгоритм, до якого в порядку зменшуваної інформативності, внесені найбільш прогностично цінні ознаки та відповідні прогностичні коефіцієнти. Технологія прогнозування досить проста та (після оцінки наявності/відсутності перелічених в алгоритмі факторів) передбачає поступове додавання відповідних коефіцієнтів до досягнення однієї із прогностичних сум, що дозволяє виконувати персоніфіковану оцінку ризику з одночасним розподілом (співвідношенням) обстежених осіб до однієї із трьох груп ризику.

Висновки. Вивчено діагностичну цінність та прогностичне значення клініко-анамнестичних предикторів ризику гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку, складено прогностичний їх профіль, опрацьовано алгоритм персоніфікації ризику та виділено три основні прогностично несприятливі синдроми: психоневрологічний (наявність енцефалопатії, артеріальної гіпертензії, закритих черепно-мозкових травм в анамнезі), судинної дисфункції (порушення церебральної ауторегуляції, зниження фракції викиду лівого шлуночка, інсульт в анамнезі, асиметрія кровонаповнення), серцево-судинних порушень (фібриляція передсердь, «німий» стеноз сонних артерій, наявність атерома-тозу висхідної зони аорти).

Ключові слова: гіпоксично-ішемічні ураження головного мозку; предиктори; кардіохірургічні втручання.

ВСТУП

Сучасні технології кардіохірургічних втручань (КХВ) дозволяють значною мірою впливати на структуру смертності, інвалідності та якості життя пацієнтів із критичним перебігом ішемічної хвороби, клапанними пороками серця, кардіоміопатіями [12–14]. Разом з тим неврологічні ускладнення здатні суттєво впливати на перебіг післяопераційного періоду та нівелювати технічно якісне виконання КХВ [2, 7]. Останніми роками загальна смертність після КХВ із використанням штучного кровообігу (ШК) характеризується зменшенням на 20–25 %, тоді як частота гіпоксично-ішемічних уражень (ГІУ) головного мозку (ГМ) практично незмінна і, навіть, у старших вікових групах зростає [7–10]; мозковий інсульт, післяопераційна енцефалопатія та тяжка когнітивна дисфункція у частині випадків залишаються відстроченою проблемою КХВ [15, 16], що актуалізує потребу в розробці системи трансперіопераційного неврологічного супроводу. Задля вирішення цієї проблеми почали застосовувати загрозоетричні підходи та методики персоналізації ризику, спрямовані на урахування факторів, таких, як: атеросклероз аорти [5, 6] та брахіоцефальних артерій [18], фібриляція передсердь [10], супутній цукровий діабет [12], надмірна маса тіла та ожиріння [10, 19], куріння та інші [1, 4]. Саме тому кардіохірургічні центри експертного

рівня орієнтуються на виконання доопераційного персоналізованого скринінгу при доборі тактики КХВ та подальшої реабілітації пацієнтів [3, 20].

Conclusions. The diagnostic value and prognostic value of clinical and anamnestic predictors of risk of hypoxic-ischemic brain lesions were studied, their prognostic profile was compiled, the algorithm of risk personification was developed and three main prognostic adverse syndromes were identified: psychoneurological (encephalopathy, arterial hypertension, closed craniocerebral injuries in the anamnesis), vascular dysfunction (violation of cerebral autoregulation, decreased left ventricular ejection fraction, history of stroke, asymmetry of blood supply), cardiovascular disorders (atrial fibrillation, "silent" carotid artery stenosis, the presence of atheroma of the ascending aorta).

Key words: hypoxic-ischemic brain lesions; predictors; cardiac surgery.

рівня орієнтуються на виконання доопераційного персоналізованого скринінгу при доборі тактики КХВ та подальшої реабілітації пацієнтів [3, 20].

Метою дослідження було розробити алгоритм оцінювання ризику гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку як компоненти неврологічного супроводу кардіохірургічних пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження виконано на клінічній базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» з використанням первинних матеріалів стосовно КХВ із застосуванням ШК за 201–2020 рр.; задіяно дві групи пацієнтів, що сформовані за методикою копі-пара (за ознаками: вік, стать, вид КХВ): в першій ($n_1=340$ осіб) – пацієнти з ГІУ ГМ після КХВ, в другій ($n_2=340$ осіб) – без ГІУ ГМ. У дослідженні використано результати рутинного неврологічного, інструментальних та лабораторних обстежень на етапах КХВ із заповненням спеціальної Карти експертної оцінки неврологічного супроводу пацієнта з КХВ. Післяопераційне оцінювання неврологічного статусу, включаючи діагностику можливих ГІУ ГМ, виконано згідно із клінічними протоколами. В процесі виконання дослідження здійснено аналіз КАФ, що найчастіше аналізуються у профільних публікаціях:

рівень гемоглобіну периферійної крові (КАФ₁), наявність раніше перенесених ЗЧМТ (КАФ₂), значення фракції викиду лівого шлуночка серця – ФВ_{ЛЖ} (КАФ₃), наявність «німих» змін ГМ за даними КТ/МРТ (КАФ₄), штучна вентиляція легень в анамнезі (КАФ₅), наявність АГ (КАФ₆), стенозу сонних артерій (КАФ₇), порушеної церебральної ауторегуляції (КАФ₈), наявність енцефалопатії будь-якого генезу (КАФ₉), атероматозу висхідної дуги аорти (КАФ₁₀), вертебро-базиллярної недостатності (КАФ₁₁), куріння (КАФ₁₂), хронічної хвороби нирок (КАФ₁₃), асиметрії кровонаповнення ГМ (КАФ₁₄), надмірної маси тіла (КАФ₁₅), варикозної хвороби (КАФ₁₆), цукрового діабету (КАФ₁₇), мозкового інсульту в анамнезі (КАФ₁₈), фібриляції передсердь (КАФ₁₉), аномалій соматотипу (КАФ₂₀), попередньо перенесених КХВ (КАФ₂₁), інфекційного ендокардиту (КАФ₂₂), передопераційного рівня оксигенації ГМ (КАФ₂₃), хронічних захворювань легень (КАФ₂₄), наявність в анамнезі кардіогенного шоку (КАФ₂₅), проявів легких та середньої тяжкості когнітивних порушень у доопераційному періоді (КАФ₂₆). Застосовано відомі методи медичної статистики та клінічної інформатики, зокрема: варіаційну статистику, вірогідний розподіл клінічних та інструментально-лабораторних даних із наступним оцінюванням достовірності результатів порівняння між групами [11, 17]. У якості базових критеріїв оцінки діагностичної цінності та прогностичного значення КАФ використано показники: частоти, сили впливу

фактора (η^2 , %), його загальної інформативності (I; біт) та відповідні прогностичні коефіцієнти (ПК, пат), що розраховані за відомою стандартною методикою з використанням адаптованої до середовища EXCEL програми [17].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

При порівняльному міжгруповому аналізі виявлені достовірні ($p < 0,05$) КАФ, виконано їх ранжування за показником загальної інформативності та 10 з них (найбільш інформативні; табл. 1) включено до алгоритму прогнозування. Так, з'ясовано, що наявність енцефалопатії (КАФ₉) у доопераційному періоді є значимим ($p < 0,001$) фактором ризику формування ГІУ після КХВ; так, зареєстровано достовірно більшу частоту КАФ₉ у групі хворих із ГІУ порівняно з пацієнтами без ГІУ ГМ у післяопераційному періоді (відповідно $(62,4 \pm 2,6)$ % та $(14,8 \pm 1,9)$ %). Загальна інформативність КАФ₉ становить $I = 2,324$ біт, тоді як сила впливу фактора – $\eta^2 = 24,0$ %, а прогностичні коефіцієнти: за наявності КАФ₉ – $ПК^+ = +6,2$ пат, за відсутності $ПК^- = -3,5$ пат.

Виявлено, що наявність АГ (КАФ₆) у доопераційному періоді є значимим ($p < 0,001$) фактором ризику формування ГІУ після КХВ; зареєстровано достовірно більшу частоту АГ у групі хворих із ГІУ порівняно з пацієнтами без ГІУ ГМ (відповідно $(57,9 \pm 2,7)$ % та $(22,7 \pm 2,3)$ %). Загальна інформативність цієї клініко-анамнестичної ознаки становить

Таблиця 1. Алгоритм персоніфікації доопераційного ризику гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку при виконанні кардіохірургічних втручань зі штучного кровообігу

I, біт	Клініко-анамнестичні маркери ризику	Прогностичний коефіцієнт	
		критерій	ПК, пат
2,324	КАФ ₉ : наявність енцефалопатії	так	+6,2
		ні	-3,5
1,177	КАФ ₆ : наявність артеріальної гіпертензії	так	+4,1
		ні	-2,6
1,169	КАФ ₂ : верифікована ЗЧМТ, в анамнезі	так	+5,2
		ні	-2,0
1,054	КАФ ₂₆ : нетяжкі когнітивні порушення	так	+3,3
		ні	-2,8
0,713	КАФ ₈ : порушення церебральної ауторегуляції	так	+4,9
		ні	-1,3
0,688	КАФ ₁₇ : цукровий діабет	так	+4,8
		ні	-1,3
0,618	КАФ ₃ : фракція викиду лівого шлуночка, %	< 30	+4,1
		30–40	+1,6
		>40	-1,9
0,608	КАФ ₄ : «німі» зміни ГМ: нейровізуалізація	так	+4,4
		ні	-1,2
0,524	КАФ ₁ : рівень гемоглобіну периферійній крові	норма	-1,6
		-10 %	+1,4
		<-10 %	+4,5
0,490	КАФ ₁₈ : інсульт в анамнезі	так	+6,7
		ні	-0,6

$I=1,177$ біт, тоді як сила впливу фактора – $\eta^2=13,0$ %, а ПК: за наявності АГ – $PK^+=+4,1$ пат, за відсутності ПК – $-2,6$ пат. Наявність ЗЧМТ в анамнезі (КАФ₂) зареєстровано достовірно ($p<0,001$) та втричі частіше серед хворих із ГІУ, ніж серед пацієнтів без ГІУ ГМ (відповідно $(46,5\pm2,7)$ % та $(14,1\pm1,9)$ %); загальна інформативність КАФ₂ – $I=1,169$ біт, тоді як сила впливу фактора – $\eta^2=12,0$ %, а прогностичні коефіцієнти: за наявності ЗЧМТ – $PK^+=5,5$ пат, за відсутності ПК – $-2,0$ пат.

У доопераційному періоді наявність не тяжких когнітивних порушень (КАФ₂₆) діагностовано достовірно ($p<0,001$) та вдвічі частіше серед хворих із ГІУ, ніж серед пацієнтів без ГІУ (відповідно $(63,1\pm2,6)$ % та $(29,1\pm2,5)$ %); загальна інформативність цієї клініко-анамнестичної ознаки – $I=1,054$ біт, тоді як сила впливу фактора на розбіжність двох груп – $\eta^2=12,0$ %, а прогностичні коефіцієнти: за наявності ЗЧМТ – $PK^+=+3,3$ пат, за відсутності – $PK^-=2,8$ пат.

З'ясовано, що наявність порушеної церебральної ауторегуляції (КАФ₈) у доопераційному періоді є значимим ($p<0,001$) фактором ризику ГІУ після КХВ; так, зареєстровано достовірно більшу частоту АГ в групі хворих із ГІУ, порівняно з пацієнтами без ГІУ ГМ у післяопераційному періоді (відповідно $(33,8\pm2,6)$ % та $(10,9\pm1,7)$ %). Загальна інформативність цієї клініко-анамнестичної ознаки становить $I=0,713$ біт, тоді як сила впливу фактора на розбіжність двох груп – $\eta^2=7,0$ %, а прогностичні коефіцієнти: за наявності порушеної церебральної ауторегуляції – $PK^+=+4,9$ пат, за їх відсутності – $PK^-=1,3$ пат.

Встановлено, що показник фракції викиду лівого шлуночка (КАФ₃) у доопераційному періоді є

значимим ($p<0,001$) фактором ризику формування ГІУ після КХВ; так, зареєстровано достовірно більшу частоту осіб із ФВ_{лш} меншою за 30,0 % в групі хворих з ГІУ, порівняно з пацієнтами без ГІУ ГМ у післяопераційному періоді (відповідно $(23,7\pm2,3)$ % та $(9,1\pm1,6)$ % осіб). Окрім того, аналогічно, серед пацієнтів із ГІУ достовірно більше було осіб з ФВ_{лш} у межах $(30,0\pm40,0)$ %. Разом з тим серед пацієнтів без ГІУ, порівняно з хворими з ГІУ, достовірно ($p<0,001$) переважали хворі з ФВ_{лш} понад 40,0 % (відповідно $(69,1\pm2,5)$ % та $(44,6\pm2,7)$ % осіб). Загальна інформативність цієї ознаки становить $I=0,618$ біт, тоді як сила впливу фактора на розбіжність двох груп була $\eta^2=7,0$ %, а прогностичні коефіцієнти: за наявності зниженої ФВ_{лш} менше 30,0 % становить $PK^+=+4,1$ пат, за наявності ФВ_{лш} понад 40,0 % становить $PK^-=1,9$ пат (рис.).

Наявність ЦД в анамнезі (КАФ₁₇) зареєстровано достовірно ($p<0,001$) та втричі частіше серед хворих із ГІУ, ніж серед пацієнтів без ГІУ (відповідно $(34,2\pm2,6)$ % та $(11,5\pm1,7)$ %); загальна інформативність цієї клініко-анамнестичної ознаки – $I=0,688$ біт, тоді як сила впливу фактора на розбіжність двох груп становить $\eta^2=7,0$ %, а прогностичні коефіцієнти: за наявності ЦД – $PK^+=+4,8$ пат, за відсутності $PK^-=1,3$ пат.

При інструментальному плановому обстеженні (КТ, МРТ) «німі» зміни ГМ (КАФ₄) діагностовано у доопераційному періоді значно ($p<0,001$) частіше серед осіб, у яких в післяопераційному періоді КХВ виявлено ГІУ, ніж серед пацієнтів без значимих ГІУ (відповідно $(33,5\pm2,6)$ % та $(12,1\pm1,8)$ % осіб). Загальна інформативність цієї ознаки становить $I=0,608$ біт, тоді як сила впливу фактора на розбіж-



Рис. Діагностичний профіль (клінічна інформативність, біт) достовірних ($p<0,001$) та високоінформативних ($I>0,500$ біт) клініко-анамнестичних предикторів гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку.

ність двох груп складає $\eta^2=6,0\%$, а прогностичні коефіцієнти: за наявності КАФ₄ становить $ПК^+=+4,4$ пат, за відсутності – $ПК^-=-1,2$ пат.

При цьому анамнестична вказівка (КАФ₁₈) на перенесений раніше інсульт (інфаркт ГМ) також виявилася інформативною: значно ($p<0,001$) частіше серед осіб, у яких в післяопераційному періоді КХВ виявлено ГІУ, ніж серед пацієнтів без значимих ГІУ (відповідно $(16,8\pm2,0)\%$ та $(3,5\pm1,0)\%$ осіб). Загальна інформативність цієї ознаки становить $I=0,490$ біт, тоді як сила впливу фактора на розбіжність двох груп становить $\eta^2=5,0\%$, а прогностичні коефіцієнти: за наявності КАФ₁₈ становить $ПК^+=+6,7$ пат, за відсутності – $ПК^-=-0,6$ пат.

Досить цікавим виявилась закономірність зростання ризику ГІУ ГМ залежно від рівня гемоглобіну периферійної крові в доопераційному періоді. Так, у разі його відповідності референтним значенням (в групі з ГІУ – у $(47,4\pm2,7)\%$, у групі без ГІУ – серед $(69,4\pm2,5)\%$ осіб, $p<0,001$) маємо $ПК^-=-1,6$ пат. Тоді як ризик формування ГІУ зростає при зниженні рівнів гемоглобіну. Загальна інформативність цієї ознаки становить $I=0,548$ біт, тоді як сила впливу фактора на розбіжність двох груп становить $\eta^2=6,0\%$.

Таким чином, наявність достовірної інформації щодо прогностичного значення КАФ дозволило обґрунтувати послідовність процедури персоналізованої оцінки ризику ГІУ ГМ та скласти відповідний алгоритм (табл. 1). До таблиці в порядку зменшуваної інформативності внесені найбільш прогностично цінні ознаки та відповідні прогностичні коефіцієнти (ПК). Технологія прогнозування досить проста та (після оцінки наявності/відсутності перелічених в алгоритмі КАФ) передбачає послідовне додавання відповідних коефіцієнтів до досягнення однієї із прогностичних сум (ПС). Це дозволяє виконувати персоналізовану оцінку ризику з одночасним розпо-

ділом (співвідношенням) обстежених осіб до однієї із трьох груп ризику (табл. 2).

Необхідно також зазначити, що добір ПС передбачає попереднє визначення помилок першого (альфа) та другого (бета) роду за спеціальною таблицею [11], що гарантує відповідний рівень точності при застосуванні алгоритму.

Зазначимо, що у конкретного пацієнта поєднання тих чи інших КАФ та, відповідно, оцінювання ризику ГІУ ГМ необхідно виконувати з використанням опрацьованого алгоритму. Це дозволяє відмовитись від громіздких та затратних методів обстеження, «скоротити» процес прогнозування та, одночасно, враховувати найбільш прогностично цінні ознаки.

Приклад застосування алгоритму. Пацієнт П., 57 років, на етапі планування КХВ із використання ШК, при аналізі історії хвороби та за результатами клініко-анамнестичного обстеження виявлено, що у нього відсутні прояви енцефалопатії ($ПК^-=-3,5$), має місце наявність артеріальної гіпертензії ($ПК^+=+4,1$; прогностична сума (ПС) становить $ПС=-3,5+4,1=+0,6$ пат), в анамнезі у пацієнта ЗЧМТ ($ПК^+=+5,2$; $ПС=0,6+5,2=5,8$ пат), виявлені легкі когнітивні порушення ($ПК^+=+3,3$; $ПС=5,8+3,3=9,1$ пат) та порушення церебральної ауторегуляції ($ПК^+=+4,9$; $ПС=9,1+4,9=14$ пат), враховано наявність у пацієнта цукрового діабету ($ПК^+=+4,8$; $ПС=14,0+4,8=18,8$ пат). Процес прогнозування призупинено, оскільки досягнуто прогностично значимої суми ($ПС>+17,0$), що дозволяє з вірогідністю не менше 97,0 % прогнозувати прояви ГІУ ГМ у разі виконання КХВ із використанням ШК.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні прогностичного потенціалу КАФ стосовно оцінювання персоналізованого ризику окремих нозологічно окреслених проявів ГІУ в післяопераційному періоді КХВ зі ШК: інсульту, енцефалопатії, тяжкої когнітивної дисфункції.

Таблиця 2. Візуально-аналогова шкала оцінки персоналізованого результату прогнозування гіпоксично-ішемічних уражень головного мозку

Шкала оцінки персоналізованого результату прогнозування		
$ПС_{\min} \leq -11,0$ низький ризик ГІУ ГМ	$-11,0 > ПС < +17,0$ невизначений ризик	$ПС_{\max} \geq +17,0$ високий ризик ГІУ ГМ

ВИСНОВКИ

Вивчено діагностичну цінність та прогностичне значення КАФ у формуванні ризику ГІУ ГМ серед пацієнтів із КХВ зі ШК, фактори проранжовані, опрацьовано алгоритм персоналізації ризику та виділено три основні прогностично несприятливі синдроми: психоневрологічний (наявність енце-

фалопатії, АГ, ЗЧМТ в анамнезі), судинної дисфункції (порушення церебральної ауторегуляції, зниження $ФВ_{лш}$, інсульт/інфаркт ГМ в анамнезі, асиметрія кровонаповнення ГМ), серцево-судинних порушень (фібриляція передсердь, «німий» стеноз сонних артерій, наявність атероматозу висхідної зони аорти).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. How to recognize and treat metabolic encephalopathy in neurology intensive care unit / I. I. Berisavac, D. R. Jovanovic, V. V. Padjen [et al.] // *Neurol. India*. – 2017. – No. 65 (1). – P. 123–128.
2. Дьогтьяр В. В. Профілактика неврологічних ускладнень при хірургії торако-абдомінального відділу аорти / В. В. Дьогтьяр, Н. О. Чанглі // *Вісник серцево-судинної хірургії*. – 2018. – № 3. – С. 68–70.
3. Demikhov O. Actual aspects of public health policy formation on the example of Ukraine / O. Demikhov, I. Dehtyarova, N. Demikhova // *Bangladesh Journal of Medical Science*. – 2020. – No. 19 (3). – P. 358–364.
4. Arterial hypertension prevention as an actual medical and social problem / O. Demikhov, I. Dehtyarova, O. Rud [et al.] // *Bangladesh Journal of Medical Science*. – 2020. – Vol. 19 (4). – P. 722–729.
5. Dynamic of endothelial dysfunction factors during treatment in renal hypertensive patients / O. Demikhov, N. Demikhova, M. Zakharchenko [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2019. – P. 287.
6. Demikhov O. Awareness study of patients with arterial hypertension / O. Demikhov, S. Nei, N. Demikhova // *European Journal of Heart Failure*. Oxford: edition European Society of Cardiology. – 2019. – No. 21 (1). – P. 570.
7. Feigin V. L. Anthology of stroke epidemiology in the 20th and 21st centuries: Assessing the past, the present, and envisioning the future / V. L. Feigin // *International Journal of Stroke*. – 2019. – No. 14 (3). – P. 223–237.
8. Feigin V. L. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global burden of disease study 2013 / V. L. Feigin, G. A. Roth, M. Naghavi // *Lancet Neurol*. – 2016. – No. 15. – P. 913–924.
9. Preterm hypoxic-ischemic encephalopathy / K. R. Gopagondanahalli, J. Li, M. C. Fahey [et al.] // *Front Pediatr*. – 2016. – No. 4. – P. 114.
10. Hahne K. Atrial fibrillation and silent stroke: links, risks, and challenges / K. Hahne, G. Monning, A. Samol // *Vascular Health Risk Management*. – 2016. – Vol. 12. – P. 65–74.
11. Гублер Е. В. Клиническая патоинформатика в медицине и педиатрии / Е. В. Гублер. – Медицина, 1992. – С. 211.
12. Risk factors for delirium after cardiac surgery: an historical cohort study outlining the influence of cardiopulmonary bypass / J. B. O'Neal, F. T. Billings, X. Liu [et al.] // *Can. J. Anaesth*. – 2017. – No. 64 (11). – P. 1129–1137.
13. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / E. C. Jauch, J. L. Saver, H. P. Adams [et al.] // *Stroke*. – 2013. – No. 44 (3). – P. 870–947.
14. Stroke: a global response is needed / W. Johnson, O. Onuma, M. Owolabi [et al.] // *World Health Organ*. – 2016. – No. 94. – P. 634–634a.
15. Atrial fibrillation and mechanisms of stroke: Time for a new model / H. Kamel, P. M. Okin, M. S. Elkind [et al.] // *Stroke*. – 2016. – No. 47. – P. 895–900.
16. Risk factors for perioperative ischemic stroke in cardiac surgery / M. A. Costa, M. F. Gauer, R. Z. Gomes [et al.] // *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc*. – 2015. – No. 30 (3). – P. 365–372.
17. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О. Ю. Реброва // *MedyaSfera*. – 2002. – 312 p.
18. Труфанов Е. А. Цереброваскулярные заболевания: заболеваемость, смертность, факторы риска, диагностика и лечение / Е. А. Труфанов, Н. К. Свиридова, Т. Р. Парнякова // *Східно-європейський неврологічний журнал*. – 2016. – № 4 (10). – С. 17–20.
19. Current practice and future directions in the diagnosis and acute treatment of ischaemic stroke / C. Zerna, G. Thomalla, B. C. Campbell [et al.] // *The Lancet*. – 2018. – No. 392 (10154). – P. 1247–1256.
20. Зозуля І. С. Деякі напрямки поліпшення надання медичної допомоги при мозковому інсульті / І. С. Зозуля, А. І. Зозуля, А. О. Волосовець // *Український вісник психоневрології*. – 2017. – Т. 25, вип. 1. – С. 84–85.

REFERENCES

1. Berisavac II, Jovanović DR, Padjen VV, Ercegovic MD, Stanarčević PD, Budimkić-Stefanović MS, Radović MM, et al. How to recognize and treat metabolic encephalopathy in neurology intensive care unit. *Neurol India*. 2017;65(1): 123-8.
2. Dyogtyar VV, Changli NO. [Prevention of neurological complications in surgery of the thoraco-abdominal aorta]. *Visnyk sersevo-sudynnoi khirurgii*. 2018;3: 68-70. Ukrainian.
3. Demikhov O, Dehtyarova I, Demikhova N. Actual aspects of public health policy formation on the example of Ukraine. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 2020;19(3): 358-64.
4. Demikhov O, Dehtyarova I, Rud O, Khotyeev Y, Kuts L, Cherkashyna L, Demikhova N, et al. Arterial hypertension prevention as an actual medical and social problem. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 2020;19(4): 722-9.
5. Demikhov O, Demikhova N, Zakharchenko M, Bumeister L. Dynamic of endothelial dysfunction factors during treatment in renal hypertensive patients. *Atherosclerosis*. 2019; 287.
6. Demikhov O, Nei S, Demikhova N. Awareness study of patients with arterial hypertension. *European Journal of Heart Failure*. Oxford: edition European Society of Cardiology. 2019; 21(1): 570.
7. Feigin VL. Anthology of stroke epidemiology in the 20th and 21st centuries: Assessing the past, the present, and envisioning the future. *International Journal of Stroke*. 2019;14(3): 223-37.
8. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global burden of disease study 2013. *Lancet Neurol*. 2016;15: 913-24.
9. Gopagondanahalli KR, Li J, Fahey MC, Hunt RW, Jenkin G, Miller SL, Malhotra A. Preterm hypoxic-ischemic encephalopathy. *Front Pediatr*. 2016;4: 114.
10. Hahne K, Monning G, Samol A. Atrial fibrillation and silent stroke: links, risks, and challenges. *Vascular Health Risk Management*. 2016;12: 65-74.
11. Gubler EV. [Clinical pathoinformatics in medicine and pediatrics]. *Meditsina*. 1992. Russian.

12. O'Neal JB, Billings FT, Liu X, Shotwell MS, Liang Y, Shah AS, Ehrenfeld JM, et al. Risk factors for delirium after cardiac surgery: an historical cohort study outlining the influence of cardiopulmonary bypass. *Can J Anaesth*. 2017;64(11): 1129-37.
13. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association. *Stroke*. 2013;44(3): 870-947.
14. Johnson W, Onuma O, Owolabi M, Sachdev S. Stroke: A global response is needed. *World Health Organ*. 2016;94: 634-4a.
15. Kamel H, Okin PM, Elkind MS, Iadecola C. Atrial fibrillation and mechanisms of stroke: Time for a new model. *Stroke*. 2016;47: 895-900.
16. Costa MA, Gauer MF, Gomes RZ, Schafranski MD. Risk factors for perioperative ischemic stroke in cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2015;30(3): 365-72.
17. Rebrova OY. [Statistical analysis of medical data. Application of the Statistica software package]. *MedyaSfera*. 2002; 312. Russian.
18. Trufanov EA, Sviridova NK, Parnyakova TR. [Cerebrovascular diseases: morbidity, mortality, risk factors, diagnosis and treatment]. *Skhidno-yevropeyskyi nevrolohichnyi zhurnal*. 2016;4(10): 17-20. Russian.
19. Zerna C, Thomalla G, Campbell BCV, Rha JH, Hill MD. Current practice and future directions in the diagnosis and acute treatment of ischaemic. *The Lancet*. 2018;392(10154): 1247-56.
20. Zozulya IS, Zozulya AL, Volosovets AO. [Some directions of improving the provision of medical care for stroke]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrolohii*. 2017;25(1): 84-5. Ukrainian.

Отримано 02.08.21

УДК 616.8-009.836.12-02:616.12-008.331.1-06:618.11-002.191
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12569

М. І. Марущак, Г. Г. Габор

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

ОЦІНКА РІВНЯ ДЕННОЇ СОНЛИВОСТІ У ПАЦІЄНТОК ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ НА ТЛІ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Оцінка рівня денної сонливості у пацієнток із артеріальною гіпертензією на тлі синдрому полікістозних яєчників

М. І. Марущак, Г. Г. Габор

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

Резюме. Існує потреба в кращому розумінні розладів сну в пацієнток із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ), поєднаних з артеріальною гіпертензією, для розробки ефективних стратегій догляду за такими хворими.

Мета дослідження – оцінити рівень денної сонливості у пацієнток із артеріальною гіпертензією на тлі синдрому полікістозних яєчників.

Матеріали і методи. У дослідження було включено 54 жінки з СПКЯ віком ($38,4 \pm 2,3$) року, з них артеріальну гіпертензію діагностовано у 24 пацієнток (перша дослідна група) та 20 осіб із нормальним артеріальним тиском (група порівняння). Контрольну групу склали 10 практично здорових жінок. З метою скринінгу для виявлення синдрому сонного апное використовували шкалу ESS- Epworth.

Результати. При артеріальній гіпертензії на тлі СПКЯ зареєстровано помірну ймовірність дрімоти у наступних позах та діях: сидить та читає, переглядає ТВ-програми, під час їзди пасажиром в автомобілі протягом 1 год без перерви, лежить, відпочиваючи, у другій половині дня, коли дозволяють обставини, сидить у стані спокою після обіду без вживання алкоголю. Невеликі шанси дрімоти у даних пацієнток першої дослідної групи за умови, коли вони сидять (без проявів активності) у громадському місці, наприклад під час зустрічі або у театрі, сидять, із кимось розмовляючи, сидять в автомобілі за рулем, зупинившись на декілька хвилин. Отримані дані у пацієнток першої і другої дослідних груп вірогідно перевищують отримані результати в контрольній групі (окрім «сидить в автомобілі за рулем, зупинившись на декілька хвилин» у групі порівняння). Отримані дані вказують на зростання рівня денної сонливості у жінок із СПКЯ при поєднанні з артеріальною гіпертензією.

Висновки. Отримані результати вказують на підвищений рівень денної сонливості, що відповідає помірній сонливості у пацієнток з артеріальною гіпертензією на тлі синдрому полікістозних яєчників, поді як у жінок із СПКЯ без артеріальної гіпертензії виявляється лише легка денна сонливість порівняно з нормальним діапазоном сонливості у практично здорових жінок.

Ключові слова: порушення сну; синдром полікістозних яєчників, артеріальна гіпертензія.

Assessment of the level of daytime sleepiness in patients with arterial hypertension against polycystic ovarian syndrome

M. I. Marushchak, H. H. Habor

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

Summary. There is a need for a better understanding of sleep disorders in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) combined with hypertension to develop effective care strategies for such patients.

The aim of the study – to assess the level of daytime sleepiness in patients with hypertension on the background of polycystic ovary syndrome.

Materials and Methods. The study included 54 women with PCOS, aged (38.4 ± 2.3), hypertension was diagnosed in 24 patients (experimental group 1) and 20 patients with normal blood pressure (comparison group). The control group consisted of 10 healthy individuals. ESS-Epworth scale was used to screen for sleep apnea syndrome.

Results. In case of hypertension on the background of PCOS the moderate likelihood of drowsiness in the following poses and actions: sitting and reading, watching TV programs, while driving is registered a passenger in the car for 1 hour without a break, lying down, resting, in the afternoon, when circumstances allow, sitting at rest in the afternoon without drinking alcohol. These patients in study group 1 have little chance of drowsiness when they sit (without activity) in a public place, such as during a meeting or in the theater, sitting with someone talking, sitting in the car behind the wheel, stopping for a few minutes. The data obtained in patients of the experimental groups 1 and 2 probably exceed the results obtained in the control group (except for "sitting in the car behind the wheel, stopping for a few minutes" in the comparison group). The data obtained indicate an increase in the level of daytime sleepiness in women with PCOS, in combination with hypertension.

Conclusions. The results indicate an increased level of daytime sleepiness, which corresponds to moderate drowsiness, in patients with hypertension on the background of polycystic ovary syndrome, while patients with PCOS without hypertension show only mild daytime sleepiness compared to the normal range of sleepiness in healthy women.

Key words: sleep disorders; polycystic ovary syndrome, hypertension.

©М. І. Марущак, Г. Г. Габор, 2021

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

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

3(9), 2021

ВСТУП

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найпоширенішим ендокринним захворюванням, яке діагностують близько у 8 % жінок репродуктивного віку [1, 2]. СПКЯ асоціюється з багатьма супутніми захворюваннями, включаючи ожиріння, інсулінорезистентність, дисліпідемію, гестаційний діабет, діабет 2 типу, артеріальну гіпертензію, неалкогольну жирову хворобу печінки, порушення якості життя, серцево-судинні захворювання (ССЗ) та смертність серед інших [3–5]. Відомо, що поширеність розладів сну збільшується у жінок із СПКЯ порівняно з жінками без цього захворювання. Існує також широкий спектр гормональних та метаболічних відхилень при СПКЯ, які пов'язують із розладами сну [6]. Результати попередніх досліджень показали, що більш високий рівень тестостерону в пацієнток із СПКЯ пов'язаний із розладами сну [7, 8]. Існує гіпотеза, що ожиріння та гормональні фактори, спричинені хворобою, діють синергічно, погіршуючи якість сну та зумовлюють артеріальну гіпертензію. Отже, існує потреба в кращому розумінні розладів сну в жінок із СПКЯ, поєднаних з артеріальною гіпертензією, для розробки ефективних стратегій догляду за такими хворими.

Метою дослідження було оцінити рівень денної сонливості у пацієнток із артеріальною гіпертензією на тлі синдрому полікістозних яєчників.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження було включено 54 жінки з СПКЯ віком ($38,4 \pm 2,3$) року, з них артеріальну гіпертензію діагностовано у 24 пацієнток (перша дослідна група) та 20 жінок із нормальним артеріальним тиском (група порівняння). Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб.

Діагноз СПКЯ встановлено на основі критеріїв Роттердамського консенсусу (менструальна дисфункція, ановуляція, клінічні і/або біохімічні ознаки гіперандрогенії та наявність полікістозних яєчників за допомогою УЗД).

Діагноз артеріальної гіпертензії (АГ) встановлювали згідно з новими рекомендаціями ESC/ESH з АГ 2018 р., які представили на конгресі Європейського товариства кардіологів (ESC) [9]: систолічний артеріальний тиск – 140 мм рт. ст. і вище, діастолічний артеріальний тиск – 90 мм рт. ст. і вище.

Вимірювання систолічного артеріального тиску діастолічного артеріального тиску (в мм рт. ст.) проводили згідно зі стандартним протоколом стандартним сфігмоманометром за методом Короткова 2 рази з інтервалом у 2 хв. Розраховували середнє значення серед двох показників.

З метою скринінгу для виявлення синдрому сонних апное використовували шкалу ESS- Epworth. При отриманні запитань обстежувані повинні дати оцінку своєї сонливості, яка проявляється у денний час, у балах за такими ознаками: 0 – ніколи не дрімають,

1 – невеликий шанс дрімоти; 2 – помірна ймовірність дрімоти; 3 – висока ймовірність засинання. При анкетуванні оцінювали пози та дії, які впливають на готовність пацієнтки заснути у денний час: сидить та читає; переглядає ТВ-програми; сидить (без проявів активності) у громадському місці, наприклад під час зустрічі або у театрі; під час їзди пасажиром в автомобілі протягом 1 год без перерви; лежить, відпочиваючи, у другій половині дня, коли дозволяють обставини; сидить, із кимось розмовляючи; сидить у стані спокою після обіду без вживання алкоголю; сидить в автомобілі за рулем, зупинившись на декілька хвилин.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) та STATISTICA 6.0 (Statsoft, США). Для усіх 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 критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Провівши опитування пацієнток за цією шкалою, ми отримали наступні результати (табл.). Встановлено, що у жінок із СПКЯ на невеликий шанс заснути у денний час впливають наступні пози та дії: сидить та читає; переглядає ТВ-програми; сидить (без проявів активності) у громадському місці, наприклад під час зустрічі або у театрі; під час їзди пасажиром в автомобілі протягом 1 год без перерви; лежить, відпочиваючи, у другій половині дня, коли дозволяють обставини; сидить у стані спокою після обіду без вживання алкоголю. При цьому пацієнтки із СПКЯ ніколи не дрімають, коли сидять, з кимось розмовляючи, сидять в автомобілі за рулем, зупинившись на декілька хвилин.

При артеріальній гіпертензії на тлі СПКЯ зареєстровано помірну ймовірність дрімоти у наступних позах та діях: сидить та читає, переглядає ТВ-програми; під час їзди пасажиром в автомобілі протягом 1 год без перерви; лежить, відпочиваючи, у другій половині дня, коли дозволяють обставини; сидить у стані спокою після обіду без вживання алкоголю. Невеликі шанси дрімоти у даних пацієнток першої дослідної групи за умови, коли вони сидять (без проявів активності) у громадському місці, наприклад під час зустрічі або у театрі; сидять, з кимось розмовляючи; сидять в автомобілі за рулем, зупинившись на декілька хвилин. Отримані дані у пацієнток першої і другої дослідної груп вірогідно перевищують отримані результати в контрольній групі (окрім «сидить в автомобілі за рулем, зупинившись на декілька хвилин» у групі порівняння). Отримані дані вказують на зростання рівня денної сонливості у жінок із СПКЯ при поєднанні з артеріальною гіпертензією.

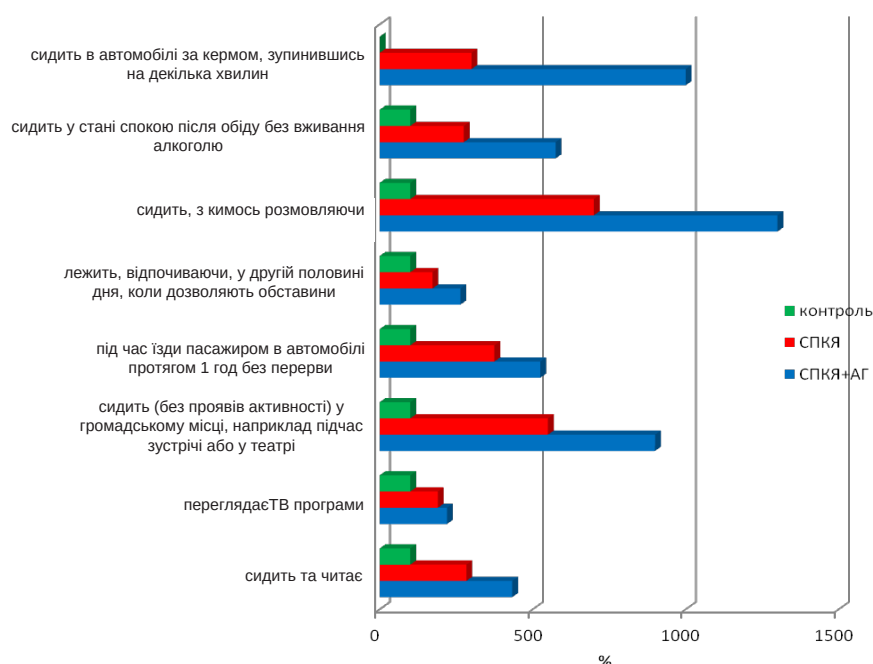
Таблиця. Оцінка рівня денної сонливості за шкалою ESS- Epworth у пацієнток із артеріальною гіпертензією на тлі синдрому полікістозних яєчників ($M \pm m$)

Пози та дії, які впливають на готовність пацієнтки заснути у денний час:	Кількість балів		
	перша група	друга група	контрольна група
– сидить та читає	2,6 $\pm$ 0,1 ^{*^}	1,7 $\pm$ 0,2 [*]	0,6 $\pm$ 0,2
– переглядає ТВ-програми	2,2 $\pm$ 0,3 [*]	1,9 $\pm$ 0,1 [*]	1,0 $\pm$ 0,2
– сидить (без проявів активності) у громадському місці, наприклад під час зустрічі або у театрі	1,8 $\pm$ 0,1 ^{*^}	1,1 $\pm$ 0,2 [*]	0,2 $\pm$ 0,2
– під час їзди пасажиром в автомобілі протягом 1 год без перерви	2,1 $\pm$ 0,3 ^{*^}	1,5 $\pm$ 0,1 [*]	0,4 $\pm$ 0,2
– лежить, відпочиваючи, у другій половині дня, коли дозволяють обставини	2,9 $\pm$ 0,1 ^{*^}	1,9 $\pm$ 0,2 [*]	1,1 $\pm$ 0,2
– сидить, з кимось розмовляючи	1,3 $\pm$ 0,2 ^{*^}	0,7 $\pm$ 0,2 [*]	0,1 $\pm$ 0,2
– сидить у стані спокою після обіду без вживання алкоголю	2,3 $\pm$ 0,3 ^{*^}	1,1 $\pm$ 0,3 [*]	0,4 $\pm$ 0,1
– сидить в автомобілі за рулем, зупинившись на декілька хвилин	1,0 $\pm$ 0,3 ^{*^}	0,3 $\pm$ 0,1	0,0 $\pm$ 0,1
Загальна оцінка	15,9 $\pm$ 0,3 ^{*^}	10,4 $\pm$ 0,3 [*]	3,9 $\pm$ 0,2

Примітки: 1) * – $p < 0,05$ порівняно з показниками в осіб контрольної групи;
2) ^ – $p < 0,05$ між показниками в осіб дослідної і групи порівняння.

При інтерпретації отриманих результатів опитування в осіб контрольної групи середній показник складав 3,9 та увійшов у діапазон «від 0 до 10» (нормальний діапазон сонливості у здорових дорослих), в осіб, у яких виявлено СПКЯ, середня оцінка становила 10,4 та увійшов у діапазон «від 10 до 15» (легка сонливість), тоді як при поєднанні СПКЯ та артеріальної гіпертензії середній показник був 15,9, що відповідає помірній сонливості (діапазон «від 15 до 17»). Причому найбільшу бальну різницю у відповідях пацієнток із СПКЯ та артеріальною гіпертензією та осіб контрольної групи виявлено щодо ймовірності заснути удень були такі пункти: сидить та читає; лежить, відпо-

чиваючи, у другій половині дня, коли дозволяють обставини; сидить у стані спокою після обіду та під час їзди пасажиром в автомобілі. Варто звернути увагу на 1,0 балів під час відповіді сидить в автомобілі за рулем, зупинившись на декілька хвилин, що може бути небезпечним як для пацієнток, так і оточуючих. При відсотковому зіставленні отриманих відповідей найбільша різниця виявлена у хворих першої та контрольної групи щодо ймовірності заснути при розмові з кимось, при зупинці на декілька хвили при керуванні автотранспортом та у громадському місці без проявів активності, що спостерігалось і в пацієнток із СПКЯ без артеріальної гіпертензії (рис.).

**Рис.** Зіставлення показників рівня денної сонливості за шкалою ESS-Epworth у хворих на артеріальну гіпертензію на тлі синдрому полікістозних яєчників.

Декілька механізмів можуть пояснити зв'язок між СПКЯ та розладами сну [10, 11]. Надлишок андрогенів є основною особливістю СПКЯ, й андрогени причетні до патогенезу розладів сну, оскільки вони впливають на стабільність верхніх дихальних шляхів та вентиляційний рух [10]. Оскільки розлади сну частіше зустрічаються у чоловіків, ніж у жінок [12, 13], це також може вказувати на андрогени як фактор, що сприяє цьому. Окрім надлишку андрогенів, окиснювальний стрес і низький рівень прогестерону можуть відігравати певну роль у взаємозв'язку між СПКЯ та розладами сну [11]. Окиснювальний стрес може сприяти патогенезу розладів сну, спричиняючи дисфункцію хеморецепторів каротидного тіла, що

призводить до нестабільності вентиляції [14]. Прогестерон є стимулятором дихання і може призвести до зниження резистентності верхніх дихальних шляхів [15]. Крім того, розлади сну асоціюються із зниженням рівня прогестерону в жінок [16], а низький рівень прогестерону впливає на вентиляцію [10, 17, 18].

ВИСНОВКИ

Отримані результати вказують на підвищений рівень денної сонливості, що відповідає помірній у пацієнток із артеріальною гіпертензією на тлі синдрому полікістозних яєчників, тоді як у жінок із СПКЯ без артеріальної гіпертензії виявляється лише легка денна сонливість порівняно з нормальним діапазоном сонливості у практично здорових жінок.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Risk of obstructive sleep apnea in obese and nonobese women with polycystic ovary syndrome and healthy reproductively normal women / B. Mokhlesi, B. Scoccia, T. Mazzone, S. Sam // *Fertil Steril.* – 2012. – Vol. 97 (3). – P. 786–791.
2. Polycystic ovary syndrome and obstructive sleep apnea / E. Tasali, E. Van Cauter, D. A. Ehrmann // *Sleep Med. Clin.* – 2008. – Vol. 3. – P. 37–46.
3. Polycystic ovary syndrome, androgen excess, and the risk of nonalcoholic fatty liver disease in women: a longitudinal study based on a United Kingdom primary care database / B. Kumarendran, M. W. O'Reilly, K. N. Manolopoulos [et al.] // *PLoS Medicine.* – 2018. – Vol. 15 (3). DOI: 10.1371/journal.pmed.1002542.
4. Endocrine Society. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline / R. S. Legro, S. A. Arslanian, D. A. Ehrmann [et al.] // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* – 2013. – Vol. 98. – P. 4565–4592.
5. Cardiometabolic aspects of the polycystic ovary syndrome / H. S. Randeva, B. K. Tan, M. O. Weickert [et al.] // *Endocrine Reviews.* – 2012. – Vol. 33. – P. 812–841. DOI: 10.1210/er.2012-1003
6. Obstructive sleep apnea predisposes to nonalcoholic fatty liver disease in patients with polycystic ovary syndrome / L. Tock, G. Carneiro, S. M. Togeiro [et al.] // *Endocr. Pract.* – 2014. – Vol. 20. – P. 244–251.
7. Apnea-hypopnea index in nonobese women with polycystic ovary syndrome / H. P. Yang, J. H. Kang, H. Y. Su [et al.] // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2009. – Vol. 105. – P. 226–229.
8. Nitsche K. Obstructive sleep apnea and metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome / K. Nitsche, D. A. Ehrmann // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – Vol. 24. – P. 717–730.
9. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // *European Heart Journal.* – 2018. – Vol. 39, No. 33. – P. 3021–3104.
10. The association between obstructive sleep apnoea and metabolic abnormalities in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis / H. Kahal, I. Kyrou, O. Uthman [et al.] // *Sleep.* – 2018. – Vol. 41. – P. 1–12.
11. Nitsche K. Obstructive sleep apnea and metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome. Best Practice and Research / K. Nitsche, D. A. Ehrmann // *Clinical Endocrinology and Metabolism* – 2010. – Vol. 24. – P. 717–730.
12. Kapsimalis F. Gender and obstructive sleep apnea syndrome, part 2: mechanisms / F. Kapsimalis, M. H. Kryger // *Sleep.* – 2002. – Vol. 25 – P. 499–506.
13. Punjabi N. M. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea / N. M. Punjabi // *Proceedings of the American Thoracic Society.* – 2008. – Vol. 5 – P. 136–143.
14. Fung M. L. Pathogenic roles of the carotid body inflammation in sleep apnea / M. L. Fung // *Mediators of Inflammation.* – 2014. – Vol. 2014. DOI: 10.1155/2014/354279.
15. Behan M. Sex steroidal hormones and respiratory control / M. Behan, J. M. Wenninger // *Respiratory Physiology and Neurobiology.* – 2008. – Vol. 164. – P. 213–221.
16. O'Malley P. M. Alcohol use among adolescents / P. M. O'Malley, L. D. Johnston, J. F. Bachman // *Alcohol Health and Research World.* – 1998. – No. 22. – P. 85–93.
17. Serum progesterone levels in pregnant women with obstructive sleep apnea: a case control study / J. Lee, E. E. Eklund, G. Lambert-Messerlian [et al.] // *Journal of Women's Health.* – 2017. – Vol. 26 – P. 259–265. DOI: 10.1089/jwh.2016.5917
18. Obstructive sleep apnea and hormones – a novel insight / M. Ruchała, B. Bromińska, E. Cyrańska-Chyrek [et al.] // *Archives of Medical Science.* – 2017. – Vol. 13. – P. 875–884.

REFERENCES

1. Mokhlesi B, Scoccia B, Mazzone T, Sam S. Risk of obstructive sleep apnea in obese and nonobese women with polycystic ovary syndrome and healthy reproductively normal women. *Fertil Steril*. 2012;97(3): 786-91.
2. Tasali E, Van Cauter E, Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome and obstructive sleep apnea. *Sleep Med Clin*. 2008;3: 37-46.
3. Kumarendran B, O'Reilly MW, Manolopoulos KN, Toulis KA, Gokhale KM, Sitch AJ, Wijeyaratne CN, Coomarasamy A, Arlt W, Nirantharakumar K. Polycystic ovary syndrome, androgen excess, and the risk of nonalcoholic fatty liver disease in women: a longitudinal study based on a United Kingdom primary care database. *PLoS Medicine*. 2018;15(3): DOI: 10.1371/journal.pmed.1002542.
4. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, Welt CK. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2013;98(12): 4565-92, DOI: 10.1210/jc.2013-2350.
5. Randeve HS, Tan BK, Weickert MO, Lois K, Nestler JE, Sattar N, Lehnert H. Cardiometabolic aspects of the polycystic ovary syndrome. *Endocrine Reviews*. 2012;33(5): 812-41. DOI: 10.1210/er.2012-1003.
6. Tock L, Carneiro G, Togeiro SM, Hachul H, Pereira AZ, Tufik S, Zanella MT. Obstructive sleep apnea predisposes to nonalcoholic Fatty liver disease in patients with polycystic ovary syndrome. *Endocr Pract*. 2014;20(3): 244-51. DOI: 10.4158/EP12366.OR.
7. Yang HP, Kang JH, Su HY, Tzeng CR, Liu WM, Huang SY. Apnea-hypopnea index in nonobese women with polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105: 226-9.
8. Nitsche K, Ehrmann DA. Obstructive sleep apnea and metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24: 717-30.
9. Williams B, Mancia G, Spiering W. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018;39(33): 3021-104.
10. Kahal H, Kyrou I, Uthman O, Brown A, Johnson S, Wall P, Metcalfe A, Tahrani AA, Randeve HS. The association between obstructive sleep apnoea and metabolic abnormalities in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2018;41: 1-12.
11. Nitsche K, Ehrmann DA. Obstructive sleep apnea and metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome. *Best Practice and Research. Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2010;24: 717-30.
12. Kapsimalis F, Kryger MH. Gender and obstructive sleep apnea syndrome, part 2: mechanisms. *Sleep*. 2002;25: 499-506.
13. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008;5: 136-43.
14. Fung ML. Pathogenic roles of the carotid body inflammation in sleep apnea. *Mediators of Inflammation*. 2014;2014: 354279.
15. Behan M, Wenninger JM. Sex steroidal hormones and respiratory control. *Respiratory Physiology and Neurobiology*. 2008;164: 213-21.
16. O'Malley PM, Johnston LD, Bachman JF. Alcohol use among adolescents. *Alcohol Health and Research World*. 1998;22: 85-93.
17. Lee J, Eklund EE, Lambert-Messerlian G, Palomaki GE, Butterfield K, Curran P, Bourjeily G. Serum progesterone levels in pregnant women with obstructive sleep apnea: a case control study. *Journal of Women's Health*. 2017;26: 259-65. DOI: 10.1089/jwh.2016.5917
18. Ruchała M, Bromińska B, Cyrańska-Chyrek E, Kuźnar-Kamińska B, Kostrzevska M, Batura-Gabryel H. Obstructive sleep apnea and hormones – a novel insight. *Archives of Medical Science*. 2017;13: 875-84.

Отримано 05.07.21

УДК 378.22:614.253.52(477.84)
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12569

М. І. Марущак, Л. П. Мазур, І. Я. Криницька, І. М. Кліщ

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

ОСОБЛИВОСТІ ПІДГОТОВКИ ЗДОБУВАЧІВ ТРЕТЬОГО ОСВІТНЬО-НАУКОВОГО РІВНЯ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ 223 «МЕДСЕСТРИНСТВО»

Особливості підготовки здобувачів третього освітньо-наукового рівня за спеціальністю 223 «Медсестринство»

М. І. Марущак, Л. П. Мазур, І. Я. Криницька, І. М. Кліщ

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

Резюме. З метою підготовки висококваліфікованих, конкурентоспроможних, інтегрованих у європейський та світовий науково-освітній простір фахівців у галузі охорони здоров'я, здатних генерувати нові ідеї, розв'язувати комплексні проблеми та проводити оригінальні самостійні наукові дослідження в медсестринстві, спроможні забезпечувати трансфер сучасного знання, здійснювати науково-педагогічну діяльність у Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, розроблено і затверджено освітньо-наукову програму підготовки доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 223 «Медсестринство».

Мета дослідження – проаналізувати освітні програми закладів вищої освіти Америки та Канади, де реалізуються освітньо-наукові програми за спеціальністю «Медсестринство» та виокремити кращі наукові практики.

Матеріали і методи. Проаналізовано освітньо-наукові програми за спеціальністю «Медсестринство» в The Johns Hopkins School of Nursing, Emory University's Nell Hodgson Woodruff School of Nursing, Pace University College of Health Professions, Hahn School of Nursing and Health Science University of San Diego, the University of North Carolina at Chapel Hill.

Результати. При розробці освітньо-наукової програми підготовки доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 223 «Медсестринство» вивчено досвід запровадження програм підготовки аспірантів-медсестер у закладах вищої освіти США та Канади. В рамках співпраці із закордонними університетами-партнерами проведено стажування та онлайн-курси з вивчення особливостей проведення наукових досліджень медсестрами, при цьому основну увагу приділено якісним методам дослідження. При формуванні складових програми навчання внесено ряд нових предметів, специфічних для підготовки медсестер-аспірантів.

Висновки. Безсумнівно, освіта – це шлях підвищення медичною сестрою своєї кваліфікації. Разом з

Features of training of applicants of the third educational and scientific level of specialty 223 "Nursing"

M. I. Marushchak, L. P. Mazur, I. Ya. Krynytska, I. M. Klishch

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

Summary. In order to train highly qualified, competitive, integrated into the European and world scientific and educational space health professionals who are able to generate new ideas, solve complex problems and conduct original independent research in nursing, able to transfer modern knowledge, to implement scientific and pedagogical activity at I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine has developed and approved an educational and scientific program for the training of PhD students in the field of knowledge 22 Health Care, specialty 223 "Nursing".

The aim of the study – to analyze the educational programs of higher education institutions of USA and Canada, where educational and scientific programs in the specialty "Nursing" are implemented and to identify the best scientific practices.

Materials and Methods. While the development of the educational and scientific program of training of the PhD students in the field of knowledge 22 Health Care, specialty 223 "Nursing" the experience of implementation of such programs in higher educational institutions of the USA and Canada was analyzed. As a result of cooperation with foreign universities that are partners of our university, internships and online courses on the peculiarities of conducting research by nurses were performed, with the main attention paid to quality research methods. During the formation of the components of the curriculum, a number of new subjects specific to the training of PhD students in nursing were introduced.

Conclusions. Undoubtedly, education is a way for nurses to improve their skills. At the same time, the national shortage of teachers of nursing, with their artificial replacement by doctors or teachers, is reaching critical levels, which has a significant impact on educational programs and the ability to educate future generations of nursing students. In Ukraine, the critically low level (or complete absence) of professional instructors-nurses with a scientific degree, and that lead to the need to support and promote the existence of educational and

тим національний дефіцит викладачів медсестринських дисциплін, де відбувається штучна їх заміна викладачами-лікарями чи педагогами, досягає критичних значень, що має значний вплив на освітні програми та на здатність виховувати майбутні покоління студентів – медсестер. В Україні критичний рівень (або повна відсутність) фахових викладачів-медсестер з науковим ступенем, що створює необхідність підтримки і сприяння для існування освітньо-наукової програми «Медсестринство» підготовки доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 223 «Медсестринство», яка поєднує в собі кращі наукові практики.

Ключові слова: освітньо-наукова програма; медсестринство.

scientific program of training of PhD students in the field of knowledge 22 Health Care, specialty 223 "Nursing", which combines best scientific practices.

Key words: educational and scientific program; nursing.

ВСТУП

З метою підготовки висококваліфікованих, конкурентоспроможних, інтегрованих у європейський та світовий науково-освітній простір фахівців у галузі охорони здоров'я, здатних генерувати нові ідеї, розв'язувати комплексні проблеми та проводити оригінальні самостійні наукові дослідження в медсестринстві, спроможні забезпечувати трансфер сучасного знання, здійснювати науково-педагогічну діяльність у Тернопільському національному медичному університеті (ТНМУ) імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, розроблено і затверджено освітньо-наукову програму (ОНП) підготовки доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 223 «Медсестринство».

Метою дослідження було проаналізувати освітні програми закладів вищої освіти Америки та Канади, де реалізуються освітньо-наукові програми за спеціальністю «Медсестринство» та виокремити кращі наукові практики.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було проаналізовано ОНП за спеціальністю «Медсестринство» в The Johns Hopkins School of Nursing [1], Emory University's Nell Hodgson Woodruff School of Nursing [2], Pace University College of Health Professions [3], Hahn School of Nursing and Health Science University of San Diego [4], the University of North Carolina at Chapel Hill [5].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Особливістю будь-якої ОНП за спеціальністю «Медсестринство» є здобуття унікального досвіду проведення наукових досліджень відповідно до пріоритетних напрямків розвитку вітчизняного та світового медсестринства, ідентифікація медичних сестер як перспективних вчених та лідерів свого напрямку, здатних виховати наступне покоління фахівців цієї спеціальності. ОНП підготовки доктора

філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 223 «Медсестринство» у Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України розроблено на основі синтезу кращих практик шкіл медсестринства ЗВО США та Канади, де реалізуються PhD-програми за такою спеціальністю спільно з зовнішніми і внутрішніми стейкхолдерами.

Міжнародна кредитна мобільність забезпечується двосторонніми договорами між Тернопільським національним медичним університетом імені І. Я. Горбачевського МОЗ України та навчальними закладами країн-партнерів (Університет імені Гранта МакЮена, Едмонтон, Канада; Саскачеванська Політехніка, Саскатун, Канада; Реджайнський Університет, Реджайна, Канада; Колегіум Мазовія Вища Інноваційна Школа в Шедльцах, Польща; Самаркандський державний медичний інститут, Самарканд, Республіка Узбекистан).

Особливу увагу при підготовці освітньо-наукової програми «Медсестринство» приділяли вивченню якісних методів дослідження та можливостям їх застосування, самостійно чи в комбінації із кількісними методами досліджень, при проведенні досліджень науковцями-медсестрами. Якісні методи дослідження використовують для вивчення суб'єктивного досвіду людини з використанням нестатистичних методів аналізу [6]. Якісне дослідження обґрунтовується кількома теоретичними перспективами, а саме: конструктивістсько-інтерпретаційною, критичною, пост-позитивістською, постструктурною/постмодерністською та феміністичною, або її конструкцією дослідження, феноменологією, етнографією, обґрунтованою теорією [7]. Якісне дослідження вивчає суб'єктивний, цілісний шлях, який допомагає розвивати теорію [8]. Разом з тим як кількісне дослідження ґрунтується на науковому методі, якісне дослідження відповідає поведінковим та суспільним наукам, оскільки воно допомагає зрозуміти унікальну природу людини. Якісне дослідження може створити інформацію,

яка може допомогти медсестрам прийняти клінічні рішення [9].

ОНП передбачає залучення до освітнього процесу провідних науковців із зарубіжних країн, програми академічної мобільності з закладами вищої освіти світу. Досвідчені фахівці з медсестринства та якісних методів дослідження Університету імені Гранта МакЮена та Університету Альберти (м. Едмонтон, Канада) провели онлайн-курс «Наукові дослідження в медсестринстві» для викладачів й аспірантів ТНМУ для кращого розуміння можливостей застосування якісних методів дослідження в медсестринських наукових дослідженнях. Співробітники ТНМУ, які залучені до викладання дисциплін ОНП за спеціальністю «Медсестринство», пройшли стажування «Методи наукових досліджень та стратегії онлайн-навчання у підготовці медичних сестер» на базі Університету імені Гранта МакЮена, метою якого було вивчити можливості застосування кількісних, якісних та змішаних методів наукових досліджень та методологію їх проведення за спеціальністю «Медсестринство».

Аналіз ОНП закладів вищої освіти Америки та Канади та досвід, отриманий в рамках співпраці (стажування, онлайн-курс) із закордонними партнерами, дозволив виокремити кращі наукові практики і впровадити їх в освітній процес на ОНП «Медсестринство» підготовки доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» у ТДМУ. Враховуючи звернення здобувачів та дані аналізу інших ОНП, було доповнено перелік обов'язкових компонент дисципліною «Якісні методи наукового дослідження». Саме внаслідок співпраці з зарубіжними партнерами співробітники університету розробили та запропонували включити в перелік вибіркового компонент дисципліну «Хвороби цивілізації».

Освітньо-наукова програма реалізується у невеликих наукових групах, які опановують широкий спектр освітніх та науково-професійних питань із медсестринства. Як частина наукової складової ОНП, аспіранти проводять власне наукове дослідження під керівництвом наукового керівника, що включає вирішення дослідних завдань шляхом застосування якісних та кількісних методів дослідження. Крім того, здобувачі публікують статті у наукових фахових виданнях (вітчизняних або закордонних) за темою дослідження, беруть участь у науково-практичних конференціях (семінарах) з публікацією тез доповідей. З цією метою здобувачам запропонована вибіркова дисципліна «Написання публікацій та наукових проектів». У результаті здобувачі готуються до науково-педагогічної, дослідної та професійної діяльності в закладах вищої освіти МОЗ України, МОН України, науково-дослідних установах НАН України, НАМН України та інших установах.

ВИСНОВКИ

Безсумнівно, освіта – це шлях підвищення медичною сестрою своєї кваліфікації. Раом з тим національний дефіцит викладачів медсестринських дисциплін, де відбувається штучна їх заміна викладачами-лікарями чи педагогами, досягає критичних значень, що має значний вплив на освітні програми та на здатність виховувати майбутні покоління студентів – медсестер. В Україні критичний рівень (або повна відсутність) фахових викладачів медсестер з науковим ступенем, що створює необхідність підтримки і сприяння для існування освітньо-наукової програми «Медсестринство» підготовки доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 223 «Медсестринство», яка поєднує в собі кращі наукові практики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. <https://nursing.jhu.edu/academics/programs/doctoral-phd/index.html>), Penn Nursing University of Pennsylvania (<https://www.nursing.upenn.edu/academics/doctor-of-philosophy-in-nursing-phd/curriculum/>)
2. <https://www.nursing.emory.edu/program-curriculums/phd>
3. <https://www.pace.edu/college-health-professions/curriculum-phd-nursing>
4. <https://www.sandiego.edu/nursing/academic-programs/phd/msn-to-phd/curriculum.php>
5. <https://nursing.unc.edu/academic-programs/doctor-of-philosophy-in-nursing/research-competencies-and-terminal-outcomes/>
6. Borbasi S. 2012. Navigating the maze of research / S. Borbasi, D. Jackson. – Chatswood, Sydney: Mosby Elsevier.
7. Ingham-Broomfield R. A nurses' guide to qualitative research / R. Ingham-Broomfield // Australian Journal of Advances Nursing. – 2014. – Vol. 32, No. 3. – P. 34–40
8. Burns, N. Understanding nursing research – building an evidence-based practice (5th edn) / N. Burns, S. K. Grove. – Maryland Heights; 2011. – Missouri : Elsevier Saunders.
9. Hoffmann T. Evidence-based practice across the health professions / T. Hoffmann, S. Bennett, C. Del Mar. – Chatswood, Sydney: Churchill Livingstone; 2013. – Elsevier.

REFERENCES

1. <https://nursing.jhu.edu/academics/programs/doctoral/phd/index.html>, Penn Nursing University of Pennsylvania (<https://www.nursing.upenn.edu/academics/doctor-of-philosophy-in-nursing-phd/curriculum/>)
2. <https://www.nursing.emory.edu/program-curriculums/phd>
3. <https://www.pace.edu/college-health-professions/curriculum-phd-nursing>
4. <https://www.sandiego.edu/nursing/academic-programs/phd/msn-to-phd/curriculum.php>
5. <https://nursing.unc.edu/academic-programs/doctor-of-philosophy-in-nursing/research-competencies-and-terminal-outcomes/>
6. Borbasi S, Jackson D. Navigating the maze of research. Chatswood, Sydney: Mosby Elsevier; 2012.
7. Ingham-Broomfield R. A nurses' guide to qualitative research. Australian Journal of Advances Nursing. 2014;32(3): 34-40
8. Burns N, Grove S.K. Understanding nursing research – building an evidence-based practice (5th edn). Maryland Heights, Missouri: Elsevier Saunders; 2011.
9. Hoffmann T, Bennett S, Del Mar C. Evidence-based practice across the health professions. Chatswood, Sydney: Churchill Livingstone, Elsevier; 2013.

Отримано 17.07.21

ЗАДОВОЛЕННЯ ПРОФЕСІЙНОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ ЯК ПОКАЗНИК САМОРЕАЛІЗАЦІЇ МЕДИЧНИХ СЕСТЕР

Задоволення професійною діяльністю як показник самореалізації медичних сестер

М. І. Марущак, Х. Я. Максів

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

Резюме. Готовність до професійної самореалізації, що передбачає максимальне задоволення від професійної діяльності, на думку дослідників, включає багато компонентів.

Мета дослідження – проаналізувати компоненти професійної діяльності медичних сестер та їх задоволення відповідно до тривалості їх праці.

Матеріали і методи. В анкетуванні взяла участь 61 медична сестра. Респондентів поділили на 4 групи відповідно до тривалості роботи: перша – стаж роботи до 5 років, друга – стаж роботи 6–10 років, третя група – стаж роботи 11–20 років, четверта – стаж роботи понад 20 років. Вимірювали важливість роботи та задоволення працею, що базується на теорії мотивації Ф. Герцберга, та адаптована для маркетингових досліджень лікувально-профілактичних закладів.

Результати. Серед основних мотиваторів трудової діяльності (виконувати цікаву роботу; досягати особистих цілей під час роботи; мати можливість професійного росту; одержувати заробітну платню відповідно до обсягу та якості роботи; брати участь і відчувати значущість своєї роботи в досягненні результатів діяльності лікувально-профілактичного закладу; брати участь в ухваленні рішень із проблем медичного обслуговування) медсестри, незалежно від стажу, найважливішим вважають одержання достойної заробітної плати відповідно до обсягу та якості виконаної роботи. Серед інших важливих компонентів медичні сестри усіх дослідних груп виділяють комфортні умови праці та добрі стосунки з колегами.

Висновки. Найбільшою мірою задоволення середнього медичного персоналу професійною діяльністю пов'язане зі здатністю себе почувати частиною колективу, найменшою мірою – з оплатою праці.

Ключові слова: задоволення роботою; мотиватори; стаж роботи; медсестри.

Satisfaction with professional activity as an indicator of self-realization of nurses

M. I. Marushchak, H. Ya. Maksiv

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

Summary. Readiness for professional self-realization, which provides maximum satisfaction from professional activities, according to researchers, includes many components.

The aim of the study – to analyze the components of the professional activity of nurses and their satisfaction in accordance with the duration of their work.

Materials and Methods. 61 nurses took part in the survey. Respondents were divided into 4 groups according to the duration of work: group 1 – work experience up to 5 years, group 2 – work experience 6–10 years, group 3 – work experience 11–20 years, group 4 – work over 20 years. We measured the importance of work and job satisfaction, which is based on the theory of motivation of F. Herzberg and adapted for marketing research of treatment and prevention facilities.

Results. Among the main motivators of work (perform interesting work; achieve personal goals while working; have the opportunity for professional growth; receive a salary in accordance with the volume and quality of work; participate and feel the importance of their work in achieving the results of treatment and prevention; participate in decision-making on health care issues) nurses, regardless of length of service, consider it most important to receive a decent salary in accordance with the volume and quality of work performed. Among other important components, nurses from all research groups highlight comfortable working conditions and good relationships with colleagues.

Conclusions. To the greatest extent, the satisfaction of nurses with professional activities is associated with the ability to feel part of the team, to a lesser extent – with pay.

Key words: job satisfaction; motivators; work experience; nurses.

ВСТУП

Готовність до професійної самореалізації, що передбачає максимальне задоволення від професійної діяльності, на думку дослідників, включає багато компонентів: ціннісно-мотиваційний компонент (стійка професійна мотивація, орієнтація на цінність самореалізації у професійній діяльності, відповідальність за свій подальший розвиток і життєвий шлях, інтелект, сумлінність, чесність, відповідальність, ініціативність, справедливість, надійність, рішучість); змістовний компонент (система професійних знань, а також знання про особисту саморегуляцію й оптимальні способи самоорганізації, необхідний набір професійних навичок і умінь, навичок саморегуляторної діяльності); процесуальний компонент (здатність до творчої рефлексії й розуміння, самостійність мислення й дії, організаторські вміння, лідерський потенціал, уміння педагогічного спілкування); контролююльно-вольовий компонент (самодисципліна, впевненість у собі, цілеспрямованість, наполегливість у досягненні цілей, самовладність, самоконтроль, здатність до самоосвіти, навчання) [1]. Як вважає К. Абульханова-Славська [2], задоволення є об'єктивною й суб'єктивною результативною діяльністю особистості, яка підтримує її подальшу мотивацію за принципом зворотного зв'язку.

Метою дослідження було проаналізувати компоненти професійної діяльності медичних сестер та їх задоволення відповідно до тривалості їх праці.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В анкетуванні взяла участь 61 медична сестра. Респондентів поділили на 4 групи відповідно до тривалості роботи: перша – стаж роботи до 5 років (11 осіб), друга – стаж роботи 6–10 років (22 особи), третя група – стаж роботи 11–20 років (18 осіб), четверта – стаж роботи понад 20 років (10 осіб).

Найбільш поширеним методом оцінки професійної діяльності персоналу є вимірювання важливості роботи та задоволення працею, що базується на теорії мотивації Ф. Герцберга, та адаптований для маркетингових досліджень лікувально-профілактичних закладів [3–5]. За даною теорією, дві групи чинників приводять до різних результатів: чинники мотивації – до задоволення своєю працею, тоді як гігієнічні чинники лише нівелюють незадоволення.

Анкета передбачала оцінку медичними сестрами наступних складових професійної діяльності:

1. Брати участь в ухваленні рішень із проблем медичного обслуговування (мотиватор).
2. Бути лідером у колективі.
3. Бути інформованим про результати своєї роботи.
4. Мати можливість одержувати нові знання й освоювати нові технології.

5. Одержувати об'єктивну оцінку своєї діяльності безпосереднім керівником.

6. Самостійно ухвалювати рішення в рамках своєї професійної компетенції.

7. Брати участь і відчувати значущість своєї роботи в досягненні результатів діяльності ЛПЗ (мотиватор).

8. Мати можливість кар'єрного росту.

9. Мати можливість професійного росту (мотиватор).

10. Виконувати цікаву роботу (мотиватор).

11. Досягати особистих цілей під час роботи (мотиватор).

12. Підтримувати добрі відносини з безпосереднім керівником.

13. Почувати себе частиною колективу.

14. Підтримувати добрі відносини з колегами.

15. Мати комфортні умови праці.

16. Одержувати заробітну платню відповідно до обсягу та якості роботи (мотиватор).

Оцінку результатів проводили за методикою дво-мірного аналізу «важливість–задоволення».

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Серед 6 мотиваторів (виконувати цікаву роботу; досягати особистих цілей під час роботи; мати можливість професійного росту; одержувати заробітну платню відповідно до обсягу та якості роботи; брати участь і відчувати значущість своєї роботи в досягненні результатів діяльності ЛПЗ; брати участь в ухваленні рішень із проблем медичного обслуговування) медсестри як загалом, так і окремо по групах, найважливішим вважають одержання гідної заробітної плати відповідно до обсягу та якості виконаної роботи. Даний мотиватор є домінуючим у дослідженнях інших науковців [3]. На державному рівні, за умов сучасної пандемії Covid-19, також прийнято рішення про збільшення заробітної плати медикам на 300 %, що підтверджує вагомість даного мотиватора. Серед інших важливих компонентів-мотиваторів перша група відзначає виконання цікавої роботи (4 місце), тоді як друга група цей компонент ставить на 6 місце. Для медичних сестер зі стажем роботи 11–20 років важливішим мотиватором є досягнення особистих цілей (5 місце), тоді як виконання цікавої роботи, згідно з отриманими результатами, відповідає 7 рангу. Медичні сестри зі стажем роботи понад 20 років відводять 8 і 9 місце відповідно до виконання цікавої роботи і досягнення особистих цілей (табл., рис. 1–5). Найменше медсестер турбують питання участі в ухваленні рішень з проблем медичного обслуговування.

Ще одним важливим мотиватором задоволення професійної діяльності медсестри вважається можливість професійного росту, проте медсестри першої і другої дослідних груп віддали цьому компоненту 7 місце у рейтингу, а проанкетовані

Таблиця. Загальна оцінка важливості та задоволення за складовими професійної діяльності медичних сестер

Складові (компоненти професійної діяльності)	Важливість				Задоволення			
	дуже важливо, %	важливо, %	маловажливо, не важливо, %	ранг	повністю задоволені, %	швидше задоволені, %	не задоволені, %	ранг
Виконувати цікаву роботу (<i>мотиватор</i>)	34,7	42,9	22,4	7	16,2	19,6	64,2	4
Самостійно ухвалювати рішення в рамках своєї професійної компетенції	21,4	58,7	19,9	11	11,5	8,7	79,8	9
Досягати особистих цілей під час роботи (<i>мотиватор</i>)	38,7	41,6	19,7	6	12,3	10,5	77,2	8
Підтримувати добрі відносини з безпосереднім керівником	51,7	31,6	16,7	5	28,9	52,4	18,7	3
Підтримувати добрі відносини з колегами	68,4	30,2	1,4	3	30,2	68,4	1,4	2
Мати можливість професійного росту (<i>мотиватор</i>)	32,3	21,8	45,9	8	12,6	10,9	76,5	7
Мати можливість одержувати нові знання й освоювати нові технології	18,7	22,5	58,8	13	10,6	12,8	76,6	10
Мати комфортні умови праці	79,4	10,9	9,7	2	6,7	12,8	80,5	11
Одержувати заробітну платню відповідно до обсягу та якості роботи (<i>мотиватор</i>)	88,6	10,1	1,3	1	1,3	10,1	88,6	15
Одержувати об'єктивну оцінку своєї діяльності безпосереднім керівником	18,9	12,6	68,5	12	16,2	5,8	78,0	5
Брати участь і відчувати значущість своєї роботи в досягненні результатів діяльності ЛПЗ (<i>мотиватор</i>)	26,3	25,7	48,0	10	5,8	10,6	83,6	12
Бути лідером у колективі	15,4	12,6	72,0	15	4,7	5,4	89,9	13
Мати можливість кар'єрного росту	30,4	21,7	47,9	9	1,6	5,4	93,0	16
Почувати себе частиною колективу	62,9	30,5	6,6	4	32,2	58,4	9,4	1
Бути інформованим про результати своєї роботи	16,3	8,7	75,0	14	12,4	18,2	69,4	6
Брати участь в ухваленні рішень з проблем медичного обслуговування (<i>мотиватор</i>)	9,5	9,1	81,4	16	5,4	8,7	85,9	14



Рис. 1. Оцінка важливості та задоволення за складовими професійної діяльності медичних сестер зі стажем роботи до 5 років.

працівники третьої групи — 11 місце і, відповідно, четвертої групи — тільки 14 місце. У повсякденній практиці більшість медсестер володіє необхідними технічними даними і професійними навичками. Од-

нак попри це, кожній медсестрі необхідно ретельно вивчити саму себе, особливості своєї особистості, власний стиль роботи, щоб знати, як вона впливає на хворого [6]. Для цього кожна медсестра повинна



Рис. 2. Оцінка важливості та задоволення за складовими професійної діяльності медичних сестер зі стажем роботи 6–10 років.



Рис. 3. Оцінка важливості та задоволення за складовими професійної діяльності медичних сестер зі стажем роботи 11–20 років.



Рис. 4. Оцінка важливості та задоволення за складовими професійної діяльності медичних сестер зі стажем роботи понад 20 років.

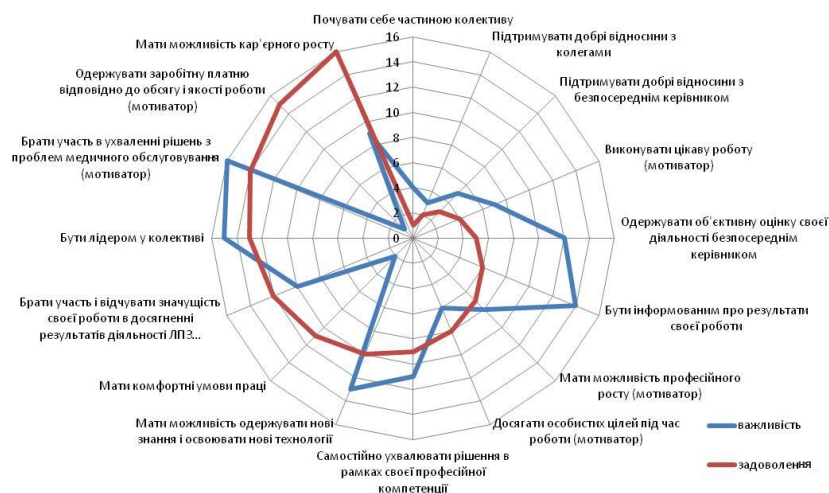


Рис. 5. Задоволення професійною діяльністю медичними сестрами за складовими компонентами професії.

пройти довгий шлях самопізнання і самовиховання. Будь-яка професійна діяльність формує й усю особистість у цілому.

Серед інших важливих компонентів медичні сестри усіх дослідних груп виділяють комфортні умови праці та добрі стосунки з колегами. Покращення умов праці, зменшення стресових ситуацій, професійних захворювань, окрім великого соціального ефекту, впливає і на економічний результат, зокрема, підвищується продуктивність праці; зменшується плинність кадрів. Г. Г. Гогіташвілі та В. М. Лапін зазначають, що правильна організація робочого місця забезпечує збільшення продуктивності праці на 21 %, продумане використання музики – на 12–14 %, раціональне фарбування приміщень – на 25 % тощо [7].

За рейтингом важливості найменше значення для медичних сестер зі стажем роботи до 5 років має проінформованість про результати своєї роботи. Разом з тим у другій, третій і четвертій дослідних групах на найнижчому місці рейтингу важливості стоїть лідерство у колективі. При цьому медичні сестри зі стажем роботи понад 11 років не вважають вагомим можливість одержувати нові знання й освоювати нові технології, що, ймовірно, пов'язано із набуттям професійного досвіду й зниженням мотивації до самовдосконалення. С. Д. Максименко зазначає [8], що існують дві протилежні точки зору на проблему лідерських якостей. Згідно з першою, стверджується, що людина має народитися лідером, а навчання та виховання у цьому не відіграють жодної ролі. Інша точка зору полягає в тому, що лідерські якості розвиваються, хоча для цього й потрібні певні природжені задатки. Виходячи з вищевказаного, можна припустити, що у більшості особи з лідерськими якостями не обирають професії медичної сестри та в процесі трудової діяльності не мають можливостей ці якості розвинути.

На даний час переглядається роль середнього і молодшого медичного персоналу в бік збільшення самостійності та розширення професійних компетенцій [9, 10]. Варто відмітити, що за результатами проведеного дослідження в міру збільшення стажу професійної діяльності зростала й вагомість показника щодо можливості самостійно ухвалювати рішення в рамках своєї професійної компетенції. У більшості сучасних видів діяльності працююча людина постійно стикається з необхідністю брати на себе відповідальність і приймати рішення в умовах науково-технічного прогресу, коли потрібно освоювати нове технічне забезпечення, вивчати нові методи, що безперервно змінюються. Ці чинники, якщо й не зумовлюють екстремальність цієї діяльності, то все ж роблять її напруженою і вимагають спеціальної до неї адаптації.

Найбільшою мірою задоволення середнього медичного персоналу професійною діяльністю пов'язана зі здатністю себе почувати частиною колективу. Отже, задоволення працею медичної сестри тісно пов'язана з міжособистісними стосунками з іншими членами колективу. При цьому варто відмітити, що найбільш вагомим мотиватором (заробітна плата) мають низький рівень задоволення. Медсестри також незадоволені умовами праці, що особливо відмічається у працівників із меншим стажем роботи. Чинники, які мали низьку важливість для медсестер, в основному мали й низький рівень задоволення. Навіть при низькому рівні очікувань не спостерігалось задоволення медсестер такими чинниками як участь в ухваленні рішень із проблем медичного обслуговування (при стажі роботи понад 6 років) та лідерство у колективі (друга і третя дослідні групи). На думку О. Л. Зюкова та О. В. Мішуренка [11], це пов'язано з проблемами, які мають при працевлаштуванні та реалізації професійного потенціалу медичні сестри з вищою освітою.

Аналізуючи задоволення професійною діяль-

ністю медичними сестрами, на перше місце вони ставлять можливість себе почувати частиною колективу, при цьому вони дали досить вагоме значення (4 місце у рейтингу) даному показнику. Мотиваційні чинники, які безпосередньо впливають на задоволення професією, розташувались на 4–8 місцях, разом з тим як основний мотиватор (заробітна платня) мав практично найнижчий рівень задоволення (рис. 5).

Отже, соціально-економічні та соціально-психологічні зміни в суспільстві, розвиток нових технологій в охороні здоров'я, високі вимоги до якості діяльності медичної сестри привели до необхідності вдосконалення механізмів, що забезпечують задоволення від професійної діяльності [12]. В Україні на сьогодні, за різними даними, не вистачає понад 100 тис. медсестер. На жаль, немає жодних прогнозів як складатиметься ситуація найближчими роками, як немає й програми, спрямованої на покращення кадрової ситуації у сфері медичної допомоги, яка має передбачати впровадження складових компонентів професії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Усова С. Н. Педагог-психолог в современном обществе: от образования к профессиональной творческой самореализации / С. Н. Усова // Вестник ТГГПУ. – 2007. – № 1 (8).
2. Абульханова-Славская К. А. Стратегия жизни / К. А. Абульханова-Славская. – М. : Мысль, 1991. – 299 с.
3. Зюков О. Л. Задоволеність медичного персоналу хірургічних стаціонарів якістю медичного обслуговування онкологічних хворих / О. Л. Зюков // Медичні перспективи. – 2008. – Т. XIII, № 1. – С. 111–118.
4. Кучеренко В. 3. Концепция маркетинга медицинской услуги в добровольном медицинском страховании / В. 3. Кучеренко, В. М. Алексеева, Т. В. Скоморохова // Экономика здравоохранения. – 2003. – № 11–12. – С. 40–50.
5. Лехан В. М. Порівняльна оцінка задоволеності персоналу якістю медичного обслуговування онкологічних хворих у хірургічних стаціонарах / В. М. Лехан, О. Л. Зюков // Вісник соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. – 2008. – № 1. – С. 25–31.
6. Пилипчук Л. С. До проблеми етичних основ майбутніх фахівців середньої медичної ланки / Л. С. Пилипчук // Вісник Національної академії Державної прикордонної служби України. – 2018. – № 1. – С. 1–9.

ВИСНОВКИ

1. Серед основних мотиваторів трудової діяльності (виконувати цікаву роботу; досягати особистих цілей під час роботи; мати можливість професійного росту; одержувати заробітну платню відповідно до обсягу та якості роботи; брати участь і відчувати значущість своєї роботи в досягненні результатів діяльності лікувально-профілактичного закладу; брати участь в ухваленні рішень з проблем медичного обслуговування) медсестри, незалежно від стажу, найважливішим вважають одержання достойної заробітної плати відповідно до обсягу та якості виконаної роботи. Серед інших важливих компонентів медичні сестри усіх дослідних груп виділяють комфортні умови праці та добрі стосунки з колегами.

2. Найбільшою мірою задоволення середнього медичного персоналу професійною діяльністю пов'язана зі здатністю себе почувати частиною колективу, найменшою мірою – з оплатою праці.

7. Гогіташвілі Г. Г. Основи охорони праці : навч. посіб. – 3-є вид., стереотипне / Г. Г. Гогіташвілі, В. М. Лапін. – Львів : Новий світ – 2000, 2006. – 232 с.
8. Максименко С. Д. Лідерство як функція професійної психологічної компетентності особистості / С. Д. Максименко // Проблеми сучасної психології. – 2014. – № 24. – С. 7–16.
9. Байцим А. Ю. Роль середнього медичного персоналу в системі охорони здоров'я на сучасному етапі / А. Ю. Байцим, Д. Р. Тугаров, І. Я. Криницька // Медсестриство. – 2015. – № 4. – С. 11–14.
10. Марущак М. І. Вагомість компонентів креативності у професійній підготовці майбутніх лікарів / М. І. Марущак // Вісник Черкаського університету. Серія «Педагогічні науки». – 2019. – № 1. – С. 120–124.
11. Зюков О. Л. Аналіз задоволеності медичних сестер професійною діяльністю у лікувально-профілактичних закладах різного профілю / О. Л. Зюков, О. В. Мішуренко // Україна. Здоров'я нації. – 2010. – № 4 (16). – С. 104–110.
12. Марущак М. І. Модернізація педагогічних умов формування професіоналізму майбутніх медичних сестер / М. І. Марущак, О. М. Копаниця, Н. В. Ліснянська // Вісник Черкаського університету. Серія «Педагогічні науки». – 2019. – № 2. – С. 182–185.

REFERENCES

1. Usova SN. [Educator-psychologist in modern society: from education to professional creative self-realization]. Vestnik TGGPU. 2007;1(8). Russian.
2. Abulkhanova-Slavskaya KA. Strategy of life. [Стратегия жизни] Moscow: Mysl; 1991. Russian.
3. Zyukov OL. [Satisfaction of medical staff of surgical hospitals with the quality of medical care for cancer patients]. Medychni perspektyvy. 2008;13(1): 111-8. Ukrainian.
4. Kucherenko VZ, Alekseeva VM, Skomorokhova TV. [The concept of marketing medical services in voluntary medical insurance]. Ekonomika zdavookhraneniya. 2003;11-12: 40-50. Russian.
5. Lekhan VM, Zyukov OL. [Comparative assessment of staff satisfaction with the quality of medical care for cancer patients in surgical hospitals]. Visnyk sots hiiheny ta orh okhorony zdorovia Ukrainy. 2008;1: 25-31. Ukrainian.
6. Pylypchuk LS. [On the problem of ethical foundations of future specialists of the secondary medical level]. Visnyk Natsionalnoi akademii Derzhavnoi prykordonnoi sluzhby Ukrainy. 2018;1: 1-9. Ukrainian.
7. Gogitashvili GG, Lapin VM. Fundamentals of labor protection: Textbook. 3rd ed., Stereotypical. [Основы охраны праці : навч. посіб. – 3-є вид., стереотипне] Lviv: «Novyi svit-2000»; 2006. Ukrainian.
8. Maksymenko SD. [Leadership as a function of professional psychological competence of the individual]. Problemy suchasnoi psykholohii. 2014;24: 7-16. Ukrainian.
9. Baitsym AYU, Tugarov DR, Krynytska IYa. [The role of nurses in the health care system at the present stage]. Medsestrystvo. 2015;4: 11-4. Ukrainian.
10. Marushchak MI. [The importance of the components of creativity in the professional training of future doctors]. Visnyk Cherkaskoho universytetu. Serila «Pedahohichni nauky». 2019;1: 120-4. Ukrainian.
11. Zyukov OL, Mishurenko OV. [Analysis of satisfaction of nurses with professional activity in treatment and prevention facilities of different profile]. Ukraina. Zdorovia natsii. 2010;4(16): 104-10. Ukrainian.
12. Marushchak MI, Kopanytsia OM, Lisnyanska NV. [Modernization of pedagogical conditions for the formation of professionalism of future nurses]. Visnyk Cherkaskoho universytetu. Serila «Pedahohichni nauky». 2019;2: 182-5. Ukrainian.

Отримано 05.08.21

УДК 616.831-005.98-06:616.715.2-006-091.8
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12572

А. М. Нассар¹, В. І. Смоланка², А. В. Смоланка², Л. А. Ктракян²

Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології¹
Ужгородський національний університет²

РЕТРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КОРЕЛЯЦІЇ ПЕРИТУМОРАЛЬНОГО НАБРЯКУ МОЗКУ ІЗ РОЗМІРАМИ ПУХЛИНИ, ЇЇ ЛОКАЛІЗАЦІЄЮ ТА ГІСТОЛОГІЧНОЮ БУДОВОЮ МЕНІНГІОМ КРИЛА КЛИНОПОДІБНОЇ КІСТКИ

Ретроспективне дослідження кореляції перитуморального набряку мозку із розмірами пухлини, її локалізацією та гістологічною будовою менингіом крила клиноподібної кістки

А. М. Нассар¹, В. І. Смоланка², А. В. Смоланка², Л. А. Ктракян²

Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології¹
Ужгородський національний університет²

Retrospective study of peritumoral cerebral edema correlation with tumor size, its location and histological structure of sphenoid wing meningiomas

А. М. Nassar¹, V. I. Smolanka², A.V. Smolanka², L. A. Ktrakyan²

Uzhhorod Regional Neurosurgical Center¹
Uzhhorod National University²

e-mail: vsmolanka@gmail.com

Резюме. Менингіоми – це найпоширеніші внутрішньочерепні первинні новоутворення. Частіше бувають у жінок, їх кількість зростає з віком. Менингіоми крила клиноподібної кістки складають 15–20 % інтракраніальних менингіом.

Мета дослідження – оцінити зв'язок між доопераційним перитуморальним набряком мозку (ПТНМ) та розміром пухлини, гістологічною будовою та локалізацією.

Матеріали і методи. Ретроспективно обстежено дані 67 пацієнтів із видаленими менингіомами крила клиноподібної кістки у період із січня 2007 р. до січня 2021 р. Було проведено однофакторний та двовимірний статистичний аналіз факторів, що можуть впливати на ПТНМ.

Результати. Середній вік пацієнтів, яких обстежували, був 47 років (у діапазоні від 20 до 74 роки), чоловіків – 16 (23,9 %), жінок – 51 (76,1%). Середній об'єм пухлини становив 32,8 см³, коливався від 4,2 см³ до 143,7 см³. Індекс набряку (ІН) – 1 у 27 (40,3 %) відсутній, ІН >1 в 40 (59,7 %) – наявний. Невеликий об'єм пухлини був у 21 випадку, ПТНМ – 57,2 %, середній – 32 випадки, ПТНМ – 59,2 %, великий об'єм пухлини був у 9 випадках, ПТНМ – 66,7 % і гігантський – у 5 випадках, ПТНМ – 60,0 %. Відповідно до класифікації ВООЗ, пухлин центральної нервової системи було 54 випадки I ст. злоякісності (80,6 %), які класифікували на ендотеліальний тип – 37 (68,5 %), фіброзний – 7 (12,9 %), перехідний – 5 (9,2 %), ангиоматозний – 6 (11,1%) та псамоматозний тип, який виявлено в одного пацієнта. Пухлини II ст. – атипичний тип, виявлено в 11 випадках (16,4 %), і III ст. – анапластичний тип, були у 2 випадках (3,0 %). Під час однофакторного аналізу ми виявили значущий зв'язок між ПТНМ та ступенем злоякісності ($\chi^2=8,59$, $p=0,0034$), тоді як зв'язку між ПТНМ та об'ємом пухлини не було виявлено ($W=627$, $p=0,27$). ПТНМ був більш

Summary. Meningiomas are one of the most common intracranial primary tumors. They are more common in women, their number increases with age. Sphenoid wing meningiomas make up 15–20 % of intracranial meningiomas.

The aim of the study – to evaluate the relationship between preoperative peritumoral cerebral edema (PTCE) and tumor size, histological structure and location.

Materials and Methods. Data from 67 patients with removed sphenoid wing meningioma in the period from January 2007 to January 2021 were retrospectively examined. One-factor and two-dimensional statistical analysis of factors that may affect PTCE was performed.

Results. The average age of the patients examined was 47 years (ranging from 20 to 74), men – 16 (23.9 %), women – 51 (76.1 %). The mean tumor volume was 32.8 cm³, ranging from 4.2 cm³ to 143.7 cm³. The edema index (EI) is 1 in 27 (40.3 %) was absent, EI > 1 in 40 (59.7 %) was present. Small tumor volume was in 21 cases, PTCE – 57.2 %, medium – 32 cases, PTCE – 59.2 %, large tumor volume was in 9 cases, PTCE – 66.7 % and giant – in 5 cases, PTCE – 60.0 %. According to the WHO classification, there were 54 cases of central nervous system malignant tumors grade I (80.6 %), which were classified into endothelial type – 37 (68.5 %), fibrous – 7 (12.9 %), transient – 5 (9.2 %), angiomatous – 6 (11.1 %) and psammomatous type, which was found in one patient. Tumors grade II – atypical type, found in 11 cases (16.4 %), and III – anaplastic type, were in 2 cases (3.0 %). In a one-way analysis, we found a significant relationship between PTCE and the degree of malignancy ($\chi^2 = 8.59$, $p = 0.0034$), while no relationship was found between PTCE and tumor volume ($W = 627$, $p = 0.27$). PTCE was more pronounced in the lateral, middle and medial variants of location and less pronounced in the case of sphenoid-orbital location of the tumor ($p = 0.10$) and the overall edema index ($\chi^2 = 4.48$, $p = 0.034$).

©А. М. Нассар та ін., 2021

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

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

3(9), 2021

виражений у латеральному, середньому та медіальному варіантах розташування та менш виражений у випадку сфено-орбітального розташування пухлини ($p=0,10$) та загальний індекс набряку ($\chi^2=4,48$, $p=0,034$).

Висновки. Зв'язок між ПТНМ та об'ємом пухлини є статистично незначим. Ми виявили, що високий ступінь (Gr. II та III) та підтипи низького ступеня, (Gr. I, ангиоматозний тип) сильно пов'язаний із ПТНМ, разом з тим як немає зв'язку між ступенем злоякісності та локалізацією пухлини, $\chi^2=0,37$, $p=0,83$. Результати двовимірного аналізу одночасного впливу об'єму пухлини та ПТНМ на патологічний ступінь підтвердив більш високий ризик ПТНМ у пухлинах II та III ст. ($p=0,0027$). А також відмічено незначущий зв'язок між об'ємом пухлини та ступенем патології ($p=0,74$). Більшу частоту ПТНМ виявлено при латеральному варіанті менингіоми крила клиноподібної кістки, тоді як менша при сфено-орбітальній менингіомі ($p=0,10$), та менший загальний індекс набряку ($\chi^2=4,48$, $p=0,034$).

Ключові слова: перитуморальний набряк мозку; крило клиноподібної кістки; об'єм пухлини; ступінь злоякісності.

ВСТУП

Менингіоми – це найпоширеніші внутрішньочерепні первинні новоутворення. Частіше зустрічаються у жінок, їх кількість зростає з віком. Менингіоми крила клиноподібної кістки складають 15–20 % інтракраніальних менингіом [3, 5]. Кушинг і Айзенхардт класифікували ці ураження на латеральні, середні, медіальні та відповідно до місця їх виникнення вздовж крила [2].

Нейрорадіологічна діагностика менингіом включає передові методи візуалізації, такі, як КТ та МРТ [6]. Менингіоми крила клиноподібної кістки та лобно-базальної ділянки часто асоціюються з набряком. Перитуморальний набряк мозку (ПТНМ) можна побачити у 46–92 % менингіом.

За класифікацією ВООЗ, менингіоми поділяють на три типи: доброякісні (80 %, 9 гістологічних підтипів), атипові (15–20 %, 3 підтипи) й анапластичні (1–3 %, 3 підтипи) [9].

Попередні дослідження виявили фактори ризику розвитку менингіом II та III ст. злоякісності. Відомо, що чоловіча стать і конвексимальне розташування пухлини пов'язані з підвищеною ймовірністю атипової менингіоми [37].

Метою дослідження було оцінити зв'язок між доопераційним перитуморальним набряком мозку (ПТНМ) та розміром пухлини, гістологічною будовою та локалізацією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У період з 2007 р. до 2021 р. було прооперовано 76 пацієнтів із менингіомою крила клиноподібної кістки в умовах Обласного клінічного центру нейрохірургії та неврології м. Ужгород. Дев'ять пацієнтів були не-

Conclusions. The relationship between PTCE and tumor volume is statistically insignificant. We found that high-grade (grade II and III) and low-grade subtypes (grade I, angiomatous type) are strongly associated with PTCE, although there is no relationship between the degree of malignancy and tumor location, $\chi^2 = 0.37$, $p = 0.83$. The results of a two-dimensional analysis of the simultaneous effect of tumor volume and PTCE on the pathological stage confirmed the higher risk of PTCE in tumors of grade II and III ($p = 0.0027$). There was also a small association between tumor volume and pathology ($p = 0.74$). A higher frequency of PTCE was found in the lateral variant in sphenoid wing meningioma, while a lower in sphenoid-orbital meningioma ($p = 0.10$), and a lower overall edema index ($\chi^2 = 4.48$, $p = 0.034$).

Key words: peritumoral edema of the brain; sphenoid wing meningioma; tumor volume; grade of malignancy.

доступними для катamnезу, у зв'язку з чим їх було виключено зі статистичного аналізу. Шістнадцять чоловіків (23,9 %) і 51 жінка (76,1%) були включені в наше дослідження з віковим діапазоном 20–74 роки (у середньому 47 років), медіана 53,5 року. Серед 67 пацієнтів 27 (40,3 %) не мали доопераційного ПТНМ. Індекс набряку (ІН) – 1 у 40 (59,7%) пацієнтів був наявний, чоловіки – 8 (50 %), жінки – 32 (62 %), набряку у віці > 50 років обох статей серед 67 пацієнтів був у 31/49 (63,2 %), у віці <50 років – у 9/18 (50 %). Набряк різного розміру, з малим об'ємом пухлини – у 12/21 (57,1%), середнім – в 19/32 (59,4 %), великим – у 6/9 (66,7 %) та гігантським – в 3/5 (60 %). І ст. був у 54 (80,6 %), а набряк – в 28 (51,8 %), серед них менингіотеліальний І ст. – 35 (64,8 %), набряк – у 17 (48,6 %), ангиоматозний – в 6 (11%) і РТВЕ в усіх випадках фіброматозний – у 7 (13 %), набряк у 2 (28,5 %), змішаний – в 5 (9,2 %), набряк – у 2 (40 %), в 1 випадку – псамоматозний. II ст. – у 11 (16,4 %) випадках, набряк – в 10 (91 %). III ст. – у 2 (3 %), а набряк – в 2 (100 %). Для аналізу використано класифікацію пухлин ЦНС ВООЗ.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Усім пацієнтам перед операцією виконано комп'ютерну томографію (КТ) та магнітно-резонансну томографію (МРТ) з гадолінієм та без нього, а в більшості випадків – МРА, КТА. Усім хворим виконано КТ головного мозку в першу післяопераційну добу. Період спостереження (follow-up) пацієнтів після виписки з лікарні складає від 6 до 168 місяців (медіана 87 місяців).

Анатомічне розташування. У цьому дослідженні анатомічне розташування менингіом крила клиноподібної кістки поділили на 4 групи: латеральні – у 26 (38,8 %) випадках, середні – у 9 (13,4 %) ви-

падках, медіальні – в 24 (35,9 %) випадках, сфено-орбітальні (SOM) – у 8 (12,0%) випадках.

Розмір пухлини та перитуморальний набряк головного мозку. В даному дослідженні об'єм пухлини та набряку виміряли, використовуючи доопераційні зображення МРТ із внутрішньовенним контрастуванням. В аксіальній проекції визначали сагітальний та коронарний діаметри. Для вимірювання аксіального діаметра використовували коронарний зріз (рис. 1). Ці вимірювання застосовували для оцінки об'єму еліпсоїда правильної форми за допомогою формули $abc/2$, де (a) – сагітальний, (b) – коронарний, (c) – осьовий діаметри [13–15]. Цю формулу використали для вимірювання ПТНМ, використовуючи високі зміни інтенсивності сигналу на Т2-зважених зображеннях. У поточному дослідженні найменший об'єм пухлини, згідно з даними МРТ, до операції становив $20 \times 20 \times 21$ мм ($4,2$ см³), найбільший – $76 \times 62 \times 61$ мм ($143,7$ см³). Середній об'єм пухлини в цьому дослідженні становив ($32,8$ см³). Діапазон ($4,2$ – $143,7$ см³).

Індекс набряку (ІН) – співвідношення об'єму перитуморального набряку з об'ємом пухлини, який розраховують шляхом поділу об'єму перитумораль-

ного набряку мозку на об'єм пухлини (рис. 2). Індекс набряку $1,0$ трактують як відсутність набряку, індекс набряку більше $1,0$ – наявний набряк. Ступінь класифікували як індекс набряку $>1,0$ – $<2,0$ (низький); $2,0$ – $<3,0$ (помірний); $3,0$ і більше (високий).

Серед наших пацієнтів найнижчий індекс набряку був $1,2$, тоді як об'єм пухлини становив $35,5$ см³, а об'єм набряку – $41,6$ см³, а найвищий – $14,8$, з об'ємом пухлини – $6,5$ см³ та об'ємом набряку – $96,6$ см³. Деякі з гігантських пухлин представлені без ПТНМ (рис. 3).

Гістологічне дослідження. Згідно з класифікацією ВООЗ, серед пухлин центральної нервової системи (ЦНС) виділяють три різні категорії. I ст. означає низький проліферативний потенціал, який можна вилікувати за допомогою хірургічного видалення. Ураження II ст. є локально інфільтративним із тенденцією до рецидиву, незважаючи на низький індекс проліферації. Ураження III ст. зазвичай демонструють гістологічні ознаки злоякісності [16, 17] (рис. 4).

Статистичний аналіз. Описову статистику в дослідженні подають із відсотковим співвідно-

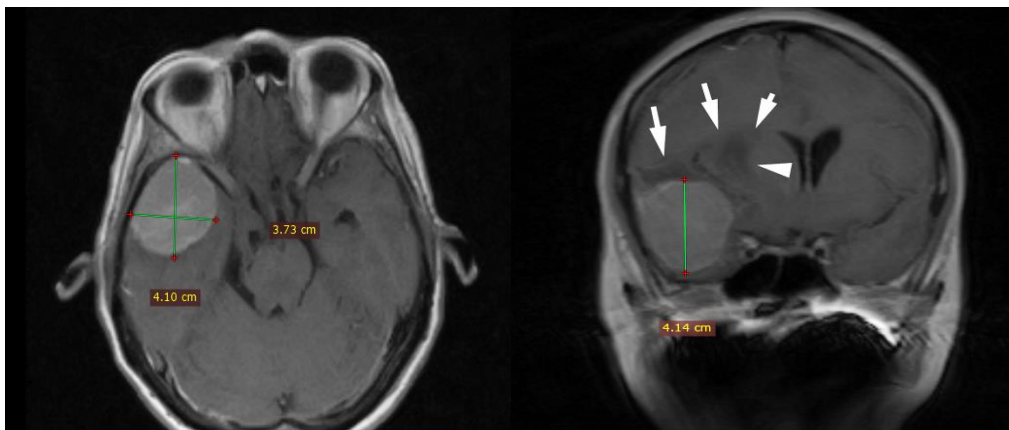


Рис. 1. Об'єм пухлини=сагітальний×коронарний×аксіальний/2 ($4,1 \times 3,7 \times 4,1 = 62,2/2 = 31,0$ см³).

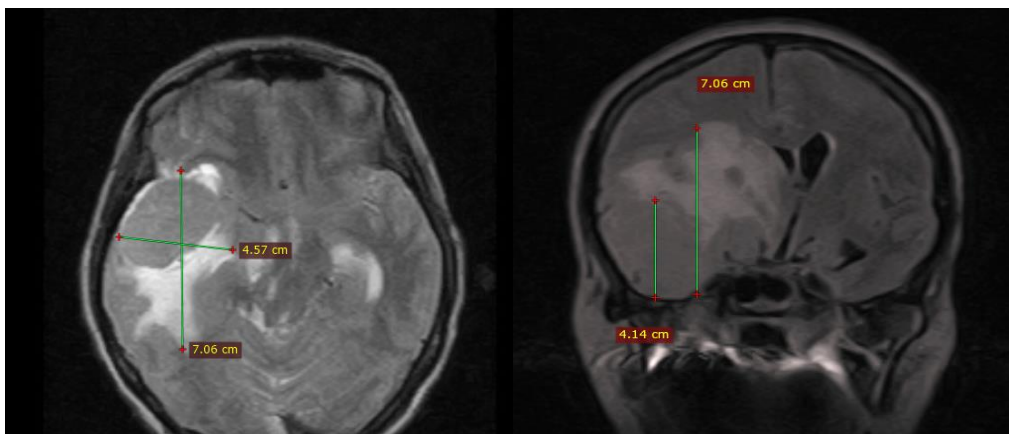


Рис. 2. Об'єм набряку= $4,5 \times 7,0 \times 7,0 = 220,5/2 = 110,2$ см³ (ІН = $110,2/31,0 = 3,5$).

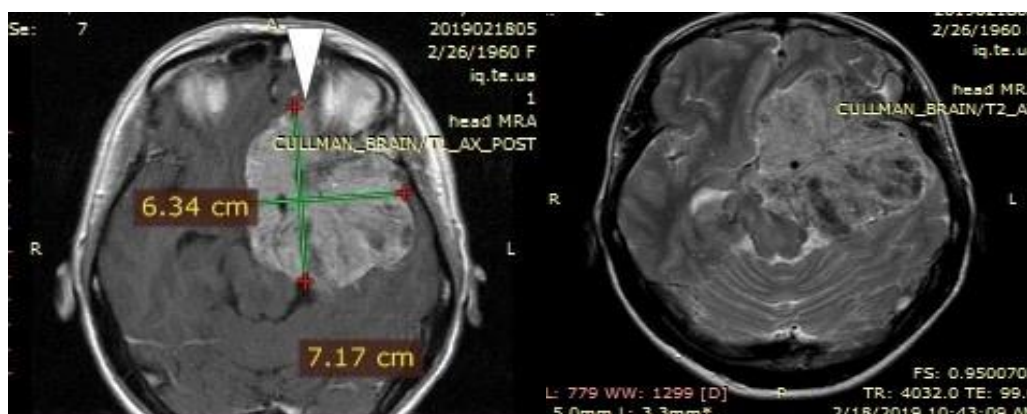


Рис. 3. Гігантська менингіома з перитуморальним набряком.

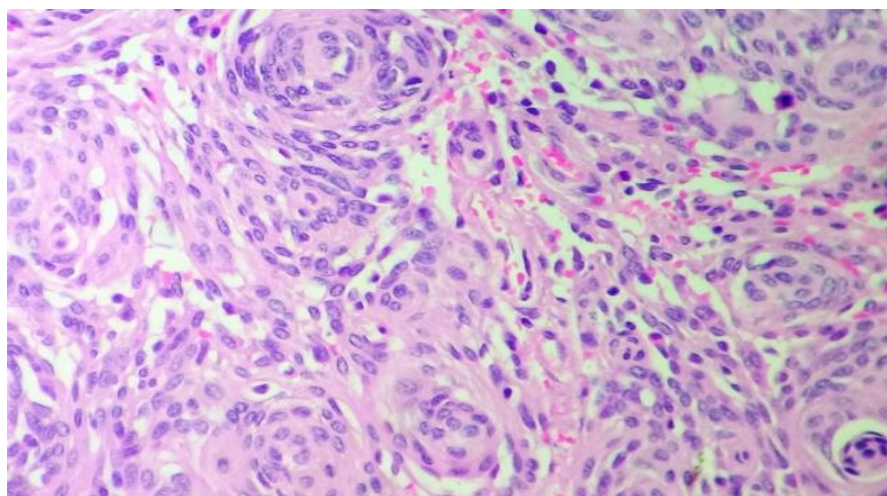


Рис. 4. Менинготеліальна менингіома (WHO Gr. I), H&E, x400.

шенням, середнім значенням і стандартним відхиленням або медіаною з нижніми (LQ) і верхніми (UQ) квантилями, враховуючи притаманну природу кожної досліджуваної змінної. Гіпотезу про різницю між групами в пропорціях і швидкості перевіряли за допомогою χ^2 -квадратного тесту, виправленого Ейтсом, або точного критерію Фішера, де це було доречно. Тест Вілкоксона – Манна – Уїтні використали для порівняння віку та індексу РТВЕ між двома групами, оскільки наявні дані порушують нормальний розподіл. З тієї ж причини коефіцієнт кореляції Спірмена був кращим за коефіцієнт Пірсона. Порядкові дані, такі, як ступінь пухлини за ВООЗ, вивчали за допомогою порядкової логістичної регресії. Статистичну значущість регресійних моделей оцінювали за допомогою тесту відношення правдоподібності вкладених моделей. Усі обчислення виконано в R4.0.0.

Стать та вік. Це дослідження показало, що жінки мали вищу схильність – 51 (76,1%), порівняно з чоловіками – 16 (23,9 %), співвідношення: 3,2:1 (табл. 1). Середній вік у групі жінок становив $(53,0 \pm 8,3)$ року, в групі чоловіків – $(57,0 \pm 11,7)$ року

($W=508,5$, $p=0,14$). Поява ПТНМ у жінок становила 62,7 %, у чоловіків – 50,0 % ($\chi^2=0,38$, $p=0,54$). Медіана індексу ПТНМ становила 1,2 у чоловіків та 1,3 в жінок, різниця незначна ($W=361$, $p=0,48$) (табл. 2).

Таблиця 1. Поділ менингіоми за статтю ($n=67$)

Стать	Кількість випадків	%
Чоловіки	16	23,9
Жінки	51	76,1
Усього	67	100,0

Таблиця 2. Поділ перитуморального набряку мозку за статтю ($n=67$)

Стать	Наявний ПТНМ	Відсутній ПТНМ
Чоловіки	8 (50,0 %)	8 (50,0 %)
Жінки	32 (62,7 %)	19 (37,3 %)
Усього	40 (59,7 %)	27 (40,3 %)

Об'єм пухлини та стать. У цьому дослідженні невеликий об'єм пухлини мав місце у 16 (31,4 %) жінок і в 5 (31,3 %) чоловіків. Середній об'єм пухлини

виявлено у 23 (45,0 %) жінок та в 9 (56,2 %) чоловіків. Велика пухлина – у 7 (13,7 %) жінок та в 2 (12,5 %) чоловіків. Гігантську пухлину виявлено лише у 5 (9,9 %) жінок (табл. 3). Було виявлено незначний зв'язок між великим і гігантським об'ємом пухлини із статтю, більш виражений у жінок – 12 (23,5 %) порівняно з 2 (12,5 %) в чоловіків, OR=2,1 (95 % ДІ 0,39–22), але статистично незначний, $p=0,49$.

Об'єм пухлини та перитуморальний набряк головного мозку. В даному дослідженні на доопераційних знімках МРТ серед 67 пацієнтів ПТНМ були частіше у пацієнтів із великими та гігантськими пухлинами (табл. 4). Медіана (НК, ВК) об'єму пухлини в пацієнтів без ПТНМ становила 26,7 (12,7; 49,2), тоді як у пацієнтів із ПТНМ медіана пухлини була дещо більшою $Me=31,5$ (12,2; 27,1), $W=627$, $p=0,27$. Об'єм не корелював з індексом ПТНМ ($p=0,05$ за Спірменом, $p=0,70$).

Об'єм пухлини та її локалізація. За нашими даними, 26 (38,8 %) випадків із латеральним варіантом розташування менингіоми крила основної кістки середній об'єм ураження $44,0 \text{ см}^3$ (9,8–143,7 см^3), середній варіант – 9 (13,2 %) випадків, із середнім об'ємом ураження $23,1 \text{ см}^3$, діапазон (4,2–35,5 см^3), медіальний варіант розташування – 24 (36,0 %) із середнім об'ємом $33,4 \text{ см}^3$ (4,3–124 см^3) та випадки сфено-орбітальної менингіоми – 8 (12 %) із середнім об'ємом $30,7 \text{ см}^3$ (4,5–78,6 см^3) (табл. 5). Об'єм пухлини не корелював з анатомічним розташуванням менингіоми крила клиноподібної кістки, незалежно

від більшого середнього об'єму в латеральному варіанті розміщення, проте різниця статистично незначна, $p>0,05$.

Анатомічне розташування та ПТНМ. Латеральний варіант анатомічного розташування менингіоми крила клиноподібної кістки у 26 (38,8 %) випадках латерального супроводжувався набряком у 18 (69,3 %) випадках, при середньому варіанті розташування – 9 (13,4 %) випадків ПТНМ у 6 (66,6 %) випадках, медіальному – 24 (35,9 %) наявний набряк у 14 (58,4%) випадках, сфено-орбітальні менингіоми – 8 (12,0 %) з наявним набряком у 2 (25 %) випадках (табл. 6). Було виявлено зв'язок між ПТНМ та анатомічним розташуванням, що відображається більш вираженим набряком у латеральному, середньому та медіальному відділах, і менш вираженим при сфено-орбітальних менингіомах ($p=0,10$) з меншим загальним індексом набряку ($\chi^2=4,48$, $p=0,034$).

Патологічні знахідки

Стать. У даному дослідженні було виявлено 54 випадки (80,6 %) щодо I ст. злоякісності за класифікацією ВООЗ: ендотеліальний тип у 35 випадках, фіброзний – у 7, перехідний – у 5 випадках, ангіоматозний у 6 випадках, псамоматозний – в одному. Атиповий тип (II ст. за ВООЗ) було виявлено в 11 випадках (16,4 %). Анапластичний тип (III ст. за ВООЗ) – у 2 випадках (3 %).

В осіб жіночої статі: I ст. (41 пацієнт, 80,4 %), II ст. (9 пацієнтів, 17,7 %), III ст. (1 пацієнт, 2,0 %). В осіб чоловічої статі: I ст. (13 пацієнтів, 81,1%), II ст. (2 пацієнти,

Таблиця 3. Об'єм менингіом та стать ($n=67$)

Стать	Малі	Середні	Великі	Гігантські
Жінки, $n=51$	16 (31,4 %)	23 (45,0 %)	7 (13,7 %)	5 (9,9 %)
Чоловіки, $n=16$	5 (31,3 %)	9 (56,2 %)	2 (12,5 %)	–
Усього, %	21 (31,4 %)	32 (47,7 %)	9 (13,4 %)	5 (7,5 %)

Таблиця 4. Частота перитуморального набряку мозку залежно від розмірів менингіом ($n=67$)

Об'єм пухлини, см^3	Кількість випадків	Відсутній набряк	Наявний набряк		
			кількість	жінки	чоловіки
Малі <13,5	21 (31,3 %)	9 (42,8 %)	12 (57,2 %)	10	2
Середні >13,6–62,5	32 (47,7 %)	13 (40,6 %)	19 (59,4 %)	14	5
Великі >62,6–108	9 (13,4 %)	3 (33,3 %)	6 (66,7 %)	5	1
Гігантські >108	5 (7,6 %)	2 (40 %)	3 (60 %)	3	–
Усього, %	67 (100 %)	27 (40,3 %)	40 (59,7 %)	32 (62,7 %)	8 (50,0 %)

Таблиця 5. Об'єм менингіом та їх локалізація ($n=67$)

Об'єм пухлини, см^3	Латеральний, $n=26$	Середній, $n=9$	Медіальний, $n=24$	Сфено-орбітальний, $n=8$	Усього, $n=67$
Малі	3 (11,5 %)	3 (33,3%)	12 (50,0 %)	3 (37,5 %)	21
Середні	16 (61,5 %)	6 (66,7 %)	7 (29,2 %)	3 (37,5 %)	32
Великі	5 (19,3 %)	–	2 (8,3 %)	2 (25,0 %)	9
Гігантські	2 (7,7 %)	–	3 (12,5 %)	–	5
Mean Volume Range	$44,0 \text{ см}^3$ 9,8–143,7	$23,1 \text{ см}^3$ 4,2–35,5	$33,4 \text{ см}^3$ 4,3–124,0	$30,7 \text{ см}^3$ 4,5–78,6	$32,8 \text{ см}^3$ 4,2–143,7

Таблиця 6. Частота перитуморального набряку мозку залежно від локалізації менінгіом (n=67)

Локалізація	Кількість	Набряк відсутній, n=27	Набряк присутній, n=40	Статистична значущість
Латеральний варіант розташування	26 (38,8 %)	8 (30,7 %)	18 (69,3 %)	0,10 (Fisher's exact test)
Середній	9 (13,4 %)	3 (33,4 %)	6 (66,6 %)	
Медіальний	24 (35,9 %)	10 (41,6 %)	14 (58,4 %)	
Сфено-орбітальні менінгіоми	8 (12,0 %)	6 (75,0 %)	2 (25 %)	

12,5 %) та III ст. (1 пацієнт, 6,2 %) (табл. 7). Ступінь злоякісності згідно з класифікацією ВООЗ не корелює із гендерною приналежністю пацієнтів $\chi^2=0,0$, $p=1$.

Патологічний ступінь та ПТНМ. Спостерігали вищу частоту захворюваності із I ст. злоякісності (80,6 %) порівняно з II–III (19,4 %). ПТНМ значною мірою корелював із високим ступенем злоякісності (92,3 проти 51,8 %) (табл. 8). ПТНМ значною мірою корелює з класом пухлини. $\chi^2=8,59$, $p=0,0034$.

Патологічний ступінь та об'єм пухлини. Відсоток пацієнтів із low-grade-менінгіомами з великим та гігантським об'ємом пухлини – 20,4 % (11 випадків), пацієнти із менінгіомами II ст. з великим та гігантським об'ємом пухлини склали 27,3 % (3 випадки). Ця знахідка показує, що великий об'єм пухлини зустрічався частіше в атипових пухлинах (ст. II) (табл. 9). Хоча статистично зв'язок між об'ємом пухлини та ступенем злоякісності згідно з ВООЗ відсутній, $\chi^2=0,81$, $p=0,85$.

Двовимірний аналіз залежності між об'ємом пухлини, ПТНМ та ступенем злоякісності показує високий ризик ПТНМ при пухлинах II та III ступенів ($p=0,0027$) та незначний зв'язок між об'ємом пухлини та ступенем злоякісності ($p=0,74$).

Ступінь злоякісності та локалізація. Згідно з нашими даними, I ст. злоякісності відповідно до ВООЗ (54 пацієнти, 80 %) знайдено в усіх випадках у різних локалізаціях крила клиноподібної кістки, 20 випадків (77,0 %) – локалізація латеральна, 19 випадків (79,2 %) – медіальна, 9 випадків (100 %) – середньої ділянки крила клиноподібної кістки, 6

Таблиця 7. Патологічні знахідки (n=67)

Стать	Gr. I	Gr. II	Gr. III
Жінки 51 (76,3 %)	41	9	1
Чоловіки 16 (23,7 %)	13	2	1
Усього, %	54 (80,6 %)	11 (16,4 %)	2 (3 %)

Таблиця 8. Ступінь злоякісності та перитуморальний набряк мозку (n=67)

Класифікація ВООЗ	Набряк відсутній, %	Набряк наявний, %
Gr. I 54 (80,6 %)	26 (48,2)	28 (51,8)
Менінготеліальні – 35/54	18 (51,4)	17 (48,6)
Фіброзні – 7/54	5 (83)	2 (28,5)
Змішані – 5/54	3 (60)	2 (40)
Ангіоматозні – 6 /54	–	6 (100)
Псамоматозні – 1/54	–	1(100)
Gr. II 11 (16,4 %)	1 (9,1)	10 (90,9)
Gr. III 2 (3 %)	–	(100)
Усього, %	27 (39,2)	40 (59,8)

випадків (75,0 %) сфено-орбітальної менінгіоми. З 11 пацієнтів II ст. злоякісності – 2 випадки (25,5 %) – сфено-орбітальної локалізації, 6 (23,0 %) – латеральної ділянки крила клиноподібної кістки, 3 випадки (12,5 %) – медіальної локалізації. Менінгіоми III ст. злоякісності, згідно з ВООЗ, знайдено у 2 випадках (8,3 %), при чому всі випадки були медіальної локалізації (табл. 10).

Відмічено вищу частоту II ст. злоякісності у сфено-орбітальних та латеральних менінгіомах крила

Таблиця 9. Співвідношення між ступенем злоякісності та розміром менінгіоми (n=67)

Ступінь злоякісності за класифікацією ВООЗ	Усього, %	Малий об'єм, n=21	Середній, n=32	Великий, n=9	Гігантський, n=5
Gr. I	54 (80,6 %)	16 (76,2 %)	27(84,4 %)	7 (77,8 %)	4 (80,0 %)
Gr. II	11(16,4 %)	3 (14,3 %)	5 (15,6 %)	2 (22,2 %)	1 (20,0 %)
Gr. III	2 (3,0 %)	2 (9,5 %)	–	–	–

Таблиця 10. Співвідношення між ступенем злоякісності та локалізацією менінгіом крила клиноподібної кістки

Ступінь злоякісності за класифікацією ВООЗ	Усього, %	Латеральний, n=26	Медіальний, n=24	Середній, n=9	Сфено-орбітальний, n=8
Gr. I	54 (80,6 %)	20 (77,0 %)	19 (79,2 %)	9 (100 %)	6 (75,0 %)
Gr. II	11(16,4%)	6 (23,0 %)	3 (12,5 %)	–	2 (25,0 %)
Gr. III	2 (3,0 %)	–	2 (8,3 %)	–	–

клиноподібної кістки – 25,0 і 23,0 % відповідно, та 12,5 % випадків у медільних менингіомах крила клиноподібної кістки, проте II ст. злоякісності частіше зустрічається у сфено-орбітальних менингіомах та латеральних менингіомах крила клиноподібної кістки. Статистично, зв'язок між локалізацією пухлини та ступенем злоякісності відсутній, $\chi^2=0,37$, $p=0,38$.

Отже, менингіома – доброякісне новоутворення, що частіше виникає з арахноїдальних клітин. Частота виникнення у жінок, порівняно з чоловіками, вища у співвідношенні 3:1. Наше дослідження показало, що у жінок більш висока схильність (76,3 %), порівняно з чоловіками (23,7 %), до виникнення менингіом, а середній вік прояву становить – 53,3 року. Співвідношення (чоловіків до жінок) складає від 1,0 до 3,2.

Magill et al. також виявили, що у жінок була у 2,8 раза вища схильність розвитку менингіом, порівняно з чоловіками, а середній вік пацієнтів із менингіомами складає 55,7 року.

Недивлячись на переважно екстрааксіальну локалізацію, повільну швидкість прогресії та зазвичай доброякісну гістологічну характеристику, менингіоми часто пов'язані з ПТНМ. Було виявлено, що ПТНМ при оцінці за допомогою комп'ютерної томографії пов'язане більше ніж у половині випадків. Хоч точний механізм виникнення ПТНМ невідомий, раніше були дослідженні декілька факторів ризику, таких, як розташування та об'єм пухлини, інтерлейкін-6, рецептори статевих гормонів та декілька інших.

У дослідженні набряк було виявлено у 59,7 % серед 67 пацієнтів, співвідношення (жінок до чоловіків) складало 62,0 до 50,0 %. Інші дослідження показали відсутність кореляції між розташуванням пухлини та ПТНМ серед менингіом основи черепа, можливо ПТНМ не був представлений у менингіомах задньої черепної ямки. Дана тенденція може бути пов'язана з унікальною структурою мозочку, такою, як невеликий об'єм білої речовини. Хоча результати деяких досліджень показали, що більшість менингіом із ПТНМ були в ділянці крила клиноподібної кістки.

Однак у декількох попередніх дослідженнях не було виявлено значимого зв'язку між ПТНМ та статтю або віком пацієнта. В одному із досліджень висвітлено, що ПТНМ рентгенологічно виявлено у 56,0 % випадків. Подібні спостереження виявили Kim et al., які вивчили 86 випадків і відмітили наявність ПТНМ у 58,1% випадків. Однак Kim et al. також не знайшли значимого зв'язку між статтю та ПТНМ. Дане дослідження узгоджується з попередніми роботами, що різниця для статі ($\chi^2=0,38$, $p=0,54$) та віку ($W=508,5$, $p=0,14$) незначна.

Результати даного дослідження виявили наявність доопераційного набряку при будь-яких об'ємах менингіом, але переважав у великих та гігантських, незалежно від ступеня індексу набряку. Однак кореляція між об'ємом пухлини та ПТНМ статистично не-

значима (Spearman's, $p=-0,05$, $p=0,70$). Цей висновок співвідноситься з результатами інших досліджень. Разом в тим як у деяких статтях повідомляється про кореляцію між об'ємом пухлини та ПТНМ. T. Ouyang et al. та H. Kasuya et al. відмітили сильну кореляцію між великим об'ємом пухлини та ПТНМ.

Результати цього дослідження показали слабкий зв'язок між (великим та гігантським) об'ємом пухлини та статтю, вище у жінок 12 (23,5 %) проти 2 (12,5 %) у чоловіків, OR=2,1(95 % CI 0,39–22), але статистично незначимо, $p=0,49$. Ці заключення відповідають результатам презентованих в інших дослідженнях: було виявлено незначну різницю між чоловіками та жінками серед 41 випадку менингіом із середнім об'ємом пухлини 27,81 см³. Magill et al. також відзначили, що розмір пухлини є незалежним фактором ризику менингіоми II ст. відповідно до класифікації BOO3 та чоловічої статі.

У дослідженні серед 67 пацієнтів із менингіомами крила клиноподібної кістки високий рівень злоякісності (група BOO3 II–III) був у 13 (19,4 %) випадках. Liang et al. повідомили, що до 19 % менингіом основи черепа були або II, або III ст. [36]. Хоча конвексимальні менингіоми частіше відносяться до II або III ст. порівняно з менингіомами основи черепа, атипів пухлини дійсно зустрічаються уздовж основи черепа [19].

Відсоток пацієнтів із менингіомою низького ступеня злоякісності з ПТНМ становив 51,8 %, тоді як відсоток осіб із менингіомою високого II–III ст. та ПТНМ становив 92,3 %. Ми виявили, що підтипи менингіоми I ст. високого ступеня злоякісності та ангиоматозні підтипи менингіоми I ст., як правило, мають більше ПТНМ.

Наявність ПТНМ сильно корелює зі ступенем пухлини: $\chi^2 = 8,59$, $p=0,0034$.

Наші результати відповідають літературним [27, 37, 41, 42]. Більше того, результати низки досліджень також показали, що конкретний підтип менингіом I ст. за BOO3 відомий як секреторний, зазвичай пов'язаний із дуже великим ПТНМ, а також з мікрокістозним та ангиоматозним патерном [11, 12].

ВИСНОВКИ

Перитуморальний набряк мозку (ПТНМ) виявляють приблизно у 60 % випадків серед менингіом крила клиноподібної кістки, без значного зв'язку між статтю та віком. Виявлено слабкий зв'язок між ПТНМ та розміром пухлини у жінок, проте статистично він був незначний. Ми виявили, що високий ступінь злоякісності (Gr. II та Gr. III) та підтипи низького (Gr. I, angiomatous) сильно асоційовані з ПТНМ, разом з тим не було виявлено жодного зв'язку між класом пухлин за класифікацією BOO3 та локалізацією пухлини. Двофакторний аналіз одночасного впливу об'єму пухлини та ПТНМ на патологічний клас підтвердив більш високий ризик ПТНМ у пухлинах

Gr. II та Gr. III ($p=0,0027$) та незначний зв'язок між об'ємом пухлини та патологічним ступенем ($p=0,74$). У цьому дослідженні було показано, що ПТНМ частіше зустрічається при латеральному варіанті розташування менингіом крила клиноподібної кістки,

а менше – при сфено-орбітальних менингіомах ($p=0,10$) і менше загальний індекс набряку ($p=0,034$). Об'єм пухлини, як фактор, незалежно пов'язаний із статтю, ПТНМ, ступенем патології та анатомічними варіантами менингіом крила клиноподібної кістки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bondy M. Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: a review / M. Bondy, B. L. Ligon // *J. Neurooncol.* – 1996. – Vol. 29. – P. 197–205.
2. Meningiomas; second edition / Franco De Monte, Michael W. McDermott, Ossama Al-Mefty, Al-Mefty. – New York; Thieme. – 2011. – P. 4–5.
3. Al-Mefty O. Clinoidal meningiomas / O. Al-Mefty // *J. Neurosurg.* – 1991. – Vol. 73. – P. 840–849.
4. Schmidek H. H. Meningiomas and their surgical management / H. H. Schmidek. – Philadelphia: W B Saunders Company. 1991.
5. Pierre-Olivier Champagne. Surgical management of giant sphenoid wing meningiomas encasing major cerebral arteries / Pierre-Olivier Champagne, Emile Lemoine, Michel W. Bojanowski // *Neurosurg. Focus.* – 2018. – Vol. 44 (4). – P. E12.
6. The International Consortium on meningiomas. Imaging and diagnostic advances for intracranial meningiomas / Raymond Y. Huang, Wenya Linda Bi, Brent Griffith [et al.] // *Neuro-oncology.* – 2019. – Vol. 21 (s1). – P. 44–61.
7. Sekhar L. N. Surgical resection of cranial base meningiomas / L. N. Sekhar, R. P. Babii D. C. Wright // *Neurosurgery Clinic of North America.* – 1994. – Vol. 5 (2). – P. 258–313.
8. Bernstein M. Neuro-oncology / M. Bernstein, Mitchel S. Berger. – The Essentials; 3 ed. Thieme. 2015. – P. 377–378; 391.
9. Riemenschneider M. J. Histological classification and molecular genetics of meningiomas / M. J. Riemenschneider, A. Perry, G. Reifenberger // *Lancet Neurol.* – 2006. – Vol. 5. – P. 1045–1054. – Access mode: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70625-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70625-1)
10. Epidemiology of intracranial meningioma / E. B. Claus, M. L. Bondy, J. M. Schildkraut [et al.] // *Neurosurgery.* – 2005. – Vol. 57. – P. 1088–1095.
11. Peritumoral brain oedema in intracranial meningiomas: influence of tumour size, location and histology / M. Bitzer, L. Wöckel, M. Morgalla [et al.] // *Acta Neurochir.* – 1997. – Vol. 139. – P. 1136–1142.
12. Secretory meningioma: clinical, histologic, and immunohistochemical findings in 31 cases / S. Probst-Cousin, R. Villagran-Lillo, R. Lahl [et al.] // *Cancer.* – 1997. – Vol. 79. – P. 2003–2015
13. Comparison of the ABC/2 estimation technique to computer-assisted volumetric analysis of intraparenchymal and subdural hematomas complicating the GUSTO-1 trial / J. M. Gebel, C. A. Sila, M. A. Sloan [et al.] // *Stroke.* – 1998. – Vol. 29 (9). – P. 1799–1801. – Access mode: <https://doi.org/10.1161/01.STR.29.9.1799>
14. Growth rate of non-operated meningiomas / L. A. Zeidman, W. J. Ankenbrandt, H. Du [et al.] // *J. Neurol.* – 2008. – Vol. 255 (6). – P. 891–895. – Access mode: <https://doi.org/10.1007/s00415-008-0801-2>
15. Comparison of ABC/2 estimation technique to computer-assisted planimetric analysis in warfarin-related intracerebral parenchymal hemorrhage / H. B. Huttner, T. Steiner, M. Hartmann [et al.] // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37 (2). – P. 404–408. – Access mode: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000198806.67472.5c>
16. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system / D. N. Louis, H. Ohgaki, O. D. Wiestler [et al.] // *Acta neuropathologica.* – 2007. – Vol. 114 (2). – P. 97–109. – Access mode: <https://doi.org/10.1007/s00401-007-0243-4>
17. WHO grading of tumours of the central nervous system / A. Perry, D. N. Louis, B. W. Scheithauer. In: D. N. Louis, H. Ohgaki, O. D. Wiestler, W. K. Cavenee, editors. WHO classification of tumors of the central nervous system. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007. – P. 164–172.
18. Violaris K. The recurrence rate in meningiomas: analysis of tumor location, histological grading, and extent of resection / K. Violaris, V. Katsarides, P. Sakellariou // *Open J. Modern Neurosurg.* – 2012. – Vol. 2. – P. 6–10. Access mode: <https://dx.doi.org/10.4236/ojmn.2012.21002>
19. Relationship between tumour location, size, and WHO grade in meningioma / Stephen T. Magill, Jacob S. Young, Ricky Chae [et al.] // *Neurosurg. Focus.* – 2018. – Vol. 44 (4). – P. E4.
20. Peritumoral edema in meningiomas: A radiological and histological study / G. B. Bradac, R. Ferszt, A. Bender, W. Schorner // *Neuroradiology.* – 1986. – Vol. 28. – P. 304–312.
21. Factors influencing the development of peritumoral brain edema in meningiomas / I. S. Kim, H. D. Kim, K. U. Kim [et al.] // *J. Korean Neurosurg. Soc.* – 1997. – Vol. 26. – P. 940–945.
22. Angiogenesis and brain oedema in intracranial meningiomas: influence of vascular endothelial growth factor / M. Bitzer, H. Opitz, J. Popp [et al.] *Acta Neurochir.* (Wien). – 1998. – Vol. 140. – P. 333–340.
23. Influence of interleukin-6 on the development of peritumoral brain edema in meningiomas / K. J. Park, S. H. Kang, Y. S. Chae [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2010. – Vol. 112. – P. 73–80.
24. Benzel E. C. Correlation between sex hormone binding and peritumoral edema in intracranial meningiomas / E. C. Benzel, F. B. Gelder // *Neurosurgery.* – 1988. – Vol. 23. – P. 169–174.
25. Peritumoral brain edema in meningiomas-influence of vascular supply on its development / T. Inamura, S. Nishio, I. Takeshita [et al.] // *Neurosurgery.* – 1992. – Vol. 31. – P. 179–185.
26. Correlation of vascular endothelial growth factor messenger RNA expression with peritumoral vasogenic cerebral edema in meningiomas / S. N. Kalkanis, R. S. Car-

roll, J. Zhang [et al.] // *J. Neurosurg.* – 1996. – Vol. 85. – P. 1095–1101.

27. Factors affecting peritumoral brain edema in meningioma: special histological subtypes with prominently extensive edema / T. Osawa, M. Tosaka, M. Nagaishi, Y. Yoshimoto // *J. Neuro-oncol.* – 2013. – Vol. 111 (1). – P. 49–57.

28. Brain oedema in patients with intracranial meningioma. Correlation between clinical, radiological, and histological factors and the presence and intensity of oedema / R. D. Lobato, R. Alday, P. A. Gomez [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 1996. – Vol. 138. – P. 485–493.

29. Predicting the probability of meningioma recurrence in the preoperative and early postoperative period: a multivariate analysis in the midterm follow-up / Ildan Faruk, Erman Tahsin, A. Kender Goc [et al.] // *Skull Base.* – 2007. – Vol. 17 (3). – P. 157–171.

30. Predicting the probability of meningioma recurrence based on the quantity of peritumoral brain edema on computerized tomographyscanning / R. E. Mantle, B. Lach, M. R. Delgado [et al.] // *J Neurosurg.* – 1999. – Vol. 91 (3). – P. 375–383.

31. Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas / D. Gurkanlar, U. Er, M. Sanli [et al.] // *J. Clin. Neurosci.* – 2005. – Vol. 12. – P. 750–753.

32. Brain oedema in patients with intracranial meningioma. Correlation between clinical, radiological, and histological factors and the presence and intensity of oedema / R. D. Lobato, R. Alday, P. A. Gómez [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 1996. – Vol. 138. – P. 485–493.

33. Peritumoral edema and prognosis in intracranial meningioma surgery / J. R. Vignes, M. Sesay, K. Rezajooi [et al.] // *J. Clin. Neurosci.* – 2008. – Vol. 15. – P. 764–768.

34. The role of peritumoural brain edema in ascertaining the high risk meningiomas / Shristi Butta, Manoj Kumar Gupta, B. V. Sandeep [et al.] // *Int. J. Res. Med. Sci.* – 2020. – Vol. 8 (11). – P. 3938–3943.

REFERENCES

1. Bondy M, Ligon BL. Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: a review. *J Neurooncol.* 1996;29: 197-205.

2. FrancoDeMonte, Michael W McDermott, Ossama Al-Mefty. *Al-Mefty Meningiomas*; second edition. New York; Thieme. 2011.

3. Al-Mefty O. Clinoidal meningiomas. *J Neurosurg.* 1991;73: 840-9.

4. Schmidek HH, ed.; *Meningiomas and Their Surgical Management*. Philadelphia: W B Saunders Company. 1991.

5. Pierre-Olivier Champagne, Emile Lemoine, and Michel W. Bojanowski. Surgical management of giant sphenoid wing meningiomas encasing major cerebral arteries. *Neurosurg Focus.* 2018;44(4): E12.

6. Raymond Y Huang, Wenya Linda Bi, Brent Griffith, Timothy J Kaufmann, Christian la Fougère, Nils Ole Schmidt, Jörg C Tonn, Michael A Vogelbaum, et al. The International Consortium on meningiomas. Imaging and diagnostic advances for intracranial meningiomas. *Neuro-oncology.* 2019;21(s1): 44-61.

7. Sekhar LN, Babii RP and Wright DC: Surgical resection of cranial base meningiomas. *Neurosurgery Clinic of North America.* 1994;5(2): 258-313.

35. Sphenoid wing meningiomas: Surgical strategies and evaluation of prognostic factors influencing clinical outcomes / Taohui Ouyang, Na Zhang, Long Wang [et al.] // *Clinical Neurology and Neurosurgery.* – 2015. – Vol. 134. – P. 85–90.

36. The potential risk factors for atypical and anaplastic meningiomas: clinical series of 1,239 cases / R. F. Liang, Y. J. Xiu, X. Wang [et al.] // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2014. – Vol. 7. – P. 5696–5700.

37. Correlation of peritumoral brain edema with morphological characteristics and Ki67 proliferative index in resected intracranial meningiomas / H. Bečulić, R. Skomorac, A. Jusić [et al.] // *Acta Clinica Croatica.* – 2019. – Vol. 58 (1). – P. 42.

38. Epidemiology of meningiomas post-Public Law 107-206: The Benign Brain Tumor / T. A. Dolecek, E. V. Dressler, J. P. Thakkar [et al.] // *Cancer Registries Amendment Act. Cancer.* – 2015. – Vol. 121. – P. 2400–2410. DOI: 10.1002/cncr.29379

39. Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas / N. de Azambuja Pereira-Filho, F. Pasqualotto Soares, I. de Mello Chemale, L. M. Barbosa Coutinho // *Arq. Neuropsiquiatr.* – 2010. – Vol. 68. – P. 346–349. – Access mode: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2010000300003>

40. Clinical and radiological features related to growth potential of meningioma / H. Kasuya, O. Kubo, M. Tanaka [et al.] // *Neurosurg. Rev.* – 2006. – Vol. 29. – P. 293–297. DOI: 10.1007/s10143-006-0039-3

41. Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas: effects of radiological and histological factors / T. Tamiya, Y. Ono, K. Matsumoto, T. Ohmoto // *Neurosurgery.* – 2001. – Vol. 49. – P. 1046–1052.

42. Shibuya M. Pathology and molecular genetics of meningioma: recent advances / M. Shibuya // *Neurol. Med. Chir (Tokyo).* – 2015. – Vol. 55. – P. 14. DOI: 10.2176/nmc.ra.2014-0233.

8. Bernstein M, Mitchel S Berger. *Neuro-oncology. The Essentials*; 3 ed. Thieme. 2015.

9. Riemenschneider MJ, Perry A, Reifenberger G. Histological classification and molecular genetics of meningiomas. *Lancet Neurol.* 2006;5: 1045-54. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70625-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70625-1)

10. Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M, Black PM. Epidemiology of intracranial meningioma. *Neurosurgery.* 2005;57: 1088-95.

11. Bitzer M, Wöckel L, Morgalla M, Keller C, Friese S, Heiss E, Meyermann R, Grote E, Voigt K. Peritumoural brain oedema in intracranial meningiomas: influence of tumour size, location and histology. *Acta Neurochir.* 1997;139: 1136-42.

12. Probst-Cousin S, Villagran-Lillo R, Lahl R, Bergmann M, Schmid KW, Gullotta F. Secretory meningioma: clinical, histologic, and immunohistochemical findings in 31 cases. *Cancer.* 1997;79: 2003-15.

13. Gebel JM, Sila CA, Sloan MA, Granger CB, Weisenberger JP, Green CL, et al. Comparison of the ABC/2 estimation technique to computer-assisted volumetric analysis of intraparenchymal and subdural hematomas complicating the GUSTO-1 trial. *Stroke.* 1998;29(9): 1799-801. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.STR.29.9.1799>

14. Zeidman LA, Ankenbrandt WJ, Du H, Paleologos N, Vick NA. Growth rate of non-operated meningiomas. *J Neurol*. 2008;255(6): 891-95. <https://doi.org/10.1007/s00415-008-0801-2>
15. Huttner HB, Steiner T, Hartmann M, Köhrmann M, Juettler E, Mueller S, et al. Comparison of ABC/2 estimation technique to computer-assisted planimetric analysis in warfarin-related intracerebral parenchymal hemorrhage. *Stroke*. 2006;37(2): 404-8. Available from: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000198806.67472.5c>.
16. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathologica*. 2007;114(2): 97-109. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00401-007-0243-4>
17. Perry A, Louis DN, Scheithauer BW, Budka H, Deimling AV. WHO grading of tumours of the central nervous system. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, editors. WHO classification of tumors of the central nervous system. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007.
18. Violaris K, Katsarides V, Sakellariou P. The recurrence rate in meningiomas: analysis of tumor location, histological grading, and extent of resection. *Open J Modern Neurosurg*. 2012;2: 6-10. Available from: <https://dx.doi.org/10.4236/ojmn.2012.21002>
19. Stephen T. Magill, Jacob S. Young, Ricky Chae, Manish K. Aghi, Philip V. Theodosopoulos, and Michael W. McDermott. Relationship between tumour location, size, and WHO grade in meningioma. *Neurosurg Focus*. 2018;44(4): E4.
20. Bradac GB, Ferszt R, Bender A, Schorner W. Peritumoral edema in meningiomas: A radiological and histological study. *Neuroradiology*. 1986;28: 304-12.
21. Kim IS, Kim HD, Kim KU, Shin HC, Choin HJ, Kim KH. Factors influencing the development of peritumoral brain edema in meningiomas. *J Korean Neurosurg Soc*. 1997;26: 940-5.
22. Bitzer M, Opitz H, Popp J, Morgalla M, Gruber A, Heiss E, Voigt K. Angiogenesis and brain oedema in intracranial meningiomas: influence of vascular endothelial growth factor. *Acta Neurochir (Wien)*. 1998;140: 333-40.
23. Park KJ, Kang SH, Chae YS, Yu MO, Cho TH, Suh JK, et al. Influence of interleukin-6 on the development of peritumoral brain edema in meningiomas. *J Neurosurg*. 2010;112: 73-80.
24. Benzel EC, Gelder FB. Correlation between sex hormone binding and peritumoral edema in intracranial meningiomas. *Neurosurgery*. 1988;23: 169-74.
25. Inamura T, Nishio S, Takeshita I, Fujiwara S, Fukui M. Peritumoral brain edema in meningiomas-influence of vascular supply on its development. *Neurosurgery*. 1992;31: 179-85.
26. Kalkanis SN, Carroll RS, Zhang J, Zamani AA, Black PM. Correlation of vascular endothelial growth factor messenger RNA expression with peritumoral vasogenic cerebral edema in meningiomas. *J Neurosurg*. 1996;85: 1095-101.
27. Osawa T, Tosaka M, Nagaishi M, Yoshimoto Y. Factors affecting peritumoral brain edema in meningioma: special histological subtypes with prominently extensive edema. *J Neuro-oncol*. 2013;111(1): 49-57.
28. Lobato RD, Alday R, Gomez PA, Rivas JJ, Dominguez J, Cabrera A, et al. Brain oedema in patients with intracranial meningioma. Correlation between clinical, radiological, and histological factors and the presence and intensity of oedema. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138: 485-93.
29. Ildan Faruk, Erman Tahsin, Kender Gocer A, Tuna Metin, Bagdatoglu Huseyin, Burgut Refik. Predicting the Probability of meningioma recurrence in the preoperative and early postoperative period: a multivariate analysis in the midterm follow-up. *Skull Base* 2007;17(3): 157-71.
30. Mantle RE, Lach B, Delgado MR, Baeesa S, Belanger G. Predicting the probability of meningioma recurrence based on the quantity of peritumoral brain edema on computerized tomography scanning. *J Neurosurg*. 1999;91(3): 375-83.
31. Gurkanlar D, Er U, Sanli M, Ozkan M, Sekerci Z. Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas. *J Clin Neurosci*. 2005;12: 750-3.
32. Lobato RD, Alday R, Gómez PA, Rivas JJ, Domínguez J, Cabrera A, et al. Brain oedema in patients with intracranial meningioma. Correlation between clinical, radiological, and histological factors and the presence and intensity of oedema. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138: 485-93.
33. Vignes JR, Sesay M, Rezajooi K, Gimbert E, Liguoro D. Peritumoral edema and prognosis in intracranial meningioma surgery. *J Clin Neurosci*. 2008;15: 764-8.
34. Shristi Butta, Manoj Kumar Gupta, Sandeep B. V., Mallika Pal, Suniti Kumar Saha. The role of peritumoural brain edema in ascertaining the high risk meningiomas. *Int J Res Med Sci*. 2020;8(11): 3938-43.
35. Taohui Ouyang, Na Zhang, Long Wang, Zheng Li, Jian Chen, Sphenoid wing meningiomas: Surgical strategies and evaluation of prognostic factors influencing clinical outcomes *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2015;134: 85-90.
36. Liang RF, Xiu YJ, Wang X, Li M, Yang Y, Mao Q, et al. The potential risk factors for atypical and anaplastic meningiomas: clinical series of 1,239 cases. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7: 5696-5700.
37. Bečulić H, Skomorac R, Jusić A, Alić F, Mašović A, Burazerović E, et al. Correlation of peritumoral brain edema with morphological characteristics and Ki67 proliferative index in resected intracranial meningiomas. *Acta Clinica Croatica*. 2019;58(1): 42.
38. Dolecek TA, Dressler EV, Thakkar JP, Liu M, Al-Qa'isi A, Villano JL. Epidemiology of meningiomas post-Public Law 107-206: The Benign Brain Tumor. *Cancer Registries Amendment Act Cancer*. 2015; 121:2400-10. DOI: 10.1002/cncr.29379
39. de Azambuja Pereira-Filho N, Pasqualotto Soares F, de Mello Chemale I, Barbosa Coutinho LM. Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010;68: 346-9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2010000300003>
40. Kasuya H, Kubo O, Tanaka M, Amano K, Kato K, Hori T. Clinical and radiological features related to growth potential of meningioma. *Neurosurg Rev*. 2006;29: 293-7. DOI: 10.1007/s10143-006-0039-3
41. Tamiya T, Ono Y, Matsumoto K, Ohmoto T. Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas: effects of radiological and histological factors. *Neurosurgery*. 2001;49: 1046-52.
42. Shibuya M. Pathology and molecular genetics of meningioma: recent advances. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2015;55: 14. DOI: 10.2176/nmc.ra.2014-0233.

Отримано 14.07.21

УДК 611.7

DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12573

А. А. Опарін¹, Т. Н. Опаріна², В. В. Буткевич²Харківська медична академія післядипломної освіти¹Український гуманітарний інститут²

ЗАСТОСУВАННЯ МАСАЖНОЇ КРІОПРОЦЕДУРИ ПРИ БОЛЬОВОМУ СИНДРОМІ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

**Застосування масажної кріопроцедури при
больовому синдромі опорно-рухового апарату**А. А. Опарін¹, Т. Н. Опаріна², В. В. Буткевич²Харківська медична академія післядипломної освіти¹
Український гуманітарний інститут²

Резюме. У статті представлено проблематику поширення больового синдрому серед населення та подолання болю медикаментами; подано коротку історичну довідку та проаналізовано наукові публікації щодо застосування кріопроцедур при лікуванні різних захворювань, у тому числі больового синдрому опорно-рухового апарату. Проведено огляд видів больового синдрому, розглянуто механізм фізіологічного впливу локальної кріотерапії на біль у м'язах, фасціях та суглобах. Обґрунтовано доведено позитивну дію кріотерапії при хронічному болю, що супроводжуються застійними явищами у тканинах, порушенням мікроциркуляції крові й лімфи та запальним процесом.

Мета дослідження – обґрунтувати ефективність дії кріомасажу на пацієнтів із больовим синдромом опорно-рухового апарату.

Матеріали і методи. Описано різноманітні сучасні методи кріовпливу, а також особливості методу кріомасажу льодом, перелік застережень щодо його застосування. Вважають, що альтернативним методом подолання больового синдрому є кріомасаж, який не має побічних негативних наслідків та не потребує особливих зусиль.

Результати. З'ясовано, що холод надає потужний подразнювальний ефект на центральну нервову систему, пригнічує біль та пришвидшує кровотік. Виявлено, що під час кріомасажу відбувається швидке відновлення тканин та їх функціональності, дана техніка є простою у виконанні, не потребує особливих витрат, може проводитися у домашніх умовах та в якості звичайного масажу. Автори статті зазначили, що протипоказання до кріомасажу носять загальний характер та не відрізняються від тих, що зазначені для класичного. Важливим фактором є те, що потенціал кріопроцедур обмежений адаптивними можливостями людини, тому реакції можуть бути різними. Незважаючи на деякі недоліки, застосування кріомасажу є надзвичайно ефективним та у більшості випадках дає хороший результат. У процесі дослідження було виявлено, що ключовою перевагою кріомасажу є відсутність по-

©А. А. Опарін та ін., 2021

**Application of massage cryoprocurement with pain
syndrome of the musculoskeletal system**А. А. Oparin¹, Т. N. Oparina², V. V. Butkevych²Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education¹
Ukrainian Institute of Arts and Sciences²

e-mail: oparinaa@ukr.net

Summary. The article presents the problem of the spread of pain among the population and overcoming pain with medication; a brief historical background is presented and scientific publications on the use of cryotherapy in the treatment of various diseases, including musculoskeletal pain, are analyzed. An overview of the types of pain syndrome, the mechanism of physiological effects of local cryotherapy in pain in muscles, fascia and joints. The positive effect of cryotherapy for chronic pain, accompanied by stagnation in the tissues, impaired microcirculation of blood and lymph and inflammation is substantiated.

The aim of the study – to substantiate the effectiveness of cryomassage on patients with musculoskeletal pain.

Materials and Methods. Various modern methods of cryotherapy are described, as well as features of the method of ice cryomassage, a list of caveats for its use. The author of the study concludes that an alternative method of overcoming the pain syndrome is cryomassage, which has no negative side effects and does not require much effort.

Results. Cold has been shown to have a powerful irritating effect on the central nervous system, suppressing pain and speeding up blood flow. It has been found that during cryomassage there is a rapid recovery of tissues and their functionality, this technique is easy to perform, does not require special costs, can be performed at home and as a regular massage. The author of the article have found that the contraindications to cryomassages are general in nature and do not differ from those listed for the classic. An important factor is that the potential of cryotherapy is limited by the adaptive capacity of man, so the reactions may be different. The author note that despite some shortcomings, the use of cryomassage is extremely effective and in most cases gives good results. The study found that the key advantage of cryomassage is the lack has of side effects and addiction observed in medication.

Conclusions. Cryomassage is one of the alternative methods of overcoming the pain syndrome and its causes. Unlike medications, cryotherapy has no side effects. Cold

бічних ефектів та звикання, що спостерігається при лікуванні медикаментами.

Висновки. Одним з альтернативних методів подолання больового синдрому та його причин є кріомасаж. На відміну від медикаментів кріопроцедури не мають побічних негативних наслідків. Холод здійснює багатосторонній потужний подразнювальний вплив на центральну нервову систему, який викликає низку позитивних зрушень в ендокринній, імунній, кровоносній, лімфатичній та інших системах організму, знеболює, призупиняє запальний процес.

Ключові слова: масаж; кріопроцедури; больовий синдром опорно-руховий апарат; медикаменти.

has a powerful multifaceted irritant effect on the central nervous system, which causes a number of positive changes in the endocrine, immune, circulatory, lymphatic and other systems of the body, relieves pain, suspends the inflammatory process.

Key words: massage; cryotherapy; musculoskeletal pain; medications.

ВСТУП

Больовий синдром різної локалізації – масштабна проблема сучасності. Саме відчуття болю – основна причина звернень пацієнтів до лікаря (за даними світової статистики їх чисельність сягає 90 %). При цьому больовий синдром опорно-рухового апарату впевнено посідає друге місце за частотою скарг після головного болю. В Європі 74,5 % людей віком від 25 років відзначали один із різновидів м'язово-суглобного болю упродовж останнього року [12, 10]. Сучасні методи вирішення питання болю та запальних процесів при захворюваннях м'язово-зв'язкового апарату часто мають негативні наслідки від побічних дій медикаментів. Знеболювальні фармацевтичні засоби викликають ураження інших систем організму, а також синдром звикання пацієнта до препарату, через що виникає потреба у збільшенні дози діючої речовини. Таким чином, проблема патології, через яку виник біль, не вирішується, та й сам біль перетворюється у хронічний і прогресуючий. Медикаментозне лікування є переважно симптоматичним, направленим не стільки на причину, скільки на наслідки хвороби. У пошуках альтернативних методів позбавлення болю, які би не мали руйнівної дії на людський організм, науковці все частіше звертають увагу на природні засоби вирішення зазначеної проблеми. Одним із таких засобів є кріотерапія – лікування холодом.

Метою дослідження було обґрунтувати ефективність дії кріомасажу на пацієнтів із больовим синдромом опорно-рухового апарату.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Описано різноманітні сучасні методи кріовпливу, а також особливості методу кріомасажу льодом, перелік застережень щодо його застосування. Вважають, що альтернативним методом подолання больового синдрому є кріомасаж, який не має побічних негативних наслідків та не потребує особливих зусиль.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Згадки про використання природного холоду у вигляді льоду для знеболювання та зняття набряків знаходили ще у давніх папірусах. Кріопроцедури описали Гіппократ, Авіценна, Цельсій, Гален як результативний метод зменшення болю, запального процесу та м'язового спазму. Кріотерапія описана в працях М. І. Пирогова та інших відомих лікарів сучасності [1]. В офіційну медицину поняття «кріотерапія» ввів католицький німецький священик Себастьян Кнейп (1821–1897). Він систематизував водолікування, яке застосовували жреці давнього Єгипту, Греції, Риму та Індії, в методику тренування та загартовування організму, винайшов водні компреси [2].

Кінець ХХ ст. характеризується розробкою нових видів кріоносіїв, вивченням впливу холоду на різні системи організму та розкриттям механізмів адаптації людини до їх дії. Відповідно до досліджень короткострокова дія холоду активує усі ресурси організму, які відповідають за адаптацію. Одночасно працюють імунна, ендокринна, терморегуляційна та нейрогуморальна системи [3]. Кріотерапевтичні методики мають велике значення для практичної медицини, адже забезпечують немедикаментозне лікування низки тяжких захворювань. Завдяки високій лікувальній ефективності холодові процедури отримали в країнах Заходу широке визнання, а в Німеччині та Польщі увійшли в перелік фізіотерапевтичних методів, що фінансуються за рахунок державного медичного страхування [4]. Автори описують порядок проведення кріосеансів і результати вимірів окремих характеристик стану пацієнта до та після процедури [5].

У медичній літературі до кріотерапії відносять аплікації частинками прісного та солоного льоду (-12–18 °С), спеціальними низькотемпературними гелями (-12 °С), лікувальною гряззю (-3–4 °С); низькотемпературні компреси з використанням силіконових акумуляторів холоду [6]. Кріотерапевтичними процедурами називають лише ті методики, які забезпечують отримання так званого кріотера-

певтичного ефекту – багатопланового позитивного впливу на організм пацієнта з акцентом на тривалу анальгетичну дію, тобто немедикаментозного неспецифічного пригнічення больового відчуття [7].

Автор методу загальної кріотерапії Т. Ямаучі дослідив анальгетичний ефект кріопроцедур тривалістю 6 год, який став основою запропонованої ним методики лікування больового синдрому в пацієнтів із ревматоїдним поліартритом [8]. Клінічна практика ревматолога з Німеччини Р. Фріке підтвердила ефективність методу Т. Ямаучі [9]. Згадки у наукових роботах про масажну техніку з використанням льоду при больовому синдромі м'язово-зв'язкового апарату досить обмежені та недостатні.

Больовий синдром може бути гострим або хронічним. Гострий біль має сигнальну роль. Зазвичай він є наслідком запального процесу, травми, триває обмежений час та відрізняється інтенсивністю. Якщо біль виходить за очікувані межі періоду одужання, його прийнято вважати хронічним. Сигнальна роль такого болю перетворюється у руйнівний фактор, викликаючи довготривале страждання, порушення систем регуляції, психоневрологічні та імунні розлади. Серед інших видів хронічного болю виділяють м'язово-скелетний біль – біль, що виникає під впливом больових рецепторів. Сюди відносять суглобовий (у т. ч. фасеточний – коли це стосується хребта), міофасціальний та м'язовотонічний больові синдроми.

М'язовотонічний больовий синдром розвивається в результаті провокуючого фактора, який спричиняє активацію ноцицепторів (фізичне перенавантаження, гіподинамія або тривала фіксована поза, порушення постави, стрес, різкий рух, переохолодження, дегенеративно-дистрофічні процеси хребта, зв'язок, м'язів тощо). Ноцицептивна імпульсація викликає м'язове рефлексорне скорочення та больовий спазм. Формується порочне коло «біль – м'язовий спазм – біль...», процес хронізується і важко піддається лікуванню. Прояви м'язовотонічного больового синдрому: напруження та ущільнення м'язів, обмеження обсягу руху в результаті спазмування, можлива поява відчуття оніміння, холоду або жару в кінцівках, локальні парестезії.

Фасеточний больовий синдром зумовлений спондилоартрозом хребта. Частою його причиною є дегенеративно-дистрофічний процес міжхребцевого диска, що призводить до підвивиху та мікропереломів хребців. Патологію суглобів спричиняють також гострі інфекційні захворювання, ревматоїдний артрит, метаболічні розлади (подагра). Прояви фасеточного больового синдрому: обмежений рух, локальний паравертебральний біль у зоні патологічного суглоба. Біль посилюється після сну та ближче до кінця дня, а також при обертах та розгинальних рухах.

Ще одним різновидом є міофасціальний больовий синдром. Термін «міофасціальний» складений з

двох частин: «міо» – м'яз і «фасція» – м'язова оболонка. Причиною спазму м'язового волокна може бути дегенерація фасції: оболонка стискається, зменшується, ущільнюється і ніби затискає в собі м'яз, який згодом атрофується, щоб «комфортно» почувати себе в зменшеній фасції. Таким чином, порушуються обмінні й вегетативні процеси, м'язова тканина може перероджуватися у сполучну або жирову. Провокуючі фактори подібні до тих, що при м'язовотонічному синдромі. Біль зароджується внаслідок регулярних мікроспазмів тих чи інших волокон. Згодом в місці регулярного спазму формується тригерна точка, що пальпується під час огляду як больовий тяж – хвороблива ущільнена м'язова ділянка, при натисканні на яку спостерігається посилення болю. Для міофасціального синдрому характерний гострий біль, який зазвичай локалізується в спині та іррадіює в сторону суглобів.

Отже, основними проблемами больового синдрому опорно-рухового апарату є: формування так званого «замкненого кола» біль–спазм–біль; порушення мікроциркуляції, обмінних процесів, застійні явища у тканинах; запальний процес. Для подолання зазначених явищ використовують різні немедикаментозні методи фізіотерапії, лікувальної фізкультури, масажу. Серед ефективних фізіотерапевтичних засобів рекомендується і кріолікування.

Розглянемо детальніше фізіологічний вплив кріотерапії при больовому синдромі. Слово «кріотерапія» походить від грецьких слів «kryos» – холод та «therapeia» – лікування, тобто лікування холодом. Розрізняють локальну та загальну кріотерапію. Під час локальної кріотерапії використовують тверді, рідкі або газоподібні холодоагенти для відведення тепла від окремих ділянок тіла у такій мірі, щоби температура тканин знижувалася у межах її кріостійкості й не відбувалося значних порушень терморегуляції організму.

Початкова захисна реакція на охолодження – звуження мікрокапілярів та артерій шкіри, уповільнення кровотоку. Наступна захисна реакція – розширення судин, що сприяє посиленому теплоутворенню та зниженню м'язового тону. Відбувається розширення не тільки діючих а й резервних капілярів, що значно посилює приплив крові та обмін речовин у місці аплікації. Це проявляється активною артеріальною гіперемією і може продовжуватися 1–3 год. Ця фаза є компенсаторною, перешкоджає ішемії та порушенню живлення тканин. Розвивається покращення венозного та лімфатичного відтоку. Охолодження сприяє блокуванню больових рецепторів: почуття холоду, печіння, поколювання та болю змінюється анестезією та анальгезією.

У підсумку, при локальній кріотерапії спостерігаються такі основні ефекти: протизапальний ефект – забезпечується дегідратацією тканин, зниженням активності медіаторів запалення, збільшенням

протизапальних та зменшення прозапальних цитокінів. Локальне охолодження знімає набряк, стає нормалізує лімфотік, послаблює алергічний компонент; анальгетичний ефект – відбувається від різкого зниження провідності нервової тканини, активізації ендорфінних систем, нейтралізації хімічних реакцій за участю ацетилхоліну, гістаміну, простагландинів, що призводить до вираженої анальгезії (стану пригніченості больової чутливості), локальної анестезії та розриву замкненого кола «біль–м'язовий спазм–біль»; регуляція м'язового тону – внаслідок гальмування функцій мотонейронної системи відбувається фізіологічна міорелаксація, знімається м'язовий спазм, контрактура. Короткотривале охолодження сприяє покращенню турбору шкіри, збільшенню витривалості м'язів; активація метаболізму – внаслідок посилення вуглеводного обміну; ритмічна зміна звуження та розширення судин призводить до відкриття артеріовенозних анастомозів (додаткових сполучень між судинами), що призводить до покращення циркуляції кров'яного та лімфатичного русла, активації клітинного та гуморального імунітету за рахунок нормалізації показників Т-лімфоцитів.

Таким чином, застосування локальної кріотерапії при лікуванні больового синдрому опорно-рухового апарату є ефективним та доцільним, адже сприяє вирішенню основних проблем даної патології. Однак існують деякі застереження стосовно протипоказань до проведення лікування холодом. Кріопроцедури протипоказані при непереносимості холоду, холодовій алергії, порушеннях периферичного артеріального кровообігу, серпоподібноклітинній анемії; і обмежено показані – хворим із діабетичним ураженням судин. Варто дотримуватися обережності при використанні методу на маленьких дітях та людях похилого віку у зв'язку із особливостями терморегуляції. Не варто використовувати кріотерапію у разі наявності в тканинах імплантатів, що змінюють свої властивості під впливом зниження температури.

Проведемо огляд кріопроцедур та окреслимо сферу їх застосування. Велике різноманіття кріометодів у лікуванні хвороб дозволяє обирати оптимальний засіб у будь-якому конкретному випадку. При больовому синдромі опорно-рухового апарату використовують льодові та холодні грязеві компреси, кріоаплікації за допомогою термоелектричних пристроїв, безконтактну локальну аерокріотерапію, хлоретилові та спиртові блокади, масаж кубиками льоду, розтирання рідким азотом, CO₂-аерозолем (у тому числі обробку тригерних больових точок).

У медичній літературі описується позитивний досвід застосування локальної повітряної кріотерапії в комплексному лікуванні дегенеративних змін хребта у зв'язку із анальгезуючим, спазмолітичним та протизапальним ефектом. Після впливу охолоджуючого повітряного струменя (-30 °C) на больові

сегменти хребта тривалістю 5 хв при курсовому лікуванні відзначалося зменшення больового синдрому, значне зниження напруги при виконанні фізичних вправ та збільшення об'єму рухів [2].

Для отримання кращого лікувального ефекту кріотерапію комбінують з іншими фізіотерапевтичними засобами: магнітотерапією, дарсонвалізацією, електрофорезом тощо. Доктор медичних наук С. М. Бубновський розробив та успішно застосував методику кріотерапії при остеохондрозі шийного відділу хребта із м'язово-тонічним синдромом плечового пояса, яку поєднують із руховим режимом пацієнта. При цьому на тлі локального охолодження вогнища болю за допомогою манжети з кріорозчином виконуються вправи на тренажерах, направлені на збільшення амплітуди руху в плечовому суглобі та покращення місцевого кровообігу [11].

Аналіз досвіду та практики науковців дозволяє зробити висновок, що кріотерапевтичні процедури мають пролонговану та посилену дію у поєднанні з іншими засобами впливу на органи, уражені больовим синдромом. Одним із таких засобів є лікувальний масаж: класичний, точковий, мануальний, міофасціальний, сегментарний, лімфодренажний тощо. Крім того, сама кріопроцедура може виконуватися як кріомасаж, тобто із застосуванням масажних прийомів (погладжування, розтирання, натискання і т. п.). Найбільш доступними та мало витратними для лікування больового синдрому опорно-рухового апарату в умовах масажного кабінету виявилися локальні методи кріотерапії із застосуванням помірно низьких температур, таких як масаж кубиками льоду.

Охарактеризуємо масаж льодом при больовому синдромі та особливості його реалізації. Масаж кубиками льоду – метод кріотерапії, який поєднує місцевий вплив холоду на уражені больовим синдромом тканини в комплексі з масажними прийомами. Процедура може проводитися як у домашніх умовах, так і на прийомі у масажиста, не потребує спеціальної апаратури, додаткової професійної підготовки, адже даний вид кріомасажу виконується за принципами звичайного масажу з використанням знань щодо показань та протипоказань, основних масажних прийомів. Необхідні засоби для проведення кріомасажу льодом: бавовняне простирadlo, на якому лежить пацієнт, махровий рушник для вбирання талої води при плавленні льоду, додатковий рушник для обтирання, кубик льоду (3х3 см), невеличка бавовняна серветка або рукавичка, годинник. Замість чистої води для отримання льоду можна використовувати настої лікарських трав, сік чорної редьки, сік хрону, додавати ароматичні олії, декілька крапель настоянки перцю стручкового, ментолу тощо.

Розглянемо послідовність виконання масажу льодом на прикладі його комбінації із класичним масажем спини. У даному випадку масаж виконують

без використання речовин для змащування – насухо. Вступна або підготовча частина масажу не передбачає застосування льоду, її проводять звичайним способом із метою загального розслаблення пацієнта та розігріву тіла. Сюди входять такі маніпуляції, як погладжування, розтирання, вижимання, розминання усієї поверхні спини. В основній частині масажист працює сегментарно, розминаючи м'язи пацієнта та вивчаючи їх стан, відмічаючи для себе особливі больові ділянки – активні тригерні точки, м'язи з підвищеним тонусом, місцевим набряком, видозмінені ущільнені тканини тощо.

Закінчуючи основну частину масажу, потрібно визначитись з місцем проведення наступного його етапу – безпосередньо кріопроцедури з льодом. Пріоритет віддається найпроблемнішому місцю, яке є джерелом найбільшого дискомфорту для хворого на даний момент. Якщо, наприклад, поруч знаходиться декілька тригерних точок, їх можна об'єднати в одну робочу зону. Площа робочої зони не має перевищувати 100–200 см² (наприклад квадрат 10х10 см). Вибране місце обкладається по колу махровим рушником, який буде вбирати талу воду. Масажист бере в робочу руку кубик льоду, попередньо одягнувши захисну рукавичку або обгорнувши кубик з одного боку серветкою. Далі проводяться масажні рухи кубиком льоду в зоні проблемного місця або тригерної точки. Спостереження показують, що більш прийнятними масажними рухами із застосуванням льоду є інтенсивні погладжування та вижимання. Кубик льоду має постійно контактувати з тілом.

Кубик розміром 3х3 см розтане приблизно через 4–5 хв. Цей термін і є середнім оптимальним для отримання кріоефекту: спочатку пацієнт відчує в місці маніпуляції холод, печіння, поколювання, потім біль зміниться анестезією та анальгезією, а в місці проведення процедури з'явиться значна гіперемія. Масаж льодом повинен бути суворо дозованим – 4–5 хв на одній ділянці. Або – до досягнення вираженої гіперемії, але не більше 10 хв. Ступінь прояву лікувальної дії кріотерапії залежить від таких параметрів: тривалості, інтенсивності маніпуляцій, площі поверхні, яка обробляється, характеру патології, індивідуальних особливостей та віку пацієнта. Розповсюдження холоду на шкірі залежить від товщини епідермісу, жирової основи шкіри, м'язів, складу води у тканинах та швидкості кровотоку.

Щоби попередити травмування та переохолодження тканин, потрібно дотримуватися правил, не застосовувати холод без попереднього розігріву

тіла, а також на ділянках із ушкодженою шкірою, або надто ніжною, тонкою, з поганою перфузією (повільним надходженням крові до тканини). Після досягнення кріоефекту потрібно другим рушником витерти насухо шкіру пацієнта і розім'яти м'язи не тільки у місці проведення масажу льодом, а і по всій поверхні спини, окремо зосередитись на больових точках, закінчити масаж звичайним способом.

Пацієнт має відчувати релаксацію, знеболювання, жар у місці льодового масажу. Таким чином досягається такий результат: у хворому місці покращується метаболізм, що зменшує явища застою в тканинах, вони інтенсивно живляться, отримуючи поживні речовини для відновлення, і, разом з тим позбавляються продуктів розпаду через покращення лімфодренажу, знімається набряк, запалення, відбувається швидка регенерація. Завдяки анальгезуючому ефекту руйнується замкнена схема біль–спазм–біль. Кріомасаж проводять курсом у 5–7 процедур, включивши його в середину курсу 10–14 процедур звичайного масажу. Ефект кріомасажу заснований на адаптивних можливостях організму, які є обмеженими та індивідуальними.

ВИСНОВКИ

Одним з альтернативних методів подолання больового синдрому та його причин є кріомасаж. На відміну від медикаментів кріопроцедури не мають побічних негативних наслідків. Холод здійснює багатосторонній потужний подразнювальний вплив на центральну нервову систему, який викликає низку позитивних зрушень в ендокринній, імунній, кровоносній, лімфатичній та інших системах організму, знеболює, призупиняє запальний процес. Відбувається швидке відновлення тканин і їхньої функціональності. Техніка масажу з льодом є простою у виконанні, не потребує матеріальних затрат та часу, може проводитися в домашніх умовах, а також виконуватися у якості самомасажу. Протипоказання до масажу з льодом є загальними з протипоказаннями до звичайного класичного лікувального масажу, але відмічені й особливі застереження. Крім того, потенціал дії даної кріопроцедури обмежений адаптивними можливостями людини, тому вона не може бути застосована на постійній основі. Але наведені переваги свідчать про те, що використання кріомасажу є надзвичайно доцільним і потребує детальнішого дослідження на практиці з метою впорядкування різноманітності методик кріовпливу і технік їх виконання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Криотерапия : учебно-методическое пособие для врачей / А. В. Волотовская, Г. К. Колтович, Л. Е. Козловская, А. Н. Мумин. – Минск : БЕЛМАПО, 2010. – 26 с.
2. Горбунова Н. И. Криотерапия в лечении больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника / Н. И. Горбунова, Л. М. Тибеккина // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2018. – № 1. – С. 58–71.
3. Буренина И. А. Современные методики криотерапии в клинической практике / И. А. Буренина // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2014. – № 7. – С. 57–61.
4. Баранов А. Ю. Низкотемпературные установки медицинского назначения. Ч. 1. Аппараты для общего криотерапевтического воздействия : учеб. пособие / А. Ю. Баранов. – СПб. : Университет ИТМО, 2016. – 178 с.
5. Медицинская криология : сб. науч. трудов к 40-летию криодеструкции с использованием жидкого азота и специальных устройств / под ред. В. И. Коченова. – Вып. 1, 2, 3, 4. – Н. Новгород, 2001–2003.
6. Костадинов Д. Криотерапия / Д. Костадинов, Т. Краев. – София, 1987. – 98 с.
7. Малышева Т. А. Выбор и обоснование параметров технологического процесса криотерапевтического воздействия: дис. ... канд. техн. наук : 05.04.03, 01.04.14 / Малышева Татьяна Алексеевна – СПб., 2007. – 154 с.
8. Yamauchi T. Whole body cryo-therapy is method of extreme cold –175 °C treatment initially uses for rheumatoid arthritis / T. Yamauchi // Zeitschrift. Phys. Med. Baln. Med. Klim. – 1986. – No. 15. – P. 311–313.
9. Fricke R. Was leistet die Kältetherapie bei rheumatischen Erkrankungen? / R. Fricke // Rheuma-Journal. – 1999. – No. 1. – P. 28–29.
10. Woolf A. D. Musculoskeletal pain: incidence, prevalence and impact on healthy ageing / A. D. Woolf // Chair, Bone and Joint Decade. – 2010–2020.
11. Бобков Г. А. Термопроцедуры и кинезитерапия / Г. А. Бобков // Профилактика и лечение заболеваний костно-мышечной системы человека по методу С. Бубновского. – М. : Материалы научно-практической конференции. – М., 2008. – С. 116.
12. Мамчур В. І. Питання ефективності та безпеки при наданні допомоги пацієнтові з больовим синдромом / В. І. Мамчур, О. Ю. Коваленко // Здоров'я України. – 2016. – № 24. – С. 18–19.

REFERENCES

1. Volotovskaya AV, Koltovich GK, Kozlovskaya LE, Mumin AN. Cryotherapy. [Криотерапия] Teaching aid for doctors. Minsk: BELMAPO; 2010. Russian.
2. Gorbunova NI, Tibekina LM. [Cryotherapy in the treatment of patients with degenerative-dystrophic diseases of the spine]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina. 2018;1: 58-71. Russian.
3. Burenina IA. [Modern cryotherapy techniques in clinical practice]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina. 2014;7: 57-61. Russian.
4. Baranov AJu. Low-temperature medical installations Part 1. Apparatus for general cryotherapy. [Низкотемпературные установки медицинского назначения Ч. 1. Аппараты для общего криотерапевтического воздействия] Saint-Petersburg: Universitet ITMO; 2016. Russian.
5. Medical cryology. [Медицинская криология]. Sat. scientific. works dedicated to the 40th anniversary of cryodestruction using liquid nitrogen and special devices. Kochenova VI, editor. N.Novgorod; 2001–2003. Vol. 1, 2, 3, 4. Russian.
6. Kostadinov D, Kraev T. Cryotherapy. [Криотерапия] Sofiya; 1987. Russian.
7. Malysheva TA. Selection and justification of the parameters of the technological process of cryotherapeutic exposure. Candidate's thesis. 05.04.03, 01.04.14. Saint-Petersburg; 2007. Russian.
8. Yamauchi T. Whole body cryo-therapy is method of extreme cold –175 °C treatment initially uses for Rheumatoid Arthritis. Zeitschrift Phys Med Baln Med Klim. 1986;15: 311-3.
9. Fricke R. Was leistet die Kältetherapie bei rheumatischen Erkrankungen? Rheuma-Journal. 1999;1: 28-9.
10. Woolf AD. Musculoskeletal pain: incidence, prevalence and impact on healthy ageing. Chair, Bone and Joint Decade. 2010-2020.
11. Bobkov GA. Thermal procedures and kinesitherapy. Prevention and treatment of diseases of the human musculoskeletal system according to the method of Bubnovsky S. M. [Профилактика и лечение заболеваний костно-мышечной системы человека по методу Бубновского С. М.] Proceedings of the scientific and practical conference. Moscow; 2008. Russian.
12. Mamchur VI, Kovalenko OYu. [Nutrition of efficiency and safety when providing additional assistance to patients with pain syndrome]. Zdorovia Ukrainy. 2016;24: 18-9. Ukrainian.

Отримано 06.07.21

УДК 612.44.014:61.8-16
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12574

О. В. Федосєєва

Запорізький державний медичний університет

ВПЛИВ ПРЕНАТАЛЬНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ АНТИГЕНУ НА ЦИТО- ТА ГІСТОХІМІЧНІ АСПЕКТИ МОРФОЛОГІЧНИХ ПЕРЕТВОРЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ-ІНФАНТІВ

Вплив пренатальної контамінації антигену на цито- та гістохімічні аспекти морфологічних перетворень щитоподібної залози щурів-інфантів

О. В. Федосєєва

Запорізький державний медичний університет

Prenatal antigen contamination influence on cyto- and histochemical aspects of morphological transformations of the thyroid in infant rats

O. V. Fedosieieva

Zaporizhzhia State Medical University

e-mail: fedoseeva.ov@zsmu.zp.ua

Резюме. Глікозаміноглікани та протеоглікани беруть участь у важливих біологічних подіях, таких, як клітинна проліферація, адгезія, міграція та диференціювання. Було також показано, що ці молекули беруть участь у розвитку неопластичних та гіперпластичних уражень. У галузі тиреоїдології було показано, що глікозаміноглікани, протеоглікани та споріднені молекули відіграють велику роль у розвитку як фізіологічних властивостей, так і патологічних станів щитоподібної залози. При впливі пренатального антигенного навантаження відбувається передчасний вихід Т-лімфоцитів з тимуса, які в тканинах змінюють не тільки терміни розвитку структурних елементів, але і їх імунологічну толерантність і т. д.

Мета дослідження – за допомогою комплексного гістохімічного дослідження з'ясувати цито- та гістохімічні особливості морфологічних перетворень щитоподібної залози щурів-інфантів після пренатальної контамінації антигеном.

Матеріали і методи. Матеріалом дослідження була щитоподібна залоза щурів лінії Вістар (21–45 доби постнатального періоду, 54 тварини), яких поділили на групи по 6 тварин у кожній. Досліджено три групи тварин: перша – інтактні тварини (норма); друга – контрольна, тваринам якої вводили 0,9 % розчин NaCl на 18 добу датованої вагітності; третя – експериментальні тварини, яким вводили стафілококовий анатоксин рідкий, очищений, адсорбований (10–14 одиниць зв'язування в 1 мл, розведений у 10 разів) на 18 добу датованої вагітності (пат. 49377, Україна, 2010 та пат. 63020, Україна, 2011). З метою візуалізації та ідентифікації глікозаміногліканів (ГАГ) і протеогліканів застосовували фарбування серійних зрізів альціановим синім при pH 2,5 – для виявлення нессульфатованих ГАГ, при pH 1,0 – слабо сульфатованих ГАГ та протеогліканів у комбінації з PAS. Морфометрію проведено з використанням мікроскопа Carl Zeiss «Primo Star» з використанням камери AxioCam, комплекс морфометричних досліджень виконували за

Summary. Glycosaminoglycans and proteoglycans are involved in important biological events such as cell proliferation, adhesion, migration and differentiation. It has also been shown that these molecules are involved in the development of neoplastic and hyperplastic lesions. In the field of thyroidology, glycosaminoglycans, proteoglycans and related molecules have been shown to play an important role in the development of both physiological properties and pathological conditions of the thyroid gland. Under the influence of prenatal antigenic load there is a premature exit of T-lymphocytes from a thymus which in fabrics change not only terms of development of structural elements but also their immunological tolerance, etc.

The aim of the study – using a comprehensive histochemical study to determine the cyto- and histochemical features of the morphological transformations of the thyroid gland of infant rats after prenatal antigen contamination.

Materials and Methods. Study material – thyroid gland of Wistar rats 21 to 45 days of the postnatal period (54 animals), 6 animals in each group. Three groups of animals were studied: group 1 – intact animals (norm); group 2 – control, animals which were injected with 0.9 % NaCl solution on the 18th day of the dated pregnancy; group 3 – experimental animals injected with staphylococcal liquid purified adsorbed (10–14 binding units in 1 ml, diluted 10 times) on the 18th day of dated pregnancy (US Pat. No. 49377, Ukraine, 2010 and US Pat. No. 63020, Ukraine, 2011). In order to visualize and identify glycosaminoglycans (GAG) and proteoglycans, staining of serial sections with alcian blue at pH 2.5 was used to detect unsulfated GAG, at pH 1.0 – weakly sulfated GAG and proteoglycans in combination with PAS. Morphometry was performed using a Carl Zeiss microscope "Primo Star" using an AxioCam camera, a set of morphometric studies was performed using the Zeiss Zen program (2017). The calculation of the Pearson correlation coefficient (r) was performed using Microsoft Office Excel 2010.

Results. A characteristic feature of the thyroid glands of experimental animals was the detection of a substance

допомогою програми Zeiss Zen (2017). Розрахунок коефіцієнта r -кореляції Пірсона проводили за допомогою програми Microsoft Office Excel 2010.

Результати. Характерною особливістю щитоподібних залоз експериментальних тварин було виявлення речовини, яка розщеплюється гіалуронідазою, і дає реакцію з альціановим синім при $\text{pH}=2,5$. Можна припустити, що в експериментальній групі тварин присутні гіалуронати. У вигляді помірної реакції вони локалізуються в цитоплазмі тироцитів та інтенсивно у вигляді включень у колоїді. Ступінь забарвлення вище в стінках великих кровоносних судин, децю знижувався рівень вмісту сіалоглікопротеїнів, порівняно з контролем, причому розподіл їх в тканинах залози залишається тотожним порівняно з інтактними і контрольними групами. На кінець інфантильного періоду відзначається зменшення кількості вмісту кислих сульфатованих протеогліканів у сполучнотканних прошарках залози в нормі, інших істотних достовірних відмінностей у рівні розподілу і вмісту вуглеводних компонентів, порівняно з попереднім віком, не спостерігалося. У цитоплазмі тироцитів знижується інтенсивність реакції на кислі сульфатовані глікопротеїни і гіалуронати у тварин, пренатально контамінованих стафілококовим анатоксином.

Висновки. Застосовуючи гістохімічні методи дослідження, ми провели аналіз динаміки вмісту вуглеводних компонентів у щитоподібній залозі щурів-інфантів у нормі та після пренатальної контамінації антигеном. З'ясовано, що глікоген, виступаючи в якості основного енергетичного матеріалу, з віком витрачається для синтезу більш складних вуглеводневих біополімерів. Зокрема, він зв'язується з білком, у результаті чого синтезуються глікопротеїни і протеоглікани. У структурних елементах щитоподібної залози щурів-інфантів експериментальної групи в досліджуваній період ми ідентифікували різні групи глікопротеїнів та виявили сіалоглікопротеїни у тироцитах екстрафолікулярних проліферативних скупчень, що можна ідентифікувати як елемент становлення синтетичної активності тироцитів.

Ключові слова: щитоподібна залоза; стафілококовий анатоксин; щури; гістохімія.

that is cleaved by hyaluronidase and reacts with alcyan blue at $\text{pH}=2.5$. It can be assumed that hyaluronate is present in the experimental group of animals. In the form of a moderate reaction, hyaluronate is localized in the cytoplasm of thyrocytes and intensely in the form of inclusions in the colloid. The degree of staining is higher in the walls of large blood vessels, slightly decreased the level of sialoglycoproteins in comparison with the control, and their distribution in the tissues of the gland remains identical compared to intact and control groups. At the end of the infantile period there is a decrease in the content of acidic sulfated proteoglycans in the connective tissue layers of the gland in the norm, other significant differences in the level of distribution and content of carbohydrate components compared to previous age was not observed. In the cytoplasm of thyrocytes decreases the intensity of the reaction to acid sulfated glycoproteins and hyaluronate in animals prenatally contaminated with staphylococcal toxoid.

Conclusions. Thus, we used histochemical research methods to analyze the dynamics of the content of carbohydrate components in the thyroid gland of infant rats in normal and after prenatal antigen contamination. It was found that glycogen, acting as the main energy material, is consumed with age for the synthesis of more complex hydrocarbon biopolymers. In particular, it binds to a protein, resulting in the synthesis of glycoproteins and proteoglycans. We identified different groups of glycoproteins and identified sialoglycoproteins in thyrocytes of extrafollicular proliferative clusters in the structural elements of the thyroid gland of infant rats of the experimental group in the study period, which could be identified as an element of formation of synthetic activity of thyrocytes.

Key words: thyroid gland; staphylococcal toxoid; rats; histochemistry.

ВСТУП

Глікозаміноглікани – це лінійні кислотні полісахариди, які включають гіалуронову кислоту, дерматан сульфат, хондроїтин сульфат, кератан сульфат, гепаран сульфат та гепарин, які відрізняються за своїм специфічним складом. Ці молекули зустрічаються в позаклітинному матриксі й відіграють важливу роль у розвитку фізіологічних властивостей тканин. За винятком гіалуронової кислоти, глікозаміноглікани ковалентно зв'язані з білками ядра, утворюючи протеоглікани. Глікозаміноглікани та протеоглікани беруть участь у важливих біологічних подіях, таких, як клітинна проліферація, адгезія, міграція та диференціювання [1, 2]. Було також показано, що ці молекули беруть участь у розвитку неопластичних

та гіперпластичних уражень. У галузі тиреоїдології було показано, що глікозаміноглікани, протеоглікани та споріднені молекули відіграють велику роль у розвитку як фізіологічних властивостей, так і патологічних станів щитоподібної залози. Ключові білки, які відповідають за синтез гормонів у щитоподібній залозі (ЩЗ), є глікозильованими. Олігосахариди сильно впливають на функцію глікозильованих білків. І тиреотропний гормон (ТТГ), який виділяється гіпофізом, і рецептори ТТГ на поверхні тиреоцитів містять N-глікани, які мають вирішальне значення для їх належної активності. Тиреоглобулін – бікова основа для синтезу гормонів щитоподібної залози, є сильним N-глікозильованим білком. Деякі зміни в глікозилюванні призводять до аномальної

активності щитоподібної залози та зміни швидкості метаболічного кліренсу гормонів. Зміна гліканових структур – це патологічний процес, пов'язаний із прогресуванням хронічних захворювань, таких, як рак щитоподібної залози та аутоімунітет [1–5]. У сучасних дослідженнях велике значення надається вивченню механізмів морфогенезу щитоподібної залози за умов реакції імунної системи організму на різноманітні антигени, особливо інфекційного походження. У результаті контамінації вагітних патогенами на фоні фізіологічно зниженого імунітету частина антигенних структур проникає крізь плацентарний бар'єр та в якості антигенних структур потрапляє до організму плода [6, 7]. При впливі пренатального антигенного навантаження відбувається передчасний вихід Т-лімфоцитів із тимуса, які в тканинах змінюють не тільки терміни розвитку структурних елементів, але і їх імунологічну толерантність і т. д. [8–10]. Імунологічна автотолерантність індукується протягом перинатального періоду, коли незрілі лімфоцити в тимусі піддаються дії власних антигенів. У цей вирішальний момент клональна делеція або індукована анергія автореактивних Т-клітин визначає автотолерантність до автоантигенів. Однак ці механізми не єдині й деякі автореактивні клітини можуть існувати в організмі у нормі [11, 12]. Виникають нові форми взаємовідношень, які є необхідними і гармонічними у певних аспектах, але конфліктують із можливостями і потребами в інших компартментах системи, що проявляється у вигляді морфологічних перетворень. При характеристиці тканин ЩЗ необхідно зазначити, що фолікули її мають дві кардинальні особливості: 1) вони закладаються пізніше імунного апарату, а отже, до них зберігаються імунокомпетентні клітини (на відміну від тканин, що закладаються раніше імунного апарату і які виділяють речовини, які знищують імунокомпетентні клітини до них); 2) особливості кровопостачання цих структурних елементів такі, що продукти їх деградації не потрапляють у кров і не доступні імунокомпетентним клітинам. При ушкодженні гематопаренхіматозних бар'єрів ці первинні антигени потрапляють у кров, стимулюють продукцію антитіл, які, проникаючи через ушкоджені бар'єри, діють на орган [13]. Це надто складна проблема як у теоретичному, так і в методичному відношенні, тому потребує подальших досліджень.

Метою дослідження було за допомогою комплексного гістохімічного дослідження з'ясувати цито- та гістохімічні особливості морфологічних перетворень щитоподібної залози щурів-інфантів після пренатальної контамінації антигеном.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Матеріалом дослідження була щитоподібна залоза щурів лінії Вістар (21–45 доби постнатального періоду, 54 тварини) по 6 тварин у кожній групі. До-

сліджено три групи тварин: перша – інтактні тварини (норма); друга – контрольна, тваринам якої вводили 0,9 % розчин NaCl на 18 добу датованої вагітності; третя – експериментальні тварини, яким вводили стафілококовий анатоксин рідкий, очищений, адсорбований (10–14 одиниць зв'язування в 1 мл, розведений у 10 разів) на 18 добу датованої вагітності (пат. 49377, Україна, 2010 та пат. 63020, Україна, 2011). Введення плодам антигену та 0,9 % розчину NaCl здійснювали оперативно під час лапаротомії шляхом крізьматкової, крізьоболонкової підшкірної ін'єкції у міжлопаткову ділянку в дозі 0,05 мл кожному плоду.

Матеріал фіксували на виявлення вуглеводних компонентів із застосуванням нейтральної суміші А. Л. Шабадаша з подальшою заливкою в парафін. Гістологічні зрізи товщиною 4 мкм забарвлювали гістохімічно відповідно до протоколу методик. З метою візуалізації та ідентифікації глікозаміногліканів (ГАГ) і протеогліканів застосовували фарбування серійних зрізів альціановим синім при pH 2,5 – для виявлення несультатованих ГАГ, при pH 1,0 – слабо сультатованих ГАГ та протеогліканів у комбінації із PAS. ШИК-реакцію проводили у поєднанні з обробкою 0,5 % розчином α -амілази (α -Amylase from *Aspergillus oryzae*) при pH=5,6. Для ідентифікації кислих глікопротеїнів використовували ферментативний контроль із бактеріальною гіалуронідазою (*Streptomyces hyalurolyticus*) фірми «Sigma» в концентрації 1 мг/мл на фізіологічному розчині протягом 3 год при температурі 37 °C.

Морфометрію проведено з використанням мікроскопа Carl Zeiss «Primo Star» і камери AxioCam, комплекс морфометричних досліджень виконували за допомогою програми Zeiss Zen (2011). Рівень специфічного забарвлення оцінювали методом фотоцифрової морфометрії із використанням програми Image J у кожному випадку в 5 стандартизованих полях зору мікроскопа зі збільшенням 400 (об'єктив x40, окуляр x10), де визначали інтенсивність забарвлення та кількісно градували її в умовних одиницях оптичної щільності: негативна реакція – 0–20; низький рівень забарвлення – 21–50; помірний рівень – 51–100; високий рівень – більше 100.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою персонального комп'ютера на базі операційної системи Windows XP за допомогою статистичного пакета Statistica for Windows 6.0 (StatSoftInc.), програма Excel (Microsoft Office, USA). Використовували методи варіаційної статистики. Достовірність відмінностей між групами оцінювали за допомогою t-критерію Ст'юдента – Фішера для рівня достовірності не менше 95 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У щурів контрольної та інтактною груп на 21 добу життя гістохімічні реакції свідчать про наявність лише в колоїді щитоподібної залози ШИК-

позитивних речовин, не ферментованих α -амілазою при $\text{pH}=5,6$. Ці речовини не фарбуються при проведенні PAS-реакції з альціановим синім. Усі ці обставини дають нам право припустити про відсутність в щитоподібній залозі в цьому віковому періоді постнатального онтогенезу запасів глікогену і наявність в колоїді нейтральних глікопротеїнів. Відсутність глікогену в цьому віці й великий вміст нейтральних глікопротеїнів у колоїді залози ми пов'язуємо з використанням його як енергетичного і вихідного матеріалу для синтезу більш складних вуглеводомістких з'єднань, необхідних для розвитку і функції органа. Гістохімічні зміни пов'язані в основному з продовженням накопичення в цитоплазмі тироцитів і міжфолікулярної сполучної тканини кислих сульфатованих глікопротеїнів і протеогліканів у сполучнотканинних волокнах і зовнішньої капсули. Гіалурунати не виявляються в структурах щитоподібної залози. Сіалоглікопротеїни виявляються в цитоплазмі тироцитів у вигляді слаборожевого забарвлення і негативно реагують в колоїді, сполучнотканинних прошарках, капсулі. У тварин цієї вікової групи, комітованих пренатально стафілококовим анатоксином, гістохімічний аналіз вмісту вуглеводних компонентів у структурах залози показав відсутність глікогену і зниження кількості нейтральних глікопротеїнів, що містяться в колоїді порівняно з контролем. Збільшувалася кількість кислих сульфатованих глікопротеїнів у цитоплазмі тироцитів у колоїді деяких фолікулів, і кислих сульфатованих протеогліканів у проміжній сполучній тканині й капсулі (рис.).

Характерною особливістю щитоподібних залоз експериментальних тварин було виявлення речовини, яка розщеплюється гіалурунідазою, і дає реакцію з альціановим синім при $\text{pH}=2,5$. Можна припустити, що в експериментальній групі тварин присутні гіалурунати. У вигляді помірної реакції гіалурунати локалізуються в цитоплазмі тироцитів та інтенсивно у вигляді включень у колоїді. Ступінь забарвлення вище в стінках великих кровоносних судин, дещо знижувався рівень вмісту сіалоглікопротеїнів, порівняно з контролем, причому розподіл їх в тканинах залози залишається тотожним порівняно з інтактними і контрольною групами.

Гістохімічно зміни у щитоподібній залозі на 30 добу постнатального життя пов'язані зі збільшенням кількості вмісту кислих сульфатованих протеогліканів у сполучнотканинних прошарках залози у всіх дослідних групах (рис. 1). Посилюється і реакція на гіалурунати при збереженні характеру їх розподілу порівняно з попереднім віком у щитоподібних залозах тварин експериментальної групи. Сіалоглікопротеїни виявляються в проліферативних скупченнях екстрафолікулярного росту фолікулів в експериментальній групі поблизу лімфоїдної тканини. Кількість колоїду та інтенсивність PAS-забарвлення у фолікулах контрольної та інтактної груп була різною дифузно по всій площі часток залози. У тварин експериментальної групи в частках залози було чітке межування периферійної та центральної частин прошарком сполучної тканини. Колоїд фолікулів усієї площі залози мав різну спорідненість фарбування з PAS. У перифе-

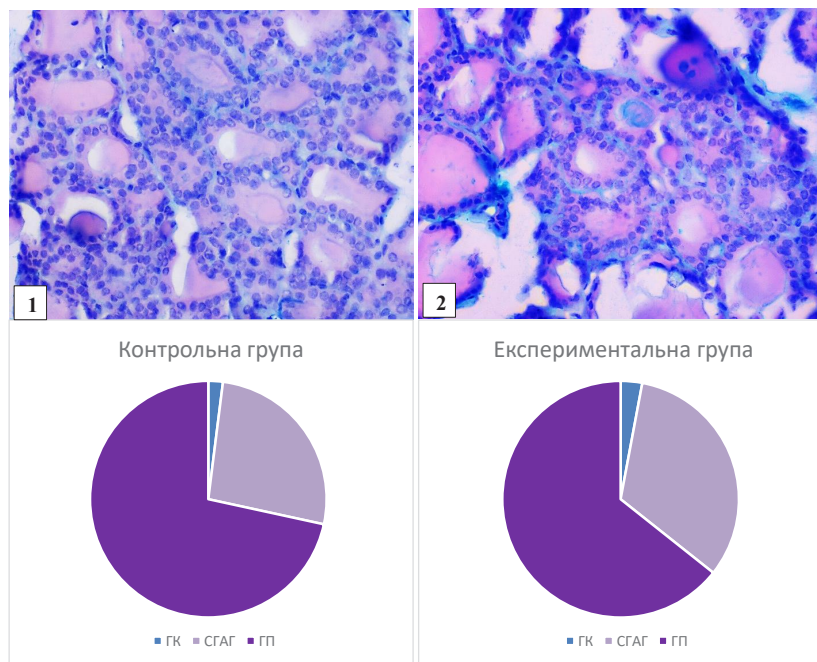


Рис. Щитоподібна залоза щурів 21-ї доби життя (периферійна частина): 1 – контрольна група, 2 – експериментальна група. Забарвлення альціановим синім – PAS. $\times 400$. Діаграмами показано узагальнення відсоткового вмісту глікозаміногліканів (гіалуринової кислоти (ГК), сульфатованих глікозаміногліканів (СГАГ)) та глікопротеїнів (ГП) у щитоподібній залозі контрольної та експериментальної груп).

рійній частині часток були збільшені розширені фолікули зі сплосченим епітелієм. Візуалізувався колоїд, який заповнював весь просвіт у більшості фолікулів без периферійної вакуолізації. Сполучна тканина навколо фолікулів була більш вираженою, ніж у групі контролю. Малі фолікули містилися в центральній ділянці, вистелені високим кубічним і призматичним тиреоїдним епітелієм. Були ділянки дезорганізованих фолікулів без просвіту. Колоїд таких фолікулів був слабо PAS-позитивний, але мав значну вакуолізацію. Сполучна тканина була мінімальною між фолікулами.

На 45 добу відзначається зменшення кількості вмісту кислих сульфатованих протеогліканів у сполучнотканинних прошарках залози в нормі, інших істотних достовірних відмінностей в рівні розподілу і вмісту вуглеводних компонентів, порівняно з попереднім віком, не спостерігалось. У цитоплазмі тироцитів знижується інтенсивність реакції на кислі сульфатовані глікопротеїни і гіалурунати у тварин,

пренатально контамінованих стафілококовим ана-токсинам.

ВИСНОВКИ

Застосовуючи гістохімічні методи дослідження, ми провели аналіз динаміки вмісту вуглеводних компонентів у щитоподібній залозі щурів-інфантив у нормі та після пренатальної контамінації антигеном. З'ясовано, що глікоген, виступаючи в якості основного енергетичного матеріалу, з віком витрачається для синтезу більш складних вуглеводневих біополімерів. Зокрема, він зв'язується з білком, у результаті чого синтезуються глікопротеїни і протеоглікани. У структурних елементах щитоподібної залози щурів-інфантив експериментальної групи у досліджуваній період ми ідентифікували різні групи глікопротеїнів та виявили сіалоглікопротеїни у тироцитах екстрафолікулярних проліферативних скупчень, що можна ідентифікувати як елемент становлення синтетичної активності тироцитів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ząbczyńska M. Glycosylation in the thyroid gland: Vital aspects of glycoprotein function in thyrocyte physiology and thyroid disorders / M. Ząbczyńska, K. Kozłowska, E. Pocheć // *Int. J. Mol. Sci.* – 2018. – Vol. 19 (9). – P. 2792. DOI: 10.3390/ijms19092792.
2. Hong M. Tolerance and immunity to pathogens in early life: insights from HBV infection / M. Hong, A. Bertolotti // *Semin. Immunopathol.* – 2017. – Vol. 39 (6). – P. 643–652. DOI: 10.1007/s00281-017-0641-1.
3. M. Zangiabadian M. Associations of *Yersinia enterocolitica* infection with autoimmune thyroid diseases: A systematic review and meta-analysis / M. Zangiabadian // *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders.* – 2021. – Vol. 21 (4). – P. 682–687. DOI: 10.2174/1871530320666200621180515.
4. Harrington W. E. Malaria in pregnancy shapes the development of foetal and infant immunity / W. E. Harrington, A. Kakuru, P. Jagannathan // *Parasite Immunol.* – 2019. – Vol. 41 (3). – P. e12573. DOI: 10.1111/pim.12573.
5. Liu P. The immunologic status of newborns born to SARS-CoV-2-infected mothers in Wuhan, China / P. Liu // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2020. – Vol. 146 (1). – P. 101–109.e1. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.038.
6. McLachlan S. M. Breaking tolerance to thyroid antigens: changing concepts in thyroid autoimmunity / S. M. McLachlan, B. Rapoport // *Endocr. Rev.* – 2014. – Vol. 35 (1). – P. 59–105. DOI: 10.1210/er.2013-1055.
7. Fedosieieva O. V. Morphogenesis of rat's thyroid gland in preweaning period after prenatal influence of staphylococcal toxoid / O. V. Fedosieieva // *World of Medicine and Biology.* – 2020. – Vol. 3 (73). – P. 230–234. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-3-73-230-234.
8. Jonsdottir B. Are perinatal events risk factors for childhood thyroid autoimmunity? / B. Jonsdottir // *Eur. Thyroid J.* – 2017. – Vol. 6 (6). – P. 298–306. DOI: 10.1159/000479964.
9. Qiu C. C. Triggers of autoimmunity: The role of bacterial infections in the extracellular exposure of lupus nuclear autoantigens / C. C. Qiu, R. Caricchio, S. Gallucci // *Frontiers in Immunology.* – 2019. – Vol. 10. – P. 2608.
10. Owen D. L. A regulatory T cell development in the thymus / D. L. Owen, L. E. Sjaastad, M. Farrar // *J. Immunol.* – 2019. – Vol. 203 (8). – P. 2031–2041. – DOI: 10.4049/jimmunol.1900662.
11. Ткаченко В. І. Фактори ризику виникнення та прогресування аутоімунних захворювань щитоподібної залози: систематичний аналіз даних за останнє 10-річчя / Ткаченко В. І. [та ін.] // *Семейная медицина.* – 2017. – № 5 (73). – С. 20–25.
12. Bossowski A. Decreased proportions of CD4 + IL17+/CD4 + CD25 + CD127- and CD4 + IL17+/CD4 + CD25 + CD127 - FoxP3+ T cells in children with autoimmune thyroid diseases / A. Bossowski // *Autoimmunity.* – 2016. – Vol. 49 (5). – P. 320–328. DOI: 10.1080/08916934.2016.1183654.
13. A systematic review on thyroid organoid models: time-trend and its achievements / H. Samimi, R. Atlasi, S. Parichehreh-Dizaji [et al.] // *American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism.* – 2021. – Vol. 320 (3). – P. 581–590. DOI: 10.1152/ajpendo.00479.2020.

REFERENCES

1. Ząbczyńska M, Kozłowska K, Pocheć E. Glycosylation in the thyroid gland: vital aspects of glycoprotein function in thyrocyte physiology and thyroid disorders. *Int J Mol Sci.* 2018;19(9): 2792. DOI: 10.3390/ijms19092792.
2. Hong M, Bertolotti A. Tolerance and immunity to pathogens in early life: insights from HBV infection. *Seminars in immunopathology.* 2017;39(6): 643-52.
3. Zangiabadian M. Associations of *Yersinia enterocolitica* infection with autoimmune thyroid diseases: A systematic review and meta-analysis. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders.* 2021;21(4): 682-7.
4. Harrington WE, Kakuru A, Jagannathan, P. Malaria in pregnancy shapes the development of foetal and infant immunity. *Parasite Immunology.* 2019;41(3): e12573.
5. Liu P. The immunologic status of newborns born to SARS-CoV-2-infected mothers in Wuhan, China. *J. Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1): 101-9.
6. McLachlan SM, Rapoport B. Breaking tolerance to thyroid antigens: changing concepts in thyroid autoimmunity. *Endocr Rev.* 2014;35(1): 59-105.
7. Fedosieieva OV. Morphogenesis of rat's thyroid gland in preweaning period after prenatal influence of staphylococcal toxoid. *World of Medicine and Biology.* 2020;3(73): 230-4.
8. Jonsdottir B, Lundgren M, Wallengren S, Lernmark Å, Jönsson I, Elding Larsson H, & DiPiS Study Group. Are perinatal events risk factors for childhood thyroid autoimmunity? *European thyroid journal.* 2017;6(6): 298-306.
9. Qiu CC, Caricchio R, Gallucci S. Triggers of autoimmunity: The role of bacterial infections in the extracellular exposure of lupus nuclear autoantigens. *Frontiers in Immunology.* 2019;10:2608.
10. Owen DL, Sjaastad LE, Farrar MA. Regulatory T cell development in the thymus. *J Immunol.* 2019;203(8): 2031-41.
11. Tkachenko VI, Maksimets YaA. [Risk factors for the occurrence and progression of autoimmune thyroid disease: a systematic analysis of data for the last 10 years]. *Simeina med.* 2017;5(73): 20-5 [in Ukrainian].
12. Bossowski A, Moniuszko M, Idzkowska E, Grubczak K, Singh P, Bossowska A, Diana T, Kahaly GJ. Decreased proportions of CD4+IL17+/CD4+CD25+CD127- and CD4+IL17+/CD4+CD25+CD127-FoxP3+ T cells in children with autoimmune thyroid diseases. *Autoimmunity.* 2016;49(5): 320-8.
13. Samimi H, Atlasi R, Parichehreh-Dizaji S, Khazaei S, Akhavan Rahnema M, Seifirad S, Haghpanah V. A systematic review on thyroid organoid models: time-trend and its achievements. *American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism.* 2021;320(35): 81-590.

Отримано 20.07.21

ОГЛЯДИ
REVIEWS

УДК 614.44:614.21:616.1/4:617(100)(477)
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12430

Н. Б. Галіяш

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

ВАЖЛИВІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ СИСТЕМИ ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ В МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДАХ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ТА ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛІВ: УКРАЇНСЬКИЙ ТА СВІТОВИЙ ДОСВІД

Важливість впровадження системи інфекційного контролю в медичних закладах терапевтичного та хірургічного профілів: український та світовий досвід

Н. Б. Галіяш

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

The importance of infection control implementation in medical institutions of therapeutic and surgical profiles: Ukrainian and world experience

N. B. Haliyash

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: nhaliyash@tdmu.edu.ua

Резюме. Найпоширенішими негативними наслідками, що спостерігаються у госпіталізованих пацієнтів, є побічна дія лікарських препаратів, інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПНМД) та хірургічні ускладнення. Широке розповсюдження ІПНМД відображено в багатьох наукових роботах, однак дані щодо рівнів ІПНМД суперечливі й залежать від країни, де проводилися дослідження, профілю стаціонару або відділення, ефективності та неупередженості системи реєстрації тощо.

Мета дослідження – вивчити світовий та український досвід впровадження системи інфекційного контролю в медичних закладах терапевтичного та хірургічного профілів шляхом аналізу доступних інформаційних та літературних джерел.

Матеріали і методи. Здійснено аналіз інформаційних ресурсів мережі «Internet», іноземних фахових видань, медичної бази даних MEDLINE/PubMed за останні десять років. Застосовано метод інформаційного пошуку та аналітико-порівняльний.

Результати. Інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги, – це інфекції, які вперше з'являються через 48 год або більше після госпіталізації або протягом 30 днів після надання медичної допомоги. Дослідження, проведені у країнах із високим рівнем доходу, показали, що 5–15 % госпіталізованих пацієнтів набувають ІПНМД, що може вразити від 9 до 37 % тих, хто потрапив до відділень інтенсивної терапії, а в Європі показники поширеності ІПНМД у лікарняних закладах загального профілю коливаються від 4,6 до 9,3 %. Профілактика ІПНМД залежить від ретельного впровадження та дотриманні методів контролю інфекцій. Численні вітчизняні та зарубіжні дослідники вказують

Summary. The most common adverse events observed in hospitalized patients are adverse drug reactions, health-care associated infections (HCAIs), and surgical complications. The widespread incidence of HCAIs is reflected in many scientific studies, but data on HCAIs levels are conflicting and depend on the country where the study was conducted, the profile of the hospital or ward, the efficiency and impartiality of the registration system, etc.

The aim of the study – to learn the world and Ukrainian experience of the infection control system implementation in medical institutions of therapeutic and surgical profiles by analyzing the available information and literature sources.

Materials and Methods. The analysis of information resources of the Internet, international professional publications, medical database MEDLINE/PubMed for the last ten years is carried out. The method of information retrieval and analytical-comparative is applied.

Results. Health-care associated infections are infections that first appear 48 hours or more after hospitalization or within 30 days after medical care. Studies conducted in high-income countries have shown that 5–15 % of hospitalized patients acquire HCAIs, which can affect between 9 and 37 % of those admitted to intensive care units, and in Europe the prevalence of HCAIs in general hospitals profile range from 4.6 to 9.3 %. Prevention of HCAIs depends on careful implementation and adherence to infection control methods. Numerous domestic and foreign researchers point to the importance of implementing an infection control system to improve the quality and safety of medical care in hospitals.

Conclusions. Despite the development of many high-tech methods, hand washing with soap or alcohol still

на важливість впровадження системи інфекційного контролю для підвищення якості та безпеки надання лікувальної допомоги в стаціонарах.

Висновки. Незважаючи на розвиток багатьох високотехнологічних методів, миття рук із милом або спиртом все ще залишається найважливішим засобом підтримки особистої гігієни та запобігання ІПНМД. Однак через зростання кількості бактерій, стійких до антибіотиків, і небажання деяких медичних працівників впроваджувати найкращі практики боротьби з інфекціями, ІПНМД залишаються однією з найбільших причин смерті в більшості країн. Тому важливо, щоб стратегічні, політичні та освітні ініціативи продовжували зосереджуватися на лікуванні та контролі цих інфекцій. Для цього потрібні подальші практичні зусилля, щоб впровадити запропоновані заходи в практику, та наукові дослідження, які б дозволили доказово обґрунтувати впровадження більш ефективних та новітніх методик інфекційного контролю.

Ключові слова: інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги; інфекційний контроль; профілактика; гігієна рук.

ВСТУП

Значні досягнення сучасної медицини в галузі діагностики та лікування хвороб людини, у тому числі тих, що раніше вважалися невиліковними, зумовили підвищення рівня виживання хворих, але разом з тим створили певні проблеми, пов'язані з внутрішньолікарняними (госпітальними, нозокоміальними) інфекціями, які протягом останніх років набувають все більшого медичного та соціально-економічного значення [1, 2]. Вони характеризуються тяжким клінічним перебігом, здатністю до ускладнення основного захворювання та високою летальністю, яка, за даними деяких авторів, становить при різних нозологічних формах від 14 до 58,6 %, а в деяких випадках – до 82,2 % [1–4]. За даними ВООЗ, показник летальності хворих із внутрішньолікарняними інфекціями (ВЛІ) в 10 разів перевищує такий у пацієнтів без цієї інфекції. Значною проблемою є також спалахи ВЛІ [5, 6].

В Україні в умовах сьогодення ситуація з контролем за внутрішньолікарняними інфекціями ускладнюється через довготривалу і болісну трансформацію всієї системи медичної допомоги та традиційна нестача коштів для достатнього рівня утримання муніципальних лікувальних закладів [3, 7, 8].

За таких умов дуже важливим є впровадження комплексу заходів постійного епідеміологічного спостереження та проведення на підставі епідеміологічної діагностики цілеспрямованих заходів щодо підвищення безпеки та якості медичної допомоги [7, 9–12]. Зокрема, саме на це спрямована стратегія підвищення якості медичної допомоги через впровадження в практику охорони здоров'я системи інфекційного контролю, яка повинна забез-

ремає найбільш важливим засобом підтримки особистої гігієни та запобігання ІПНМД. Однак через зростання кількості бактерій, стійких до антибіотиків, і небажання деяких медичних працівників впроваджувати найкращі практики боротьби з інфекціями, ІПНМД залишаються однією з найбільших причин смерті в більшості країн. Тому важливо, щоб стратегічні, політичні та освітні ініціативи продовжували зосереджуватися на лікуванні та контролі цих інфекцій. Для цього потрібні подальші практичні зусилля, щоб впровадити запропоновані заходи в практику, та наукові дослідження, які б дозволили доказово обґрунтувати впровадження більш ефективних та новітніх методик інфекційного контролю.

Key words: health care-associated infections; infection control; prevention; hand hygiene.

печити захист здоров'я як пацієнтів, так і медичного персоналу.

Метою дослідження було вивчити світовий та український досвід впровадження системи інфекційного контролю в медичних закладах терапевтичного та хірургічного профілів шляхом аналізу доступних інформаційних та літературних джерел.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Здійснено аналіз доступних інформаційних ресурсів мережі «Internet», іноземних фахових видань, медичної бази даних Index Medicus, MEDLINE/PubMed за останні десять років. Застосовано метод інформаційного пошуку та аналітико-порівняльний.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Термін «внутрішньолікарняна інфекція» на даний час в англійській мові наукових публікаціях все частіше розглядається під терміном «*health care-associated infections*», що перекладається як інфекції, пов'язані з охороною здоров'я, та охоплює ті інфекції, які пацієнти отримують під час надання медичної допомоги [13, 14]. Інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги (ІПНМД), зазвичай зумовлюються багатьма чинниками.

Широке розповсюдження ІПНМД у сучасний період відображено в багатьох наукових роботах, однак дані щодо рівнів ІПНМД суперечливі й залежать від країни, де проводилися дослідження, профілю стаціонару або відділення, ефективності та неупередженості системи реєстрації та інших об'єктивних і суб'єктивних причин [2, 3, 7, 9, 14–16].

Загроза невпинного розповсюдження ІПНМД посилюється цілим рядом факторів, серед яких і організаційні (створення великих лікувальних конгломератів зі своєрідною екологією). Широке використання складної техніки для діагностики і лікування, що вимагає особливих методів стерилізації, порушення в енергозабезпеченні й теплопостачанні лікарні, порушення експлуатації систем припливно-витяжної вентиляції і кондиціонування повітря тощо), і медичні (неконтрольоване застосування антибіотикотерапії, що призводить до формування резистентних штамів; активізація природних механізмів передачі збудників інфекційних хвороб, особливо повітряно-краплинної і контактної-побутової, в умовах тісного контакту хворих і медичного персоналу в лікувальних закладах; наявність постійного значного масиву джерел збудників інфекцій у вигляді пацієнтів, що надходять у стаціонар із нерозпізнаними інфекційними хворобами тощо), і психологічні (повільна психологічна перебудова частини клініцистів, що, як і раніше, розглядають більшість ІПНМД (пневмонію, пієлонефрит, запальні захворювання шкіри, підшкірної клітковини та ін.) як неінфекційну патологію і несвоєчасно чи зовсім не проводять необхідні профілактичні й протиепідемічні заходи), і економічні (перебої в постачанні білизни; порушення термінів дезінфекції м'якого інвентарю; перебої у постачанні дезінфектантів, та порушення правил приготування їх робочих розчинів тощо). Сумні наслідки ІПНМД можна сформулювати однією фразою: людина, яка звернулася у медичний заклад за допомогою, замість неї може отримати нове, часто більш тяжке та небезпечне захворювання, подолання якого потребує більше коштів, часу, фізичних та психічних ресурсів пацієнта.

Інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги, – це інфекції, які вперше з'являються через 48 год або більше після госпіталізації або протягом 30 днів після надання медичної допомоги [13, 17, 18]. Результати численних досліджень показують, що найпоширенішими типами побічних ефектів, що спостерігаються у госпіталізованих пацієнтів, є побічна дія лікарських препаратів, ІПНМД та хірургічні ускладнення [19]. Центр США з контролю та профілактики захворювань інформує, що майже 1,7 млн госпіталізованих пацієнтів щорічно отримують ІПНМД під час лікування інших проблем зі здоров'ям і що понад 98 000 цих пацієнтів (один із 17) помирає через це ускладнення [16, 20]. Інші дослідження, проведені у країнах із високим рівнем доходу, показали, що 5–15 % госпіталізованих пацієнтів набувають ІПНМД, що може вразити від 9 до 37 % тих, хто потрапив до відділень інтенсивної терапії, а в Європі показники поширеності ІПНМД у лікарняних закладах загального профілю коливаються від 4,6 до 9,3 % [21, 22]. ІПНМД також мають негативний вплив на тяжкохворих пацієнтів,

і щороку лише у відділеннях інтенсивної терапії діагностується близько 0,5 млн епізодів ІПНМД [20, 23].

ІПНМД залишаються серйозною проблемою безпеки як для медичних працівників, так і для пацієнтів, оскільки вони продовжують зростати тривожними темпами, особливо в країнах із розвинутою економікою, причому рівень зараження там в 3–20 разів вищий, ніж у країнах із високим рівнем доходу [17]. Щорічні витрати лише на HCAI у США становлять від 28 до 45 млрд доларів США, але навіть за такої суми витрат 90 000 життів все ще втрачається на рік [24].

Типи інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги

Поряд з інфекціями, викликаними перехресним зараженням між пацієнтами та медичними працівниками, інфекціями у пацієнтів, сприйнятливих до умовно-патогенних збудників унаслідок зниження імунної відповіді, та інфекціями на місцях хірургічних втручань (інфекції ділянки хірургічного втручання (IOXB)), багато ІПНМД виникають через катетери, імпланти та протези [2, 13, 18].

Інфекції ділянки хірургічного втручання (раніше використовувався термін «ранові інфекції») реєструються, коли післяопераційне інфікування сталося протягом 30 днів після операції (або у випадку хірургічного втручання із встановленням імплантату мала місце глибока IOXB органа/порожнини, яка розвинулася протягом 90 днів після операції). IOXB є найпоширенішим ускладненням у післяопераційних хірургічних пацієнтів, пов'язаним зі значною захворюваністю, високою смертністю та фінансовим навантаженням для національних бюджетів та окремих пацієнтів [13, 18]. Тип операції визначає частку IOXB. IOXB розвиваються у 2–36 % пацієнтів, причому найбільш високий ризик розвитку цього ускладнення в ортопедичних пацієнтів, а потім в осіб із серцевими та внутрішньочеревними операціями [14]. Приблизно у 25 % пацієнтів із SSI розвивається тяжкий сепсис та шок, і їх переводять у реанімацію [25].

Катетерасоційовані інфекції кровотоку (КАІК) пов'язані з використанням центральних або периферичних венозних катетерів (ЦВК/ПВК) та поділяються на локальні та генералізовані. Вони фіксуються, коли ознаки інфікування у пацієнта виникають протягом 48 год після постановки катетера або після його видалення та виділення культури мікроорганізмів із кількісним показником культури, отриманої з ЦВК/ПВК $\geq 10^3$ КУО/мл (можливе отримання позитивної культури з тим же мікроорганізмом зі зразка гною, взятого з місця введення катетера) [13, 18, 26]. Катетерасоційовані інфекції кровотоку істотно збільшують захворюваність, смертність та витрати на охорону здоров'я, і їх вирішенню приділяється велика увага. Результати дослідження турецьких вчених підтвердили зв'язок між ІПНМД

та значною захворюваністю та смертністю, хоча у країнах, що розвиваються, існує значна різниця у показниках інфікованості (від 20 до 62,5 %) [26, 27]. Дослідження, проведене на Тайвані, повідомило про виникнення ІПНМД з частотою 3,93 на 1000 днів із центральним катетером. Найбільш поширеними збудниками, які висівалися при цьому, були грамнегативні (39,2 %), грампозитивні (33,2 %) та *Candida spp.* мікроорганізми (27,6 %) [28].

Вентиляторасоційована пневмонія (ВАП) визначається як така, що пов'язана з інтубацією за умови, що був використаний інвазивний тип штучної вентиляції легень (навіть з перервами) за 48 год до початку проявів захворювання. Виниклі клінічні ознаки (поява лихоманки, лейкопенія, вперше виявлене гнійне мокротиння або зміна його характеру, кашель або ядуха, аускультативні дані характерні для пневмонії тощо) мають бути підтверджені відповідними змінами на рентгенограмі або КТ та виділенням позитивної культури мікроорганізмів з кількісною оцінкою при дослідженні зразка з нижніх дихальних шляхів із низькою вірогідністю контамінації [13, 18]. Пневмонія є другим найпоширенішим типом ІПНМД у відділеннях інтенсивної терапії, яка вражає більше чверті пацієнтів. Близько 86 % ВАП пов'язані з моторизованою автоматичною вентиляцією. Дослідження показало, що поширеність ВАП становить від 1,2 до 8,5 на 1000 днів штучної вентиляції легень, хоча міжнародна група повідомила про набагато більш високу частоту ВАП, що становить 13,6/1000 днів штучної вентиляції легень [29, 30].

Катетерасоційовані інфекції сечовивідних шляхів (КАІСШ) визначаються як такі, що пов'язані з застосуванням постійного сечового катетера (навіть якщо використовували періодично) у разі його застосування за 7 днів до початку інфекції. Поява характерних клінічних симптомів має бути підтверджена мікробіологічно (шляхом виділення позитивної культури мікроорганізмів при дослідженні сечі, тобто з кількісним показником $\geq 10^5$ КУО/мл сечі з не більше ніж двома видами мікроорганізмів), хоча є критерії для реєстрації симптоматичної КАІСШ [13, 18]. На міжнародному рівні КАІСШ є найпоширенішими ІПНМД та однією з найпоширеніших мікробних інфекцій, що становить близько 40 % ІПНМД і має значний негативний вплив на захворюваність та смертність та суттєві фінансові наслідки [30]. За оцінками, рівень частоти КАІСШ становить близько 5 % на добу, незалежно від тривалості встановлення катетера, причому *E. coli* є основним інфікуючим патогенним мікроорганізмом, хоча був виявлений широкий спектр інших мікроорганізмів, включаючи еукаріотичні грибки. Хоча захворюваність від КАІСШ при короткостроковому використанні катетера обмежена, якщо катетери належним чином встановлені та очищені, у пацієнтів із тривалими постійними

катетерами КАІСШ зустрічаються з частотою від одного на 100 до одного на 1000 катетер-днів [31].

Заходи інфекційного контролю

Профілактика ІПНМД залежить від щоденної ретельності у впровадженні та дотриманні методів профілактики та контролю інфекцій.

Термін «інфекційний контроль» (ІК) визначається як комплекс ефективних організаційних, профілактичних та протиепідемічних заходів, спрямованих на попередження виникнення та розповсюдження ВЛІ, що базується на результатах епідеміологічної діагностики. Впровадження системи інфекційного контролю переносить головний напрямок боротьби із ВЛІ до кожного конкретного стаціонару, де за умов постійної спрямованості на поліпшення та навчання принципам інфекційного контролю, персонал сам ставить мету та визначає методи її досягнення, постійно збирає дані для внутрішньої оцінки стану відносно ВЛІ, а недоліки розцінюються як вади впровадженої у даному стаціонарі системи інфекційного контролю, а не конкретної особи.

Важливими компонентами програми інфекційного контролю є комплекс профілактичних та проти-епідемічних заходів, який передбачає [18, 32, 33]:

- оптимізацію заходів боротьби і профілактики ВЛІ з різними шляхами передачі збудника;
- раціоналізацію основних принципів госпітальної гігієни, зокрема впровадження заходів, які можна схарактеризувати в цілому як «чисті руки»;
- підвищення ефективності дезінфекційних та стерилізаційних заходів, максимально високий рівень застосування одноразового медичного інструментарію та обладнання, епідемічно безпечну утилізацію медичних відходів.

Численні вітчизняні та зарубіжні дослідники вказують на важливість впровадження системи ІК для підвищення якості та безпеки надання лікувальної допомоги в стаціонарах [2, 5, 6, 12, 33]. Зокрема, А. R. Marra у своєму дослідженні підкреслює, що зміна поведінки медичного персоналу, а саме активна участь у проведенні запобіжних проти інфекційних заходів, сприяє зниженню рівня захворюваності й смертності від ШВЛ-асоційованих пневмоній та інфекцій крові, пов'язаних із центральним венозним катетером [2]. Результати дослідження, проведеного в лікарнях США, показують, що загальні рекомендації щодо профілактики ВЛІ, що ґрунтуються на навчанні медичного персоналу про гігієну рук до і після будь-якої процедури або контакту з пацієнтом, є дуже ефективними. Вони дозволяють знизити частоту катетерасоційованих інфекцій сечовивідних шляхів на 38 %, ШВЛ-асоційованих пневмоній – на 8 %, інфекцій хірургічного поля на 7 % [34]. Дослідження, проведене в Малайзії, свідчить про те, що прості заходи боротьби з інфекцією, такі, як обробка рук за допомогою дезінфікуючого засобу на спиртовій

основі, можуть допомогти запобігти ВЛІ та врятувати значну кількість життів, зменшити захворюваність та мінімізувати витрати на охорону здоров'я. Звичайні освітні заходи для медичних працівників можуть допомогти змінити практику миття рук, щоб запобігти поширенню інфекції [14, 35–37]. ВООЗ заохочує та виступає за те, що усі медичні працівники повинні мити руки перед дотиком до пацієнта, перед чистими/асептичними процедурами, після контакту або ризиком контакту з біологічними рідинками, після дотику до пацієнта та після дотику до його оточення [38].

Велике дослідження, присвячене вивченню бактерійного забруднення поверхонь, показало яку велику роль відіграє цей чинник у розповсюдженні інфекцій. Саме тому існує нагальна потреба приділити більше уваги забрудненню поверхонь у різних клінічних закладах, оскільки досі не вистачає методичних вказівок щодо мікробіологічної оцінки та встановлених безпечних порогових значень для закладів охорони здоров'я [39, 40].

Не менша увага приділяється розвитку освітніх програм для медичного персоналу на різних рівнях [41]. Зокрема, дослідження у Бразилії, яке включало аналіз освітніх програм у 6-ти освітніх закладах, показало, що існують значні недоліки у викладанні принципів ІК та попередження ВЛІ, що в подальшому приводить до збільшення ризиків інфікування пацієнтів [42, 43]. А дослідники з Пакистану дослідили, що освітні програми коледжу досить ретельно формують знання щодо гігієни рук та застосування особистих засобів захисту, проте у випускників не вистачає розуміння деталей протоколів інфекційного контролю [44].

В Україні протягом останнього часу внаслідок низки чинників, а саме, недостатнє бюджетне фінансування, реформа санітарно-епідеміологічної служби, політична нестабільність, виникли певні недоліки в аспекті забезпечення та контролю ін-

фекційної безпеки у лікувально-профілактичних закладах [7, 9, 10]. Звичайно, було зроблено спроби взяти цей процес під контроль, а саме, на виконання розпорядження КМУ наказом МОЗ України від 18.09.2015 № 604 було створено Державну установу «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України» (ЦГЗ), при якому функціонує Національна експертна група з інфекційного контролю, що відповідає за його поліпшення у закладах охорони здоров'я. Фахівці центру розробили низку положень та методичних рекомендацій для покращення гігієни рук медперсоналу, впровадження програм профілактики інфекцій та інфекційного контролю в медичних закладах тощо [18, 45]. Втім події, пов'язані з епідемією COVID-19, показують, що потрібні подальші практичні зусилля, щоб впровадити запропоновані заходи в практику, та наукові дослідження, які б дозволили доказово обґрунтувати впровадження більш ефективних та новітніх методик інфекційного контролю [41, 47].

ВИСНОВКИ

Незважаючи на розвиток багатьох високотехнологічних методів, миття рук із милом або спиртом все ще залишається найважливішим засобом підтримки особистої гігієни та запобігання ІПНМД. Однак через зростання кількості бактерій, стійких до антибіотиків, і небажання деяких медичних працівників впроваджувати найкращі практики боротьби з інфекціями, ІПНМД залишаються однією з найбільших причин смерті в більшості країн. Тому важливо, щоб стратегічні, політичні та освітні ініціативи продовжували зосереджуватися на лікуванні та контролі цих інфекцій. Для цього потрібні подальші практичні зусилля, щоб впровадити запропоновані заходи в практику, та наукові дослідження, які б дозволили доказово обґрунтувати впровадження більш ефективних та новітніх методик інфекційного контролю.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій (гігієнічні, епідеміологічні та мікробіологічні аспекти) : навч. посіб. / О. А. Шевченко, С. І. Гаркавий, Е. А. Деркачов [та ін.] ; за ред. В. Ф. Москаленка. – К., Дніпропетровськ, 2012. – 182 с.
2. Marra A. R. Advances in infection control / A. R. Marra // Einstein (Sao Paulo). – 2016. – Vol. 14, No.1. – P. 108–109. DOI: 10.1590/S1679-45082016MD3433.
3. Таран В. В. Аналіз захворюваності на внутрішньолікарняні інфекції у лікувально-профілактичних закладах України / В. В. Таран // Науковий вісник міжнародного гуманітарного університету. – 2014. – № 8. – С. 43–48.
4. Osman M. F. Infection control in the intensive care unit / M. F. Osman, R. Askari // Surg. Clin. North Am. – 2014. –

Vol. 94 (6). – P. 1175–1194. DOI: 10.1016/j.suc.2014.08.011. Epub 2014 Oct 30. PMID: 25440118.

5. Evaluation of nosocomial infection control programs in health services / M. G. Meneguetti, S. R. Canini, F. Bellissimo-Rodrigues, A. M. Laus // Revista latino-americana de enfermagem. – 2015. – Vol. 23, No. 1. – P. 98105. DOI: 10.1590/0104-1169.0113.2530.

6. Low incidence of multidrug-resistant bacteria and nosocomial infection due to a preventive multimodal nosocomial infection control: a 10-year single centre prospective cohort study in neurocritical care / V. Spatenkova, O. Bradac, D. Fackova [et al.] // BMC Neurology. – 2018. – Vol. 18, No. 1. – P. 23. DOI: 10.1186/s12883-018-1031-6.

7. Деякі особливості епідеміології та профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в ЛПЗ Черкащини / О. С. Джулай, М. О. Сьомак, В. В. Кіяниця, О. О. Джулай // Проблеми військової охорони здоров'я. – 2014. – Т. 42, № 2. – С. 127–132.
8. Пера Н. І. Аналіз результатів бактеріологічних досліджень пацієнтів відділення інтенсивної терапії Харківського комунального закладу охорони здоров'я «Обласна клінічна лікарня – центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» за 2017 р. / Н. І. Пера, С. О. Ястремська, В. В. Приходько // Медсестринство. – 2018. – № 4. – С. 5–9.
9. Мікробіологічний моніторинг антибіотикорезистентності основних збудників внутрішньолікарняних інфекцій на Закарпатті за 2013–2014 рр. / Г. М. Коваль [та ін.] // Проблеми клінічної педіатрії. – 2015. – № 4. – С. 15–19.
10. Салманов А. Г. Інфекційний контроль у закладах охорони здоров'я / А. Г. Салманов // Журнал головної медичної сестри. – 2012. – № 2. – С. 29–37.
11. Салманов А. Г. Інфекційна безпека медичного персоналу / Салманов А. Г. // Практика управління закладом охорони здоров'я. – 2013. – № 1. – С. 52–60.
12. Салманов А. Г. Навчання медперсоналу в системі інфекційного контролю / А. Г. Салманов // Практика управління медперсоналу в системі інфекційного контролю. – 2014. – № 5–6. – С. 53–59.
13. IFIC Basic Concepts of Infection Control (Previously published as Infection Control: Basic Concepts and Training) / ed.: C. Friedman W. Newsom 2nd edition. Northern Ireland, UK: International Federation of Infection Control 2011. – 392 p.
14. Health care-associated infections – an overview / M. Haque, M. Sartelli, J. McKimm, M. Abu Bakar // Infection and Drug Resistance. – 2018. – No. 11. – P. 2321–2333. DOI: 10.2147/IDR.S177247.
15. Устінов О. В. Показник кількості внутрішньолікарняних інфекцій в Україні занижений / О. В. Устінов // Український медичний часопис. – 2016. URL: <https://www.umj.com.ua/article/94849/pokaznik-kilkosti-vnutrishnolikarnyanix-infekcij-v-ukraini-zanizhenij> (дата звернення: 10.10.2021).
16. Danasekaran R. Prevention of healthcare-associated infections: protecting patients, saving lives / R. Danasekaran, G. Mani, K. Annadurai // Int. J. Community Med. Public Health. – 2014. – Vol. 1 (1). – P. 67–68.
17. Revelas A. Healthcare-associated infections: A public health problem / A. Revelas // Niger Med. J. – 2012. – Vol. 53 (2). – P. 59–64.
18. Мультимодальні стратегії для успішного впровадження профілактики інфекцій та інфекційного контролю / ДУ «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України». – 2020. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvann/infekciyniy-kontrol-u-zakladakh-oz/dlya-fakhivciv> (дата звернення 12.10.2020).
19. Overview of medical errors and adverse events / M. Garrouste-Orgeas, F. Philippart, C. Bruel [et al.] // Ann. Intensive Care. – 2012. – Vol. 2 (1). – P. 2.
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC National Health Report: leading causes of morbidity and mortality and associated behavioral risk and protective factors-United States, 2005-2013 / N. B. Johnson, L. D. Hayes, K. Brown [et al.] // MMWR Suppl. – 2014. – Vol. 63 (4). – P. 3–27.
21. Health-care associated infections. Patient characteristics and influence on the clinical outcome of patients admitted to ICU. Envin-Helics registry data / X. Nuvials, M. Palomar, F. Alvarez-Lerma [et al.] // Intensive Care Med. Exp. – 2015. – Vol. 3 (Suppl. 1). – P. A82.
22. McLaws M. L. The hospital infection standardised surveillance (HISS) programme: Analysis of a two-year pilot / P. C. McLaws, P. C. Taylor // J. Hosp. Infect. – 2003. – Vol. 53 (4). – P. 259–267.
23. Gandra S. Modern trends in infection control practices in intensive care units / S. Gandra, R. T. 3rd. Ellison // Journal of Intensive Care Medicine. – 2014. – Vol. 29, No. 6. – P. 311–326. DOI: 10.1177/0885066613485215.
24. Funding healthcare-associated infection research: a systematic analysis of UK research investments, 1997-2010 / M. G. Head, J. R. Fitchett, A. H. Holmes, R. Atun // J. Hosp. Infect. – 2014. – Vol. 87 (2). – P. 84–91.
25. Diabetes and risk of surgical site infection: A systematic review and meta-analysis / E. T. Martin, K. S. Kaye, C. Knott [et al.] // Infect. Control Hosp. Epidemiol. – 2016. – Vol. 37 (1). – P. 88–99.
26. Central line-associated blood stream infections: characteristics and risk factors for mortality over a 5.5-year period / A. Atilla, Z. Doğanay, H. Kefeli Çelik [et al.] // Turk. J. Med. Sci. – 2017. – Vol. 47 (2). – P. 646–652.
27. Fu C. Nosocomial infection control in healthcare settings: Protection against emerging infectious diseases / C. Fu, S. Wang // Infectious Diseases of Poverty. – 2016. – No. 5. – P. 30. DOI: 10.1186/s40249-016-0118-9 (last accessed 10.10.2021).
28. Central line-associated bloodstream infections among critically-ill patients in the era of bundle care / K. Y. Lin, A. Cheng, Y. C. Chang [et al.] // J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2017. – Vol. 50 (3). – P. 339–348.
29. A comparison of ventilator-associated pneumonia rates as identified according to the National Healthcare Safety Network and American College of Chest Physicians criteria / L. P. Skrupky, K. McConnell, J. Dallas, M. H. Kollef // Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 40 (1). – P. 281–284.
30. Mathai A. S. Ventilator-associated pneumonia: A persistent healthcare problem in Indian Intensive Care Units! / A. S. Mathai, A. Phillips, R. Isaac // Lung India. – 2016. – Vol. 33 (5). – P. 512–516.
31. Leelakrishna P. A study of risk factors for catheter associated urinary tract infection / P. Leelakrishna, B. Karthi Rao // Int. J. Adv. Med. – 2018. – Vol. 5 (2). – P. 334–339.
32. Catheter-associated urinary tract infections / P. Tenke, T. Mezei, I. Bóde, B. Köves // Euro Urol. Suppl. – 2017. – Vol. 16 (4). – P. 138–143.
33. Дудкіна О. Л. Принципи інфекційного контролю в медсестринській практиці / О. Л. Дудкіна, Н. Б. Галіаш // Медсестринство. – 2016. – № 2. – С. 41–44.
34. Уралбаєва Т. С. Досвід організації інфекційного контролю в дитячій лікарні / Т. С. Уралбаєва // Медсестринство. – 2019. – № 2. – С. 12–15.
35. Hsu V. Prevention of health care-associated infections / V. Hsu // American Family Physician. – 2014. – Vol. 90, No. 6. – P. 377–382. URL: <https://www.aafp.org/afp/2014/0915/p377.html>.

36. Ferrelliand J. Sustainable hand hygiene efforts; a review of a successful campaign. / J. Ferrelliand, M. H. Di Cuccio // *Infectious Disorders – DrugTargets*. – 2013. – Vol. 13, No. 3. – P. 169–176. DOI: 10.2174/1871526511313030004.

37. Ярмач Т. В. Практика гігієни рук в лікувально-профілактичних закладах – запорука безпеки та здоров'я пацієнтів і медичних працівників / Т. В. Ярмач // *International journal of education and science*. – 2019. – Vol. 2, No. 2. – P. 60. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/intjeds_2019_2_2_47 (дата звернення 10.10.2021)

38. Approaches to hand hygiene monitoring: From low to high technology approaches / N. Masroor, M. Doll, M. Tevens, G. Bearman // *International journal of infectious diseases : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. – 2017. – Vol. 65. – P. 101–104. DOI: 10.1016/j.ijid.2017.09.031

39. Good hand hygiene by health workers protects patients from drug resistant infections. World Health Organization. Geneva, 2014. URL: <https://www.who.int/news/item/02-05-2014-good-hand-hygiene-by-health-workers-protects-patients-from-drug-resistant-infections> (last accessed 10.10.2021).

40. Self-disinfecting surfaces and infection control / M. M. Querido, L. Aguiar, P. Neves [et al.] // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. – 2019. – No. 178. – P. 8–21. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2019.02.009.

41. Cleaning and disinfection of environmental surfaces in the context of COVID-19. World Health Organization. Geneva, 2020 URL: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1277966/retrieve> (last accessed 10.10.2021).

REFERENCES

1. Moskalenko VF, editor, Shevchenko OA, Garkavy SI, Derkach EA et al. Prevention of nosocomial infections (hygienic, epidemiological and microbiological aspects): textbook. [Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій (гігієнічні, епідеміологічні та мікробіологічні аспекти): навч. посіб.] Kyiv, Dnipropetrovsk; 2012. Ukrainian.

2. Marra AR. Advances in infection control. Einstein (Sao Paulo). 2016;14(1): 108-09. DOI: 10.1590/S1679-45082016MD3433.

3. Taran VV. [Analysis of the incidence of nosocomial infections in medical and preventive institutions of Ukraine]. *Nauk visn mizhnar human univer*. 2014;8: 43-8. Ukrainian.

4. Osman MF, Askari R. Infection control in the intensive care unit. *Surg Clin North Am*. 2014;94(6): 1175-94. DOI: 10.1016/j.suc.2014.08.011

5. Meneguetti MG, Canini SR, Bellissimo-Rodrigues F, Laus AM. Evaluation of Nosocomial Infection Control Programs in health services. *Revista latino-americana de enfermagem*. 2015;23 (1): 98-105. Available from: <https://doi.org/10.1590/0104-1169.0113.2530>

6. Spatenkova V, Bradac O, Fackova D et al. Low incidence of multidrug-resistant bacteria and nosocomial infection due to a preventive multimodal nosocomial infection control: a 10-year single centre prospective cohort study in neurocritical care. *BMC Neurology*. 2018;18(1): 23. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1031-6>

7. Dzhalai OS, Siomak MO, Kiyanitsa VV, Dzhalai OO. [Some features of epidemiology and prevention of

42. Effectiveness of a hospitalwide educational programme for infection control to reduce the rate of health-care associated infections and related sepsis (ALERTS)– methods and interim results / S. Hagel, K. Ludewig, J. Frosinski [et al.] // *Dtsch. Med. Wochenschr*. – 2013. – Vol. 138 (34–35). – P. 1717–1722.

43. Hand hygiene: nurses' adherence after training / J. Graveto, R. Rebola, E. A. Fernandes, P. Costa // *Revista brasileira de enfermagem*. – 2018. – Vol. 71, No. 3. – P. 1189–1193. DOI: 10.1590/0034-7167-2017-0239

44. Martos-Cabrera M. B. Hand hygiene teaching strategies among nursing staff: A systematic review / M. B. Martos-Cabrera, E. Mota-Romero, R. Martos-García // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2019. – Vol. 16, No. 1. – P. 3039. – DOI: 10.3390/ijerph16173039.

45. Infection prevention and control practices observed by students of a medical college / S. Bahadur, J. Jan, A. Younas [et al.] // *J. Rehman Med. Inst.* – 2017. – Vol. 3 (1–2). – P. 39–46.

46. Настанова з інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я. Одеса, 2020. URL: <https://healthcenter.od.ua/wp-content/uploads/2020/10/nastanova.pdf> (дата звернення 18.10.2021).

47. Diamond F. Nurse manager oversight helps maintain hand hygiene standards / F. Diamond // *Infection Control Today*. – 2020. – URL: <https://www.infectioncontrolday.com/view/nurse-manager-oversight-helps-maintain-hand-hygiene-standards> (last accessed 10.10.2021).

nosocomial infections in the Cherkasy region. *Military health problems*. 2014;42 (2): 127-32. Ukrainian.

8. Rega NI, Yastremska SO, Prykhodko VV. [Analysis of the results of bacteriological studies of patients of the intensive care unit of the Kharkiv municipal health care institution "Regional Clinical Hospital - Center for Emergency Care and Disaster Medicine" for 2017]. *Medsest*. 2018;4: 5-9. DOI: <https://doi.org/10.11603/2411-1597.2018.4.9848>. Ukrainian.

9. Koval GM, Karabinyosh SO. [Microbiological monitoring of antibiotic resistance of the main pathogens of nosocomial infections in Transcarpathia in 2013-2014]. *Probl klin pediatri*. 2015;4: 15-9. Ukrainian.

10. Salmanov AG. [Infection control in health care facilities]. *Zhurn holovn med sestry*. 2012;2: 29-37. Ukrainian.

11. Salmanov AG. [Infectious safety of medical personnel]. *Prakt upravl zalkad okhoron zdorov*. 2013;1: 52-60. Ukrainian.

12. Salmanov AG. [Training of medical staff in the system of infection control. The practice of personnel management in the system of infection control]. 2014;5-6: 53-59. Ukrainian.

13. Friedman C, Newsom W, editors. IFIC Basic Concepts of Infection Control (Previously published as Infection Control: Basic Concepts and Training : 2nd edition. Northern Ireland, UK: International Federation of Infection Control; 2011.

14. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Abu Bakar M. Health care-associated infections – an overview. *Infection and Drug Resistance*. 2018;11: 2321-33. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S177247>
15. Ustinov OV. [The number of nosocomial infections in Ukraine is underestimated]. *Ukr med zhurn*. 2016. Available from: <https://www.umj.com.ua/article/94849/pokaznik-kilkosti-vnutrishnolikarnyanix-infekcij-v-ukraini-zanizhenij> [Accessed October 2021]. Ukrainian.
16. Danasekaran R, Mani G, Annadurai K. Prevention of healthcare-associated infections: protecting patients, saving lives. *Int J Community Med Public Health*. 2014;1(1): 67-8.
17. Revelas A. Healthcare-associated infections: A public health problem. *Niger Med J*. 2012;53(2): 59-64.
18. Multimodal strategies for successful implementation of infection prevention and infection control. State Institution "Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine". 2020 Available from: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/infekciyniy-kontrol-u-zakladakh-oz/dlya-fakhivciv> [Accessed October 2021]. Ukrainian.
19. Garrouste-Orgeas M, Philippart F, Bruel C, Max A, Lau N, Misset B. Overview of medical errors and adverse events. *Ann Intensive Care*. 2012;2(1): 2.
20. Johnson NB, Hayes LD, Brown K, Hoo EC, Ethier KA. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC National Health Report: leading causes of morbidity and mortality and associated behavioral risk and protective factors-United States, 2005-2013. *MMWR Suppl*. 2014;63(4): 3-27.
21. Nuvals X, Palomar M, Alvarez-Lerma F. Health-care associated infections. Patient characteristics and influence on the clinical outcome of patients admitted to ICU. *Envin-Helics registry data*. *Intensive Care Med Exp*. 2015;3(Suppl 1): A82.
22. McLaws ML, Taylor PC. The Hospital Infection Standardised Surveillance (HISS) programme: analysis of a two-year pilot. *J Hosp Infect*. 2003;53(4): 259-67.
23. Gandra S., Ellison R. T. 3rd. Modern trends in infection control practices in intensive care units. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2014;29(6): 311-26. DOI: <https://doi.org/10.1177/0885066613485215>
24. Head MG, Fitchett JR, Holmes AH, Atun R. Funding healthcare-associated infection research: a systematic analysis of UK research investments, 1997-2010. *J Hosp Infect*. 2014;87(2): 84-91.
25. Martin ET, Kaye KS, Knott C. Diabetes and risk of surgical site infection: A systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(1): 88-99.
26. Atilla A, Doğanay Z, Kefeli Çelik H, Demirağ MD, S Kiliç S. Central line-associated blood stream infections: characteristics and risk factors for mortality over a 5.5-year period. *Turk J Med Sci*. 2017;47(2): 646-52.
27. Fu C, Wang S. Nosocomial infection control in healthcare settings: Protection against emerging infectious diseases. *Infectious diseases of poverty*. 2016;5: 30. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40249-016-0118-9>
28. Lin KY, Cheng A, Chang YC. Central line-associated bloodstream infections among critically-ill patients in the era of bundle care. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017;50(3): 339-48.
29. Skrupky LP, Mcconnell K, Dallas J, Kollef MH. A comparison of ventilator-associated pneumonia rates as identified according to the National Healthcare Safety Network and American College of Chest Physicians criteria. *Crit Care Med*. 2012;40(1): 281-84
30. Mathai AS, Phillips A, Isaac R. Ventilator-associated pneumonia: A persistent healthcare problem in Indian Intensive Care Units! *Lung India*. 2016;33(5): 512-16.
31. Leelakrishna P, Karthik Rao B. A study of risk factors for catheter associated urinary tract infection. *Int J Adv Med*. 2018;5(2): 334-39.
32. Tenke P, Mezei T, Bóde I, Köves B. Catheter-associated Urinary Tract Infections. *Euro Urol Suppl*. 2017;16(4): 138-43.
33. Dudkina OL, Haliyash NB. [Principles of infection control in nursing practice]. *Medsestry*. 2016;2: 41-4. DOI: <https://doi.org/10.11603/2411-1597.2016.2.7427> Ukrainian.
34. Uralbayeva TS. [Experience in organizing infection control in a children's hospital]. *Medsestry*. 2019; 2:12-5. DOI: <https://doi.org/10.11603/2411-1597.2019.2.10191> Ukrainian.
35. Hsu V. Prevention of health care-associated infections. *Am Fam Physician*. 2014 Sep 15;90(6):377-82. Erratum in: *Am Fam Physician*. 2015 May 15;91(10): 676. PMID: 25251230.
36. Ferrelliand J, Di Cuccio MH. Sustainable hand hygiene efforts; a review of a successful campaign. *Infectious Disorders – DrugTargets*. 2013;13(3): 169-76. DOI: <https://doi.org/10.2174/1871526511313030004>
37. Yarmak TV. [The practice of hand hygiene in treatment and prevention facilities - a guarantee of safety and health of patients and health professionals]. *Mizhnar zhurn osvity i nauky*. 2019;2(2): 60. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/intjeds_2019_2_2_47 [Accessed October 2021]. Ukrainian.
38. Masroor N, Doll M, Tevens M, Bearman G. Approaches to hand hygiene monitoring: From low to high technology approaches. *Int J Infect Dis*. 2017;65: 101-04. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.09.031>
39. Good hand hygiene by health workers protects patients from drug resistant infections. World Health Organization. Geneva, 2014. Available from: <https://www.who.int/news/item/02-05-2014-good-hand-hygiene-by-health-workers-protects-patients-from-drug-resistant-infections> [Accessed October 2021].
40. QueridoMM, AguiarL, NevesP, PereiraCC, TeixeiraJP. Self-disinfecting surfaces and infection control. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2019;1;178: 8-21. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2019.02.009
41. Cleaning and disinfection of environmental surfaces in the context of COVID-19. World Health Organization. Geneva, 2020 Available from: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1277966/retrieve> [Accessed October 2021].
42. Hagel S, Ludewig K, Frosinski J. Effectiveness of a hospitalwide educational programme for infection control to reduce the rate of health-care associated infections and related sepsis (ALERTS)– methods and interim results. *Dtsch Med Wochenschr*. 2013;138(34-35): 1717-22.
43. Graveto J, Rebola R, Fernandes EA, Costa P. Hand hygiene: nurses' adherence after training. *Revista brasileira de enfermagem*. 2018;71(3): 1189-93. DOI: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0239>
44. Martos-Cabrera MB, Mota-Romero E, Martos-García R.

Hand hygiene teaching strategies among nursing staff : A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(1): 3039. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph16173039>

45. Bahadur S, Jan J, Younas A, Ahmad I, Javed S, Amaar S, et al. Infection prevention and control practices observed by students of a medical college. *J Rehman Med Inst*. 2017;3(1-2): 39-46.

46. Guidelines for infection control in health care facilities. Odessa, 2020. Available from: <https://healthcenter.od.ua/wp-content/uploads/2020/10/nastanova.pdf> [Accessed October 2021]. Ukrainian.

47. Diamond F. Nurse manager oversight helps maintain hand hygiene standards. *Infection Control Today*. 2020 Available from: <https://www.infectioncontrolday.com/view/nurse-manager-oversight-helps-maintain-hand-hygiene-standards> [Accessed October 2021].

Отримано 02.08.21

Л. П. Мазур, М. І. Марущак, О. В. Батюх

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

**ОПИТУВАЛЬНИКИ ЯК ОСНОВНІ ІНСТРУМЕНТИ В ДІАГНОСТИЦІ
РОЗЛАДІВ СНУ****Опитувальники як основні інструменти в
діагностиці розладів сну**

Л. П. Мазур, М. І. Марущак, О. В. Батюх

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

Резюме. Понад 6 % дорослого населення у високо-розвинених країнах потерпає від хронічного безсоння, а поширеність його у різних країнах Європи суттєво різниться і становить від 5,7 до 19 %. За даними поширення безсоння в Канаді, майже у 70 % пацієнтів протягом року спостерігається тривале збереження його симптомів.

Мета дослідження – проаналізувати наявні опитувальники для діагностики безсоння і визначити оптимальні інструменти для оцінки розладів сну, їх вираження та характеристик.

Матеріали і методи. Опрацьовано наукові публікації за останнє десятиліття з використанням ресурсів мережі «Інтернет», вітчизняних фахових видань, медичної бази даних MEDLINE/PubMed. Ключовими словами для пошуку були: «безсоння», «опитувальник».

Результати. Згідно з Європейськими настановами щодо діагностики та лікування безсоння, рекомендованими для діагностики наявності інсомнії та оцінки її тяжкості є ряд опитувальників, зокрема Пітсбурзький індекс якості сну (PSQI), індекс тяжкості безсоння (ISI), Бергенська шкала безсоння (BSAS) та індикатор стану сну. На запитання усіх рекомендованих анкет пацієнт відповідає самостійно, тривалість кожного сеансу становить 5–10 хв. Застосування поєднання цих інструментів дозволяє виявити порушення сну, дослідити його частоту, тривалість, характеристики та вплив на функціонування особи.

Висновки. Застосування опитувальників у дослідженнях із діагностики безсоння є ефективним та обґрунтованим, а поєднання декількох анкет є оптимальним методом для оцінки розладів сну, їх вираження та характеристик.

Ключові слова: безсоння; розлади сну; опитувальники.

Questionnaires as the key tools for diagnosing sleep disorders

L. P. Mazur, M. I. Marushchak, O. V. Batiukh

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: mazur@tdmu.edu.ua

Summary. More than 6 % of adults in highly developed countries suffer from chronic insomnia, and its prevalence in different European countries varies significantly from 5.7 to 19 %. According to the prevalence of insomnia in Canada, almost 70 % of patients have a long-term persistence of its symptoms during the year.

The aim of the study – to analyze the available questionnaires for the diagnosis of insomnia and to determine the optimal tools for assessing sleep disorders, their severity and characteristics.

Materials and Methods. Scientific publications for the last decade have been processed using Internet resources, domestic publications, and the MEDLINE/PubMed medical database. The key words for the search were "insomnia", "questionnaire".

Results. According to the European Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Insomnia, a number of questionnaires are recommended for diagnosing insomnia and assessing its severity, including the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), the Insomnia Severity Index (ISI), the Bergen Insomnia Scale (BSAS) and the Sleep Status Indicator. Patients answer the questions of all recommended questionnaires independently, the duration of each session is 5–10 minutes. The use of a combination of these tools allows detecting sleep disorders, to estimate its frequency, duration, characteristics and impact on the person functioning.

Conclusions. The use of questionnaires in research for diagnosing insomnia is effective and reasonable, and a combination of several questionnaires is the optimal method for assessing sleep disorders, their severity and characteristics.

Key words: insomnia; sleep disorders; questionnaires.

ВСТУП

Понад 6 % дорослого населення у високорозвинених країнах потерпає від хронічного безсоння, при цьому більше страждають від інсомнії чоловіки

і особи старшого віку (Ohayon, 2002; Zhang and Wing, 2006). За останніми даними, серед жителів Норвегії, Великобританії та Німеччини простежується зростання поширення безсоння у загальній

популяції до 10 % (Calem et al., 2012; Marschall et al., 2017; Pallesen et al., 2014). Поширеність безсоння у різних країнах Європи суттєво різниться і становить від 5,7 % у Німеччині до 19 % – у Франції. За даними поширеності безсоння в Канаді, майже у 70 % пацієнтів протягом року спостерігається тривале збереження його симптомів (Morin et al., 2009). Поширення приймання гіпнотиків широко варіює в різних європейських країнах. Зокрема, протягом 10-річного періоду в Норвегії рівень приймання гіпнотиків підвищився з 7 до 11 % (Pallesen et al., 2001, 2004) [1].

Метою дослідження було проаналізувати наявні опитувальники для діагностики безсоння і визначити оптимальні інструменти для оцінки розладів сну, їх вираження та характеристик.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Опрацьовано наукові публікації за останнє десятиліття з використанням ресурсів мережі «Інтернет», вітчизняних фахових видань, медичної бази даних MEDLINE/PubMed. Ключовими словами для пошуку були: «безсоння», «опитувальник».

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Поточну редакцію європейських настанов з діагностики та лікування безсоння розробила робоча група Європейського товариства з вивчення сну (ESRS, 2017). Згідно з цими настановами, рекомендованими для діагностики наявності інсомнії та оцінки її тяжкості, є ряд опитувальників. Для суб'єктивної оцінки якості сну за попередній місяць доцільно застосовувати Пітсбурзький індекс якості сну (PSQI), проте оскільки PSQI не є діагностичною шкалою, то рекомендовано поєднувати його використання з іншими інструментами. Достатньо надійним і чутливим у діагностиці ступеня тяжкості безсоння є індекс тяжкості безсоння (ISI), також перспективними з огляду психометричних показників зазначені Бергенська шкала безсоння (BSAS) та індикатор стану сну (ICC) [1].

Оскільки психічні розлади часто асоціюються з порушеннями сну, то PSQI було розроблено для оцінки загальної якості сну саме в цій популяції. На запитання анкети пацієнт відповідає самостійно. Кожне з 19 запитань опитувальника поділене в одну із семи підкатегорій: суб'єктивна якість сну, прихована сонливість, тривалість сну, звичайна ефективність сну, розлади сну, споживання снодійних препаратів, а також денна дисфункція. Також анкета містить п'ять додаткових запитань, на які необхідно відповідати партнеру або співмешканцю респондента, що включені з клінічною метою та відповіді на які не включаються в загальний бал. Загальна тривалість сеансу анкетування триває 5–10 хв. Розробники інструмента провели апробацію

опитувальника PSQI у популяції віком 24–83 роки. Валідність анкети доведена шляхом здійснення тестувань у різних популяціях, зокрема серед пацієнтів із великим депресивним розладом, розладами початку і підтримання сну, надмірною сонливістю, раком та фіброміалгією. Анкета складається із комбінації запитань лайкертівського та відкритого типів. Респондентам запропоновано вказати, як часто вони відчували певні труднощі зі сном за останній місяць і оцінити в загальному якість їх сну. Оцінка за кожне запитання коливається від 0 до 3, при цьому вищі бали вказують на більш виражені порушення сну. Розробники вказують граничний бал для анкети за шкалою загальної оцінки як 5, як це визначено у 88,5 % респондентів дослідної групи під час проведення їх валідаційного дослідження. При проведенні ініціального дослідження з апробації опитувальника PSQI за шкалою загальної оцінки встановлено надійність за внутрішнім узгодженням $\alpha=0,83$, ретестову надійність – 0,85, чутливість – 89,6 %, а специфічність – 86,5 % [2].

Дослідження із застосуванням інструмента PSQI та його модифікованих версій протягом останніх років провели ряд науковців. N. M. Farah, T. Saw Yee, H. F. Mohd Rasdi (2019) застосували редакцію опитувальника для Малайзії при обстеженні дорослих жителів країни [3]. Y. Huang, M. Zhu (2020) довели асоціацію підвищеного індексу за опитувальником із зростанням частоти депресії у дорослих жителів США [4]. H. Purani, S. Friedrichsen, A. M. Allen et al. (2019) використали інструмент PSQI при вивченні стану сну в курців [5]. B. Krishnan, R. K. Sanjeev, R. G. Latti (2020) за допомогою анкети вивчали якість сну в студентів-медиків, які користувалися смартфонами в нічний час [6].

Опитувальник показника тяжкості інсомнії (ISI) розроблено як короткий інструмент для перевірки характеристик безсоння. Анкета складається із семи пунктів, у яких респондентам запропоновано оцінити характер та симптоми їх порушень сну за допомогою шкали лайкертівського типу. Запитання стосуються суб'єктивних якостей сну респондента, включаючи тяжкість симптомів, задоволення своїм режимом сну, ступінь вираження інсомнії, наскільки це впливає на щоденне функціонування, наскільки безсоння впливає на оточуючих та загальний рівень дистресу, спричинений розладами сну. Відповіді на кожне із запитань можна оцінити за шкалою від 0 до 4 балів, де більша кількість балів визначає більш виражені розлади сну. Загальна тривалість сеансу анкетування становить не більше 5 хв, респондент відповідає на запитання самостійно. Автори провели апробацію анкети у двох окремих популяціях людей із безсонням віком 17–84 роки. Хоча автори вказують, що обрана ними система порогових балів загальної оцінки не є валідованою, проте ми запропонували залежно від кількості набраних

балів оцінювати результат від «немає клінічно значимого безсоння» до «сильне клінічне безсоння». При проведенні ініціального дослідження з апробації опитувальника ISI за шкалою загальної оцінки встановлено надійність за внутрішнім узгодженням $\alpha=0,74$ та кореляцію між елементами і загальною оцінкою від 0,36 до 0,54 [2].

Протягом останнього часу дану шкалу було використано в ряді досліджень у пацієнтів із COVID-19. M. G. Mazza, R. De Lorenzo, C. Conte et al. (2020) застосували ISI при вивченні вираження інсомнії у постковідних пацієнтів із тривожністю та депресією [7]. L. Shi, Z. A. Lu, J. Y. Que et al. (2020) за допомогою даного опитувальника проводили дослідження серед дорослого населення в Китаї під час пандемії [8]. Порівняння між ступенем тяжкості інсомнії за Афінською шкалою безсоння та ISI здійснили I. Okajima, T. Miyamoto, A. Ubara (2020) [9]. D. M. Wallace, W. K. Wohlgemuth (2019) вивчали профілі факторів ризику тяжкості безсоння у ветеранів із синдромом нічного апное в США [10].

Бергенська шкала безсоння (BSAS) побудована на основі сучасних формальних і клінічних діагностичних критеріїв безсоння. Шкала складається із шести пунктів, з яких перші три стосуються настання сну, утримання сну та раннього безсоння. Відповідаючи на наступні три запитання, респондент вказує, чи відчуває себе достатньо відпочилим після сну, чи наявні порушення вдень і чи є незадоволення поточним сном. Ця шкала була апробована у трьох окремих популяціях: 320 студентів, 2645 дорослого населення та 225 пацієнтів. Надійність за внутрішнім узгодженням у трьох популяціях становила 0,79; 0,87 та 0,80 відповідно. Двотижнева ретестова надійність для студентів становила 0,77. За усіма показниками зроблено висновок, що Бергенська шкала безсоння має хороші психометричні властивості. Опитувальник BSAS є одним із небагатьох інструментів для вивчення інсомнії, який надає нормативні дані для порівняння і який був перевірений на основі суб'єктивних, а також полісомнографічних даних [11].

Опитувальник BSAS використали G. D'Ettorre, V. Pellicani, A. Caroli, M. Greco (2020) для оцінки розладів сну в медсестер, які працюють позмінно

[12]. A. J. Lundervold, D. A. Jensen, J. Haavik (2020) вивчали розлади сну в дорослих осіб з алкогольною залежністю [13]. I. S. Olufsen, M. E. Sørensen, B. Bjorvatn (2020) проводили дослідження серед пацієнтів із порушеннями сну, тривожністю та депресією [14]. Опитувальник BSAS застосовували при проведенні ряду багатоцентрових рандомізованих досліджень розладів сну, зокрема у вагітних жінок для визначення факторів ризику післяпологових психічних порушень [15].

Анкета «Індикатор стану сну» є досить новим інструментом для оцінки порушень сну, що на відміну від більшості інших анкет для оцінки безсоння оснований на чинних критеріях DSM-5 для розладів сну. Складається із 8 запитань, на які пацієнт відповідає самостійно. В запитаннях оцінюються розлади при засипанні, підтримання сну, якість сну, функціонування респондента в денний час, денна продуктивність, тривалість наявності проблем зі сном, кількість ночей на тиждень, коли виникали проблеми зі сном, а також ступінь вираження порушень сну. Загальна оцінка за ICC може становити від 0 до 10 балів, при цьому чим вищий бал, тим кращою є якість сну в респондента. В ініціальному дослідженні опитувальників автори зіставили результати за ICC із результатами анкетування за інструментами PSQI та ISI, при цьому надійність за внутрішнім узгодженням становила 0,86 [16].

Опитувальник ICC та його версії апробувалися та застосовувалися у ряді багатоцентрових рандомізованих досліджень як для діагностики характеру розладів сну, так і для оцінки ефективності методів терапії [17–19].

Для оптимальної діагностики наявності розладів сну, а також характеристик за ступенем тяжкості безсоння у дослідженнях переважно застосовують декілька опитувальників [20].

ВИСНОВКИ

Використання опитувальників у дослідженнях із діагностики безсоння є ефективним та обґрунтованим, а поєднання декількох анкет є оптимальним методом для оцінки розладів сну, їх вираження та характеристик.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Riemann D. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia / D. Riemann, C. Baglioni, C. Bassetti // J. Sleep Res. – 2017. – Vol. 26. – P. 675–700.
2. Shahid A. STOP, THAT and one hundred other sleep scales / A. Shahid, K. Wilkinson, S. Marcu, C.M. Shapiro // Springer New York Dordrecht Heidelberg London. – 421 p.
3. Farah N. M. Self-reported sleep quality using the

Malay version of the Pittsburgh sleep quality index (PSQI-M) in Malaysian adults / N. M. Farah // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2019. – Vol. 16 (23). – P. 4750.

4. Huang Y. Increased Global PSQI Score is associated with depressive symptoms in an adult population from the United States / Y. Huang, M. Zhu // Nat. Sci. Sleep. – 2020. – 12. – P. 487–495.

5. Purani H. Sleep quality in cigarette smokers: Associations with smoking-related outcomes and exercise / H. Purani, S. Friedrichsen, A. M. Allen // *Addict. Behav.* – 2019. – Vol. 90. – P. 71–76.
6. Krishnan B. Quality of sleep among bedtime smartphone users / B. Krishnan, R. K. Sanjeev, R. G. Latti // *Int. J. Prev. Med.* – 2020. – Vol. 11. – P. 114.
7. Mazza M. G. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors / M. G. Mazza, R. De Lorenzo, C. Conte // *Behav. Immun.* – 2020. – Vol. 89. – P. 594–600.
8. Shi L. Prevalence of and risk factors associated with mental health symptoms among the general population in China during the Coronavirus disease 2019 pandemic / L. Shi, Z. A. Lu, J. Y. Que // *JAMA Netw. Open.* – 2020. – Vol. 3 (7). – P. e2014053.
9. Okajima I. Evaluation of severity levels of the Athens Insomnia Scale based on the criterion of insomnia severity index / I. Okajima, T. Miyamoto, A. Ubara // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2020. – Vol. 17 (23). – P. 8789.
10. Wallace D. M. Predictors of Insomnia Severity Index profiles in United States veterans with obstructive sleep apnea / D. M. Wallace, W. K. Wohlgemuth // *J. Clin. Sleep Med.* – 2019. – Vol. 15 (12). – P. 1827–1837.
11. Pallesen S. A new scale for measuring insomnia: the Bergen Insomnia Scale / S. Pallesen, B. Bjorvatn, I. H. Nordhus // *Percept. Mot. Skills.* – 2008. – Vol. 107 (3). – P. 691–706.
12. Shift work sleep disorder and job stress in shift nurses: implications for preventive interventions / G. D'Ettorre, V. Pellicani, A. Caroli, M. Greco // *Med. Lav.* – 2020. – Vol. 111 (3). – P. 195–202.
13. Lundervold A. J. Insomnia, alcohol consumption and

- ADHD symptoms in adults / A. J. Lundervold, D. A. Jensen, J. Haavik // *Front Psychol.* – 2020. – Vol. 11. – 1150.
14. Olufsen I. S. New diagnostic criteria for insomnia and the association between insomnia, anxiety and depression / I. S. Olufsen, M. E. Sørensen, B. Bjorvatn // *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* – 2020. – Vol. 140 (1).
15. Osnes R. S. Mid-pregnancy insomnia is associated with concurrent and postpartum maternal anxiety and obsessive-compulsive symptoms: A prospective cohort study / R. S. Osnes, M. Eberhard-Gran, T. Follestad // *J. Affect. Disord.* – 2020. – Vol. 266. – P. 319–326.
16. Espie C. A. The sleep condition indicator: A clinical screening tool to evaluate insomnia disorder / C. A. Espie, S. D. Kyle, P. Hames // *BMJ Open.* – 2014. – Vol. 4 (3). – e004183.
17. Espie C. A. A randomized, placebo-controlled trial of online cognitive behavioral therapy for chronic insomnia disorder delivered via an automated media-rich web application / C. A. Espie, S. D. Kyle, C. Williams // *Sleep.* – 2012. – Vol. 35 (6). – P. 769–781.
18. Wong M. L. Psychometric properties of the Sleep Condition Indicator and Insomnia Severity Index in the evaluation of insomnia disorder / M. L. Wong, K. N. T. Lau, C. A. Espie // *Sleep Med.* – 2017. – Vol. 33. – P. 76–81.
19. Bayard S. Validation of a French version of the Sleep Condition Indicator: A clinical screening tool for insomnia disorder according to DSM-5 criteria / S. Bayard, C. Lebrun, K. H. Maudaroboc // *J. Sleep Res.* – 2017. – Vol. 26 (6). – P. 702–708.
20. Сухолєнцев О. М. Експериментальне дослідження порушень сну у пожежних-рятувальників міста Кропивницького й області / О. М. Сухолєнцев, Н. Д. Ковальчук // *Вісник Вінницького національного медичного університету.* – 2019. – 23, № 3. – С. 504–508.

REFERENCES

1. Riemann D, Baglioni C, Bassett C. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *Journal of Sleep Research.* 2017;26: 675-700.
2. Shahid A, Wilkinson K, Marcu S, Shapiro CM. STOP, THAT and one hundred other sleep scales. Springer New York Dordrecht Heidelberg London; 2012.
3. Farah NM. Self-Reported Sleep quality using the Malay version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-M) In Malaysian Adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2019;16(23): 4750.
4. Huang Y, Zhu M. Increased global PSQI score is associated with depressive symptoms in an adult population from the United States. *Nature and Science of Sleep.* 2020;12: 487-95.
5. Purani H, Friedrichsen S, Allen A.M. Sleep quality in cigarette smokers: Associations with smoking-related outcomes and exercise. *Addictive Behaviors.* 2019; 90: 71-6.
6. Krishnan B, Sanjeev RK., Latti RG. Quality of sleep among bedtime smartphone users. *International Journal of Preventive Medicine.* 2020;11: 114.
7. Mazza M.G., De Lorenzo R., Conte C. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain, Behavior and Immunity.* 2020;89: 594-600.
8. Shi L, Lu ZA, Que JY. Prevalence of and risk factors associated with mental health symptoms among the general population in China during the Coronavirus disease 2019 pandemic. *JAMA Network Open.* 2020;3(7): e2014053.
9. Okajima I, Miyamoto T, Ubara A. Evaluation of severity levels of the Athens Insomnia Scale based on the criterion of insomnia severity index. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020;17(23): 8789.
10. Wallace DM, Wohlgemuth WK. Predictors of insomnia severity index profiles in United States veterans with obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 2019;15(12): 1827-37.
11. Pallesen S, Bjorvatn B, Nordhus I. H.A new scale for measuring insomnia: the Bergen Insomnia Scale. *Perceptual and Motor Skills.* 2008;107(3): 691-706.
12. D'Ettorre G, Pellicani V, Caroli A, Greco M. Shift work sleep disorder and job stress in shift nurses: implications for preventive interventions. 2020;111(3): 195-202.
13. Lundervold AJ, Jensen DA, Haavik J. Insomnia,

alcohol consumption and ADHD symptoms in adults. *Frontiers in Psychology*. 2020;11: 1150.

14. Olufsen IS, Sørensen ME, Bjorvatn B. New diagnostic criteria for insomnia and the association between insomnia, anxiety and depression. *Tidsskr Nor Legeforen*. 2020;140(1).

15. Osnes RS, Eberhard-Gran M, Follestad T. Mid-pregnancy insomnia is associated with concurrent and postpartum maternal anxiety and obsessive-compulsive symptoms: A prospective cohort study. *Journal of Affective Disorders*. 2020;266: 319-26.

16. Espie CA, Kyle SD, Hames P. The Sleep Condition Indicator: a clinical screening tool to evaluate insomnia disorder. *British Medical Journal Open*. 2014;4(3): e004183.

17. Espie C.A, Kyle SD, Williams C. A randomized, placebo-controlled trial of online cognitive behavioral

therapy for chronic insomnia disorder delivered via an automated media-rich web application. *Sleep*. 2012;35(6): 769-81.

18. Wong ML, Lau KNT, Espie CA. Psychometric properties of the Sleep Condition Indicator and Insomnia Severity Index in the evaluation of insomnia disorder. *Sleep Medicine*. 2017;33: 76-81.

19. Bayard S, Lebrun C, Maudarbocus KH. Validation of a French version of the Sleep Condition Indicator: a clinical screening tool for insomnia disorder according to DSM-5 criteria. *Journal of Sleep Research*. 2017;26(6): 702-8.

20. Sukholientsev OM, Kovalchuk ND. [Experimental study of sleep disorders in firefighters of the city of Kropyvnytskyi and the region]. *Visn Vinnyts nats univer*. 2019;23,3: 504-8. Ukrainian.

Отримано 05.07.21

УДК 617-089+616-366-002+616-053.9
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12447

В. К. Чурпій

Центральноукраїнський інститут розвитку людини Відкритого міжнародного університету розвитку людини «Україна», м. Кропивницький

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТУ В ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Особенности лечения острого холецистита у пациентов пожилого и старческого возраста

В. К. Чурпій

Центральноукраїнський інститут розвитку людини Відкритого міжнародного університету розвитку людини «Україна», м. Кропивницький

Резюме. Гострий холецистит – найчастіша ургентна абдомінальна патологія. У більшості випадків причиною захворювання слугує жовчнокам'яна хвороба. Приблизно половина пацієнтів із гострим холециститом – похилого та старечого віку. Застосування малоінвазивних технологій дозволяє виконувати адекватний обсяг оперативного втручання при мінімальній травматичності.

Мета дослідження – розглянути наукові підходи до вирішення питання тактики хірургічного втручання при гострому холециститі у хворих похилого і старечого віку.

Матеріали і методи. Опрацьовано бази даних Pubmed, medLine, Embase, CINAHL, PsycINFO, пошук включав публікації до 2020 р. Дослідження були виконані за умови, що вони відповідали такому критерію: метою їх стало виокремлення тактики хірургічного втручання при гострому холециститі у хворих похилого і старечого віку.

Результати. Отримані результати останніх досліджень дозволяють краще зрозуміти питання тактики хірургічного втручання при гострому холециститі у хворих похилого і старечого віку, а також відкривають шлях для подальших досліджень. Найпоширенішими чинниками, які обмежують активну хірургічну тактику, виникають наявність у геронтологічних пацієнтів одночасно декількох патологій, а також пізня госпіталізація. Застосування консервативної терапії з метою ліквідації запального процесу і стабілізації супутньої патології не завжди є ефективним, призводить до вимушених операцій на фоні ускладнень та декомпенсації системних захворювань. Поява нових діагностичних і малоінвазивних лікувальних технологій дозволила впровадити у геронтологічних пацієнтів активну хірургічну тактику з короткою передопераційною консервативною підготовкою.

Висновки. Виконання традиційної холецистектомії у пацієнтів із гострим холециститом пов'язане з високим операційно-анестезіологічним ризиком і по-

Features of acute cholecystitis treatment in elderly and senile patients

V. K. Churpiy

Central Ukrainian Institute of Human Development of the Open International University of Human Development "Ukraine", Kropyvnytskyi

e-mail: volodymyrchurpii1@gmail.com

Summary. Acute cholecystitis is the most common urgent abdominal pathology. Cholelithiasis is the cause of the disease in most cases. Approximately half of the patients with acute cholecystitis are elderly and senile. The use of minimally invasive technologies allows performing an adequate amount of surgical intervention with minimal trauma of the operation.

The aim of the study – to consider scientific approaches to solving the question of the tactics of surgical intervention in acute cholecystitis in elderly and senile patients.

Materials and Methods. The databases Pubmed, medLine, Embase, CINAHL, PsycINFO were used, the search included publications until 2020. The studies met the following criterion: studies aimed at identifying the tactics of surgical intervention in acute cholecystitis in elderly and senile patients.

Results. The results of recent studies allow us to better understand the tactics of surgical intervention in acute cholecystitis in elderly and senile patients, and also open the way for further research. The most common factors limiting active surgical tactics are the presence of several pathologies in gerontological patients at the same time, as well as late hospitalization. The use of conservative therapy in order to eliminate the inflammatory process and stabilize the concomitant pathology is not always effective, it leads to forced operations against the background of complications and decompensation of systemic diseases. The emergence of new diagnostic and minimally invasive treatment technologies has made it possible to introduce active surgical tactics with short preoperative conservative preparation in gerontological patients.

Conclusions. Performing traditional cholecystectomy in patients with acute cholecystitis is associated with a high surgical and anesthetic risk and mortality rates. The use of minimally invasive methods of treatment can reduce the degree of intraoperative and postoperative risk. Taking into account the high level of mortality and frequent complications this direction requires a further study.

казниками летальності. Застосування малоінвазивних методів лікування дозволяє зменшити ступінь інтраопераційного і післяопераційного ризику. Зважаючи на високий рівень летальності, часті ускладнення, даний напрямок потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба; гострий холецистит; пацієнти похилого та старечого віку; традиційна холецистектомія; малоінвазивні технології оперативного втручання.

ВСТУП

Жовчнокам'яна хвороба – багатофакторне і багата стадійне захворювання гепатобіліарної системи, з генетичною схильністю, зумовлене порушенням обміну холестерину і/або білірубину, що характеризується утворенням жовчних каменів у печінкових жовчних протоках (внутрішньопечінковий холелітіаз), в загальній жовчній протоці (холедохолітіаз) або в жовчному міхурі (холецистолітіаз) [1, 2]. Калькульозний холецистит – це запальний процес у порожнині жовчного міхура, що виникає через камені, які відклалися в ньому, причому ці камені сформовані саме через холестерин, барвник, наявний в жовчі й домішки кальцію.

Наразі частотність жовчнокам'яної хвороби становить 5–25 % у дорослого населення і частіше носить безсимптомний характер [3].

За частотою зустрічальності гострий холецистит (24,4 %) лише на 2 % відстає від гострого апендициту і займає друге місце серед гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини. Протягом життя у 20 % пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою розвивається гострий холецистит, який є другою за частотою (після гострого апендициту) причиною ускладненої інтраабдомінальної інфекції [4].

Гострий холецистит, таким чином, – найбільш часта ургентна абдомінальна патологія. У більшості випадків причиною захворювання слугує жовчнокам'яна хвороба. Пацієнти з гострим холециститом становлять близько 15 % госпіталізованих хірургічного профілю, приблизно 50 % з них – люди похилого та старечого віку.

Кількість діагностованих жовчних каменів збільшується з віком, так, у пацієнтів у віці старше 60 років виявляються в 20–30 % випадків [2] і збільшується до 80 % в осіб у віці старше 90 років [6].

У 10–18 % пацієнтів із відсутністю симптомів протягом життя розвивається жовчна колика, а 7 % піддаються оперативному втручанню [7]. У 1–4 % госпіталізованих хворих розвиваються ускладнення, такі, як гострий холецистит (ОХ), біліарний панкреатит і холедохолітіаз.

Тож проблема лікування гострого холециститу часто є геріатричною проблемою. Наразі спостерігається тенденція збільшення в хірургічних відді-

Key words: cholelithiasis; acute cholecystitis; elderly and senile patients; traditional cholecystectomy; minimally invasive surgical intervention technologies.

леннях питомої ваги пацієнтів похилого та старечого віку, які є основною групою ризику післяопераційних ускладнень та летальності. Сьогодні особи похилого та старечого віку представляють 10–25 % усіх хворих на гострий калькульозний холецистит. Високий операційно-анестезіологічний ризик, супутні захворювання та низький опір операційній травмі є причиною високої частоти післяопераційних ускладнень і летальних наслідків у цієї категорії пацієнтів. Після операційна летальність в геронтологічних пацієнтів в 10–20 разів вища, ніж у молодих, і складає 8–20 % [8]. З віком збільшується кількість захворювань, ступінь їх декомпенсації, загальна дезадаптація і дезорганізація функціональних систем організму. Хоча початок таких захворювань припадає переважно на середній вік, результат їх сумарного накопичення починає проявлятися в похилому віці [1].

Незважаючи на часту зустрічальність гострого холециститу в повсякденній практиці, інтерес до проблеми його лікування не зменшується. При такому великому і всебічному вивченні проблеми, наявності міжнародних та національних рекомендацій, є і невирішені питання, серед яких, зокрема, і проблема лікування гострого калькульозного холециститу в людей похилого і старечого віку.

Метою дослідження було розглянути наукові підходи до вирішення питання тактики хірургічного втручання при гострому холециститі у хворих похилого і старечого віку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Опрацьовано бази даних Pubmed, medLine, EmBASE, CINAHL, PsycINFO, пошук включав публікації до 2020 р. Дослідження були використані за умови, що вони відповідали такому критерію: метою їх стало виокремлення тактики хірургічного втручання при гострому холециститі у хворих похилого і старечого віку.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з дослідженнями науковців, вік хворих має важливе значення як у визначенні тактики лікування гострого калькульозного холециститу, так і в оцінці його результатів. Найпоширенішими чинниками, що обмежують активну хірургічну тактику,

виступають наявність у геронтологічних пацієнтів патологій серцево-судинної, дихальної, ендокринної, ниркової систем, які виявляються у більшості випадків, при чому частими є одночасні декілька супутніх захворювань у пацієнтів похилого віку, для яких також властива пізня госпіталізація [9, 10].

В останні роки досягнуто зниження післяопераційної летальності при гострому холециститі, яка в даний час становить 0,28–2,9 % [6], при гангренозному холециститі вона вища – до 17,8 % [11]. Післяопераційна летальність особливо висока в старших вікових групах, що зумовлено значною мірою наявністю і вираженням супутніх захворювань.

Крім віку і супутніх захворювань, до факторів, що визначають ризик операції і летальність, відносять також термін від появи перших симптомів гострого холециститу до госпіталізації пацієнта.

У наукових публікаціях наводяться різні терміни щодо того, коли пацієнти з гострим холециститом звертаються до лікарні. Переважно автори вказують, що в термін до доби від початку захворювання звертається тільки п'ята частина хворих [12]. У дослідженнях вказується лише час, що минув від госпіталізації до операції [13]. Хоча цей показник простіше хронометризувати, проте, з іншого боку, відсутність даних про терміни захворювання не дозволяє однозначно характеризувати і, отже, порівнювати групи хворих.

Спостерігається тенденція: чим старший контингент хворих, тим пізніше вони звертаються за медичною допомогою, у них частіше зустрічаються деструктивні форми гострого холециститу, вираження супутніх захворювань лімітує хірургів у виборі методу лікування, вища частота післяопераційних ускладнень. Таким чином, у хворих похилого та старечого віку частіше діагностуються деструктивні та ускладнені форми гострого калькульозного холециститу.

Наразі практично відсутні загальноприйняті критерії діагностики гострого холециститу, визначення його тяжкості й стандартизованих підходів до тактики лікування. Зважаючи на це, група експертів у 2006 р. на міжнародній погоджувальній зустрічі з лікування гострого холециститу та гострого холангіту в м. Токіо, ґрунтуючись переважно на принципах доказової медицини, визначила діагностичні критерії гострого холециститу та запропонувала диференціювати хворих на гострий холецистит на 3 групи за тяжкістю перебігу. Група експертів розробила лікувальний алгоритм для кожного ступеня тяжкості захворювання [14].

Згідно з розробленими рекомендаціями, холецистит I ст. – це гострий холецистит у пацієнта із малими запальними змінами в жовчному міхурі, що дозволяє вважати холецистектомію безпечною втручанням.

Гострий холецистит середнього ступеня тяжкості (II ст.) також не супроводжується органною

дисфункцією, але виражені запальні зміни жовчного міхура роблять виконання холецистектомії більш небезпечним. Критерії визначення середнього ступеня тяжкості гострого холециститу наступні:

- термін від початку захворювання складає понад 72 год;
- лейкоцитоз понад $18 \times 10^9/\text{л}$;
- інфільтрат у правому верхньому квадранті живота, який виявляється під час пальпації;
- виражені запальні зміни (жовчний перитоніт, абсцес печінки, гангренозний холецистит, емфізематозний холецистит) [15].

Ці критерії, у тому числі й термін від початку захворювання, були визначені на підставі наявних досліджень із різним рівнем доказовості, так як в терміни понад 96 год і при виражених запальних змінах жовчного міхура зростають ризики ускладнень лапароскопічної холецистектомії і частоти конверсій (рівень доказовості 2 2b–4) [16].

Тяжкий перебіг гострого холециститу (III ст.) супроводжується дисфункцією одного з наступних органів або систем:

- серцево-судинна недостатність (гіпотензія, що вимагає корекції дофаміном у дозі ≥ 5 мг/кг на хвилину або будь-якою дозою добутаміну);
- неврологічні порушення (зниження рівня свідомості);
- дихальна недостатність (співвідношення $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$);
- ниркова недостатність (олігурія, креатинін > 2 мг/дл (177 мкмоль/л));
- печінкова дисфункція ($\text{MHO} > 1,5$);
- тромбоцитопенія (менше $100 \times 10^9/\text{л}$) [17].

В останні декілька років проблема лікування деструктивного холециститу в пацієнтів похилого та старечого віку неодноразово обговорюється в наукових дослідженнях.

Це пояснюється специфікою клінічного перебігу гострого калькульозного холециститу в пацієнтів у цей віковий період. У працях відзначається з одного боку відсутність чіткої симптоматики, а з іншого боку – проблематичність обстеження пацієнтів, які потратили до лікарні в пізні терміни [17]. Проте всі дослідження схилиються до думки про складність клінічної та інструментальної діагностики гострого калькульозного холециститу в пацієнтів похилого та старечого віку через невідповідність між тривалістю запального процесу, вираження клінічної симптоматики та патоморфологічні зміни в стінці жовчного міхура [18].

У патогенезі розвитку гострого холециститу в пацієнтів похилого та старечого віку важливе значення відіграють системні й локальні гемодинамічні розлади, порушення вуглеводного обміну, зміни імунної відповіді, пов'язані з віком хворих, тривалість захворювання та інші супутні патології

[15]. Найчастіше супутніми паталогіями герентологічних хворих є генералізований атеросклероз, обструктивні захворювання легень, паталогії сечостатевої системи та цукровий діабет 2 типу. Ситуація ускладнюється ще й через те, що порушення у таких пацієнтів найчастіше спостерігаються одночасно в декількох системах органів. Як правило, у цих пацієнтів вже спостерігаються ускладнення гострого калькульозного холециститу: місцевий перитоніт, паравезикальний інфільтрат, емпієма жовчного міхура, біліарний панкреатит та ін.

У зв'язку з цим має бути здійснений зважений вибір хірургічної тактики й анестезіологічного забезпечення. Практично усі герентологічні хворі на гострий холецистит вимагають корегуючої передопераційної терапії, яка триває до декількох днів.

Як відомо, основним методом лікування хворих із гострим холециститом є холецистектомія, яка до цього часу залишається «золотим стандартом» в лікуванні хворих з даною патологією [19].

Необхідно зазначити, що першу холецистектомію виконав німецький хірург С. Langenbuch у 1882 р. В останні десятиліття, завдяки інтенсивному розвитку інноваційних технологій, на зміну традиційній холецистектомії прийшли малоінвазивні методи – лапароскопічна холецистектомія і холецистектомія з міні-доступом або «міні-холецистектомія». Першу ЛХЕ в 1985 р. вперше виконав у Франції Erich Mische.

Виконання першої холецистектомії із міні-доступом належить М. І. Прудкову [20].

Незважаючи на постійне удосконалення хірургічної тактики, використання малоінвазивних технологій, результати таких операцій не можуть задовольняти хірургів, так як післяопераційні ускладнення коливаються в межах від 2,0 до 5,8 %, а післяопераційна летальність становить 2,0–11,0 %, яка стає ще більш значною у хворих похилого та старечого віку.

Багаторічна міжнародна хірургічна практика і накопичений досвід дозволили П. С. Ветшеву і співавт. [20] виділити і сформулювати ключові положення проблеми хірургічного лікування хворих із гострим холециститом:

- гострий холецистит – неодмінне показання до хірургічного лікування;

- традиційна холецистектомія є найбільш відпрацьованою в плані інтраопераційних ускладнень операцією. Вона залишається стандартом для порівняння ефективності нових методів хірургічного лікування. Своєчасний перехід від операцій малих доступів до традиційної холецистектомії не можна вважати ускладненням (або невдачею), це розумне рішення зрілого хірурга;

- операції малих доступів (ЛХЕ і МХЕ) є операціями вибору для більшості хворих на гострий холецистит. Результати цих операцій більшою мірою

залежать не тільки від досвіду і мануальних навичок хірурга, але і від технічного оснащення лікувальної установи, справності складного обладнання. Відсутність належного технічного оснащення робить операції малих доступів нездійсненними або надзвичайно небезпечними для хворого;

- для підвищення безпеки операцій малих доступів необхідні подальші дослідження і технологічні розробки, введення в клінічну практику суворих стандартів та критеріїв оцінки ефективності лікування та якості підготовки хірурга;

- особливу проблему становить лікування захворювань позапечінокових жовчних проток (особливо холангіолітіазу та його найбільш частого варіанту – холедохолітіазу), поки що є основною причиною виконання операцій із традиційного доступу або конверсії [21]. Необхідні подальша розробка й удосконалення методів вирішення протокової патології малоінвазивними способами. Тут ефективнішим є двоетапний підхід до лікування, який має на увазі ендоскопічну санацію жовчних шляхів після ендоскопічної папілосфінктеротомії (ендоскопічна ретроградна літотрипсія, механічна, лазерна, електрогідролітична та літоекстракція) з подальшою холецистектомією.

Холецистолітолапаксія передбачає (після накладення мікрохолецистостомі і купірування запального процесу в жовчному міхурі) поетапне бужування пункційного каналу і дренаж великого діаметра (8–10 мм) на всю довжину жовчного міхура. Протягом 5–6 діб на дренажі формується жорсткий канал, через який виконують контактну пневматичну або механічну літотрипсію і літоекстракцію [6]. Кожен етап втручання закінчується контрольною фістулографією й УЗД. Необхідно зазначити, що метод холецистолітолапаксії не вимагає загального знеболювання. Втручання проводиться під місцевою інфільтраційною анестезією.

Перехід від традиційної холецистектомії до лапароскопічної холецистектомії був названий «найбільш швидким» з усіх змін у сучасній хірургії [6]. Цьому сприяли безсумнівні переваги ЛХЕ перед ТХЕ – мала травматичність, незначний больовий синдром, косметичність, швидке відновлення працездатності. Крім того, широкому поширенню методики сприяли виробники медичного обладнання, що почали випуск хірургічних інструментів, і засоби масової інформації, що створювали повсюдну рекламу.

У міру накопичення досвіду застосування ЛХЕ були визначені протипоказання до виконання цієї операції, які умовно ділили на загальні (виражені серцево-легеневі зміни, некореговані порушення згортання крові, перитоніт) і місцеві виражені рубцево-інфільтративні зміни в ділянці шийки жовчного міхура й печінково-дванадцятипалої зв'язки, механічна жовтяниця, гострий панкреатит, злоякісне

ураження жовчного міхура, перенесені операції на верхньому поверсі черевної порожнини [11]. У процесі вдосконалення обладнання, лапароскопічного інструментарію і самої методики на тлі накопичення хірургічного досвіду й розширення наукових досліджень багато протипоказань з розряду абсолютних переходили у відносні або, більш того, взагалі переставали вважатися такими.

Залишається дискусійним питання хірургічної тактики при гострому холециститі у пацієнтів понад 60 років. Застосування консервативної терапії із метою ліквідації запального процесу і стабілізації супутньої патології не завжди є ефективним, призводить до вимушених операцій на фоні ускладнень та декомпенсації системних захворювань. Поява нових діагностичних і малоінвазивних лікувальних технологій дозволила впровадити у геронтологічних пацієнтів активну хірургічну тактику з короткою передопераційною консервативною підготовкою. Це дозволяє виконати холецистектомію в умовах відсутності типових ускладнень (паравезикального інфільтрату, емпієми жовчного міхура, холангіту та ін.). Поряд із дискусійними питаннями хірургічної тактики залишаються невизначеними оптимальний об'єм і вид операційного втручання, що відіграє важливу роль у зниженні післяопераційних ускладнень і летальності. В літературі існують неоднозначні твердження щодо ефективності двоетапного хірургічного лікування цих пацієнтів, лапароскопічної холецистектомії із застосування пневмоперитонеуму, холецистектомії з міні-доступом та лапаротомної холецистектомії. Виходячи з викладеного, в даний час не існує єдиного погляду на особливості клінічної симптоматики, методології інструментального обстеження та хірургічну тактику при гострому калькульозному холециститі у пацієнтів старших 60 років, що вимагає напрацювання

програмного підходу до лікування цієї категорії хворих з урахуванням особливостей патологічного процесу в даному віковому періоді.

До числа невирішених питань необхідно віднести відсутність вітчизняних баз даних і багатоцентрових досліджень, які б дозволили оцінити контингенти геронтологічних хворих на гострий холецистит. Для порівняння результатів хірургічного лікування необхідне удосконалення шкал оцінки ризиків і тяжкості ускладнень операцій та багатокомпонентних схем лікування. Вказані питання окреслюють перспективу наших досліджень.

ВИСНОВКИ

Наведені дані свідчать про те, що хірургічне лікування хворих на гострий холецистит похилого та старечого віку – проблема, що зберігає свою актуальність.

Застосування малоінвазивних технологій дозволяє виконувати адекватний обсяг оперативного втручання при мінімальній травматичності операції. Але варто сказати, що вибір методу лікування багато в чому визначається досвідом хірурга. Особливо гостро стоїть питання удосконалення лікувальної тактики у пацієнтів похилого та старечого віку.

Наявність поліморбідного фону і поліфункціональної недостатності змушує диференційовано підходити до вибору методу лікування гострого калькульозного деструктивного холециститу геронтологічних хворих.

Виконання традиційної холецистектомії у пацієнтів із гострим деструктивним калькульозним холециститом пов'язане з високим операційно-анестезіологічним ризиком і показниками летальності. Застосування малоінвазивних методів лікування дозволяє зменшити ступінь інтраопераційного і післяопераційного ризику.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Carey L. C. Cholecystectomy new standard / L. C. Carey // *Ann. Surg.* – 2019. – Vol. 309 (6). – P. 617.
2. Incidence of gallstone disease in Italy: results from a multicenter, population-based Italian study (the MICOL project) (the MICOL project) / D. Festi, A. Dormi, S. Capodicasa [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14 (34). – P. 5282–5289. DOI: 10.3748/wjg.14.5282.
3. The safe use of surgical energy devices by surgeons may be overestimated / A. Ha, C. Richards, E. Criman [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2018. – Vol. 32 (9). – P. 3861–3867.
4. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections / M. Sartelli, A. Chichom-Mefire, F. M. Labricciosa [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* – 2017. – Vol. 12. – P. 29.
5. Surgeons have knowledge gaps in the safe use of energy devices: a multicenter cross-sectional study / Y. Watanabe, Y. Kurashima, A. Madani [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2016. – Vol. 30 (2). – P. 588–592.
6. Acute cholecystitis – optimal timing for early cholecystectomy: a french nationwide study / M. Polo, A. Duclos, S. Polazzi [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2016. – Vol. 19 (11). – P. 2003–2010.
7. Development of symptoms in individuals with gallstones / I. Haldestam, E. L. Enell, E. Kullman, K. Borch // *Br. J. Surg.* – 2004. – Vol. 91 (6). – P. 734–738.
8. Годлевський А. І. Роль інтраопераційної ультразвукової діагностики у виборі методу оперативної корекції при обструктивній жовтяниці непухлинного ґенезу / А. І. Годлевський, С. І. Саволук, О. А. Ярмак // *Хірургія України.* – 2011. – № 1. – С. 45–49.

9. Лупальцов В. И. Неотложная хирургия органов брюшной полости и забрюшинного пространства / В. И. Лупальцов, В. Н. Лесовой. – Харьков : Контраст, 2014. – 312 с.

10. Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos) / G. Wakabayashi, Y. Iwashita, T. Hibi [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. – 2018. – Vol. 25 (1). – P. 73–86.

11. Outcomes of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis performed at a single institution / A. Kohga, K. Suzuki, T. Okumura [et al.] // Asian. J. Endosc. Surg. – 2018. – Vol. 13 (8). – P. 551–558.

12. Мунтян С. Патогенетичні механізми виникнення та розвитку жовчнокам'яної хвороби / С. Мунтян // Шпитальна хірургія. – 2003. – № 1. – С. 81–84.

13. Saber A. Operative outcome and patient satisfaction in early and delayed laparoscopic cholecystectomy / A. Saber, E. N. Hokkam // Minim. Invasive Surg. – 2014. – Vol. 2014. – P. 162–643. DOI: 10.1155/2014/162643.

14. Techniques of biliary drainage for acute cholecystitis: Tokyo Guidelines / T. Tsuyuguchi, T. Takada, Y. Kawarada [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. – 2007. – Vol. 14 (1). – P. 46–51.

15. A selective antibiotic prophylaxis policy for laparoscopic cholecystectomy / F. Yanni, P. Mekhail,

G. Morris-Stiff // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 2013. – Vol. 95 (5). – P. 345–348.

16. Preoperative predictors of conversion as indicators of local inflammation in acute cholecystitis: strategies for future studies to develop quantitative predictors / R. Z. Panni, S. M. Strasberg // J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci. – 2018. – Vol. 25 (1). – P. 101–108.

17. Overview of current targeted therapy in gallbladder cancer / X. Song, Y. Hu, Y. L. [et al.] // Signal. Transduct. Target. Ther. – 2020. – Vol. 5 (1). – P. 230.

18. Immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor A in advanced gallbladder carcinoma / P. Letelier, P. Garcia, P. Leal [et al.] // Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol. – 2014. – Vol. 22 (7). – P. 530–536.

19. The safety and prognostic factors for mortality in extremely elderly patients undergoing an emergency operation / S. Y. Park, J. S. Chung, S. H. Kim [et al.] // Surg. Today. – 2015. – Vol. 46 (2). – P. 241–247.

20. Ветшев П. С. Хирургическое лечение холелитиаза: незывлемые принципы, щадящие технологии / П. С. Ветшев, А. М. Шулуто, М. И. Прудков // Хирургия. – 2016. – № 8. – С. 12–19.

21. Mini-laparoscopic cholecystectomy with the MiniLap percutaneous surgical system: a series of 32 patients / K. Sapalidis, C. Kosmidis, N. Michalopoulos [et al.] // Int. J. General Med. – 2018. – Vol. 2018. – P. 369–371.

REFERENCES

1. Carey LC. Cholecystectomy new standard. Ann Surg. 2019;309(6): 619. DOI: 10.1097/00000658-199212000-00001.

2. Festi D, Dormi A, Capodicasa S, Staniscia T, Attili AF, Loria P, Colecchia A. Incidence of gallstone disease in Italy: results from a multicenter, population-based Italian study (the MICOL project). World J Gastroenterol. 2008;14(34): 5282-9. DOI: 10.3748/wjg.14.5282

3. Ha A, Richards C, Criman E, Piaggione J, Yheulon C, Lim R. The safe use of surgical energy devices by surgeons may be overestimated. Surg. Endosc. 2018;32(9): 3861-7. DOI: 10.1007/s00464-018-6116-1.

4. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, Hardcastle T, Abu-Zidan FM, Adesunkanmi AK, Catena F. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. World J Emerg Surg. 2017;12: 29. DOI: 10.1186/s13017-017-0141-6.

5. Watanabe Y, Kurashima Y, Madani A, Feldman LS, Ishida M, Oshita A, Hirano S. Surgeons have knowledge gaps in the safe use of energy devices: a multicenter cross-sectional study. Surg Endosc. 2016;30(2): 588-92. DOI: 10.1007/s00464-015-4243-5.

6. Polo M, Duclos A, Polazzi S, Payet C, Lifante JC, Cotte E, Passot G. Acute cholecystitis – optimal timing for early cholecystectomy: a french nationwide study. Gastrointest. Surg. 2016;19(11): 2003-10. DOI: 10.1007/s11605-015-2909-x.

7. Haldestam I, Enell EL, Kullman E, & Borch K. Development of symptoms in individuals with gallstones. Br J Surg. 2004;91(6): 734-8. DOI: https://doi.org/10.1002/bjs.4547.

8. Hodlevsky AI, Savoliuk SI, Yarmak OA. [Surgical

treatment of cholelithiasis: unshakable principles, gentle technologies]. Khirurgiia Ukrainy. 2011;1: 45-9. Ukrainian.

9. Lupaltsov VI, Lesovoy VN Emergency surgery of the abdominal and retroperitoneal organs. [Неотложная хирургия органов брюшной полости и забрюшинного пространства] Kharkiv: Kontrast; 2014. Russian .

10. Wakabayashi G., Iwashita Y, Hibi T, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Yamamoto M. Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1): 73-86. DOI: 10.1002/jhbp.517.

11. Kohga A, Suzuki K, Okumura T, Yamashita K, Isogaki J, Kawabe A, Kimura T. Outcomes of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis performed at a single institution. Asian J Endosc Surg. 2018;13(8): 551-8. DOI: 10.1111/ases.12487.

12. Muntian S [Pathogenetic mechanisms of origin and development of gallstone disease]. Shpytalna khirurgiia. 2003;1: 81-4. Ukrainian.

13. Saber A, Hokkam EN. Operative outcome and patient satisfaction in early and delayed laparoscopic cholecystectomy. Minim Invasive Surg. 2014;162: 643. DOI: 10.1155/2014/162643.

14. Tsuyuguchi T., Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Wada K, Nagino M, Dervenis C. Techniques of biliary drainage for acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2007;14(1): 46-51. DOI: 10.1007/s00534-006-1155-8.

15. Yanni F, Mekhail P, Morris-Stiff G. A selective antibiotic prophylaxis policy for laparoscopic cholecystectomy. Ann R Coll Surg Engl. 2013;95(5): 345-8. DOI: 10.1308/003588413X13629960045959.

16. Panni RZ, Strasberg SM. Preoperative predictors of conversion as indicators of local inflammation in acute cholecystitis: strategies for future studies to develop quantitative predictors. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(1): 101-8. DOI: 10.1002/jhbp.493.

17. Song X, HuY, Li Y, Shao R, Liu F, Liu Y. Overview of current targeted therapy in gallbladder cancer. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5(1): 230. DOI: 10.1038/s41392-020-00324-2.

18. Letelier P, Garcia P, Leal P, Ili C, Buchegger K, Riquelme I, Roa JC. Immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor A in advanced gallbladder carcinoma. *Appl. Immunohistochem Mol Morphol*. 2014;22(7): 530-6. DOI: 10.1097/PAI.0b013e3182a318a9.

19. Park SY, Chung JS, Kim SH, Kim YW, Ryu H, Kim DH. The safety and prognostic factors for mortality in extremely elderly patients undergoing an emergency operation. *Surg Today*. 2015;46(2): 241-7. DOI: 10.1007/s00595-015-1147-x.

20. Vetshev PS, Shulutko AM, Prudkov MI. [Surgical treatment of cholelithiasis: unshakable principles, sparing technologies]. *Khirurgiia*. 2016;8: 12-9. Russian.

21. Sapalidis K, Kosmidis C, Michalopoulos N, Laskou S, Pavlidis E, Mantalovas S, Kesisoglou I. Mini-laparoscopic cholecystectomy with the MiniLap percutaneous surgical system: a series of 32 patients. *Int J General Med*. 2018; 369-71. DOI: 10.2147/IJGM.S172655.

Отримано 27.07.21

І. В. Школа¹, Л. В. Гайова¹, А. О. Деміхов²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ¹Сумський державний університет²

ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНІВ: БІБЛІОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ

Туберкульоз легенів: бібліометричний аналіз

І. В. Школа¹, Л. В. Гайова¹, А. О. Деміхов²

Національний медичний університет

імені О.О. Богомольця, м. Київ¹Сумський державний університет²

Резюме. Велика поширеність захворювання на туберкульоз, складне лікування (потребує багато часу та наполегливості) із супутнім комплексним підходом, який зумовлюється соціальною залежністю хвороби, інші аспекти роблять боротьбу із туберкульозом недостатньо ефективною, а в окремих країнах – з малопомітними перспективами. Хвороба нерідко супроводжується інвалідністю і навіть летальними випадками. Тому поширення інфекційної хвороби, у тому числі внаслідок повітряно-краплинної передачі, значно пов'язані з лікуванням, витратами часу та коштами. Недостатня відповідь на лікування із-за наявності феномену медикаментозної стійкості актуалізують необхідність удосконалення лікування з урахуванням сучасних досягнень медицини в різних країнах.

Мета дослідження – застосувати можливості програмного засобу VOSviewer в аналізі напрямків публікацій на тему туберкульозу легенів у web-базі даних Scopus.

Матеріали і методи. Матеріалом для даного дослідження були бібліометричні дані щодо наукових публікацій з web-базі даних Scopus, отриманих за запитом по ключовому слову «pulmonary tuberculosis» за період 1862–2021 рр. Обробку інформації проводили в програмі VOSviewer v.1.6.16. В ході роботи було проведено програмний аналіз 92,263 статей.

Результати. У статті розглянуто основні функції програмного засобу VOSviewer задля дослідження наукових публікацій. Зроблено оцінку публікацій із питань туберкульозу легень у період 1862–2021 рр., інтерпретовано дані отриманих картограм з кластерами. Усього отримано 5 кластерів, які присвячені таким аспектам: ускладнення та діагностика, соціально залежні фактори хвороби, вакцинація та генетично-імунологічні фактори, фармакологічний аспект та новітні підходи.

Висновки. Візуалізація продемонструвала, що в цілому найактивніше автори висвітлюють питання ускладнень та діагностики, а також соціально залежні фактори хвороби, а менше пишуть про вакцинацію чи фармакологічні аспекти.

Pulmonary tuberculosis: bibliometric analysis

I. V. Schola¹, L. V. Hayova¹, A. O. Demikhov²O. Bohomolets National Medical University, Kyiv¹Sumy State University²

e-mail: ihor.schoola@gmail.com

Summary. The high prevalence of tuberculosis, complex treatment (requires a lot of time and persistence) with a concomitant integrated approach, which is due to the social dependence of the disease, other aspects make the fight against tuberculosis ineffective, and in some countries – with little prospect. The disease is often accompanied by disability and even death. Therefore, the high prevalence of infectious diseases, including due to airborne transmission, significant time and money associated with treatment, insufficient response to treatment due to the phenomenon of drug resistance, the need to improve treatment taking into account modern advances in medicine in different countries.

The aim of the study – to use the capabilities of VOSviewer software in the analysis of publications in the field of pulmonary tuberculosis in the Scopus web database.

Materials and Methods. The material for this study was bibliometric data on scientific publications from the Scopus web database, obtained on request for the keyword "pulmonary tuberculosis" for the period 1862–2021. Information processing was performed in the program VOSviewer v.1.6.16. In the course of work the program analysis of 92,263 articles was carried out.

Results. The main functions of the VOSviewer software for research of scientific publications are considered in the article. The evaluation of publications on pulmonary tuberculosis in the period 1862–2021 is made, the data of the obtained cartograms with clusters are interpreted. A total of 5 clusters were obtained, which are devoted to the following aspects: complications and diagnosis, socially dependent disease factors, vaccination and genetic-immunological factors, pharmacological aspect and new approaches.

Conclusions. Visualization showed that, in general, the authors most actively cover issues of complications and diagnosis, as well as socially dependent factors of the disease, and write less about vaccination or pharmacological aspects.

Ключові слова: туберкульоз легенів; VOSviewer; Scopus; бібліометричний аналіз; візуалізація; картограма; лікування.

Key words: pulmonary tuberculosis; VOSviewer; Scopus; bibliometric analysis; visualization; cartogram; treatment.

ВСТУП

Сучасна наука, у тому числі медична, має в розпорядженні дуже багато методів та інструментів. А з розвитком бібліографічних баз даних та інструментів для відстеження цитування статей, опублікованих в наукових виданнях, можливостей у дослідників стало ще більше. Так, бібліометрика дозволяє вивчати тематичні рубрики, прізвиська авторів та назви журналів за темами публікацій, взаємозв'язок між темами публікацій тощо. Наукометрика має можливість вивчати динаміку кількості статей за темою, їх цитованість та ін.

Бібліометрія стала настільки популярною, що її використовують для підтримки рішень щодо ефективності фінансування наукових досліджень у певному напрямку щодо моніторингу розвитку наукових напрямків (наприклад у Великобританії проект Research Excellence Framework (REF) оцінює якість дослідницьких результатів університетів Об'єднаного Королівства та на цій основі виділяється фінансування дослідникам [1]). Такий підхід має достатньо критики.

Так, триєдиною метою створення REF, як зазначено на сайті організації, є: забезпечити відповідальність за державні інвестиції у дослідження та надати докази переваг цієї інвестиції; надати порівняльну інформацію та встановити репутаційні критерії для використання у секторі вищої освіти та для публічної інформації; інформувати про вибірко-вий розподіл фінансування на дослідження. Перші оцінки REF здійснено у 2014 р., це є процес експертного огляду для кожної із 34 оцінок (експертами є науковці, закордонні спеціалісти та користувачі досліджень). Серед цих оцінок важливе місце займає аналіз цитованості наукових публікацій.

У сучасному житті дослідники стикаються з величезним обсягом інформації, який вже неможливо

вручну обробити, тим паче, що кількість публікацій стрімко зростає з кожним днем. Для вирішення цього завдання створено VOSviewer [3], що спочатку представлений у статті Van Eck & Waltman (2010) і більш пізніх [5, 6]. VOSviewer – це програмний інструмент для створення карт на основі даних мережі, а також для візуалізації та вивчення цих карт.

Функціональні можливості VOSviewer (рис. 1):

Зазначений програмний продукт вже почали активно використовувати українські вчені, але поки що не в медичних дослідженнях. На сьогодні це застосовують тільки у соціальних та технічних науках.

Наше дослідження присвячено використанню можливостей VOSviewer для вивчення бібліометричних даних із тематики туберкульозу легень.

Велика поширеність захворювання на туберкульоз, складне лікування (потребує багато часу та наполегливості) із супутнім комплексним підходом, який зумовлюється соціальною залежністю хвороби, інші аспекти роблять боротьбу із туберкульозом недостатньо ефективною, а в окремих країнах – із малопомітними перспективами. Хвороба нерідко супроводжується інвалідністю і навіть летальними випадками.

Тому велика поширеність інфекційної хвороби, в тому числі унаслідок повітряно-краплинного шляху передачі, значно пов'язана з лікуванням, витратами часу та коштами. Недостатня відповідь на лікування із-за наявності феномену медикаментозної стійкості актуалізують необхідність удосконалення лікування з урахуванням сучасних досягнень медицини в різних країнах.

Наявні на даний момент ліки від туберкульозу – це переважно антибіотики. Але у 2016 та 2018 рр. були опубліковані результати досліджень, що обережно пропонують інші підходи до ліків. Але поки що клінічні випробовування проводять на тваринах.

Функціональні можливості VOSviewer

Створення карт на основі даних мережі. VOSviewer можна використовувати для створення мереж наукових публікацій, наукових журналів, дослідників, дослідницьких організацій, країн, ключових слів. Елементи в цих мережах можна з'єднати за допомогою співавторства, співпраці, цитування, бібліографічного зв'язку або посилань для спільного цитування. Для побудови мережі файли бібліографічних баз даних (наприклад, файли Web of Science, Scopus, Dimensions і PubMed) та файли менеджера посилань (тобто файли RIS, EndNote та RefWorks) можуть бути надані як вхідні дані для VOSviewer. Крім того, VOSviewer може завантажувати дані через API (наприклад, Microsoft Academic API, API Crossref, Europe PMC API та деякі інші).

Візуалізація та вивчення карт. VOSviewer надає три візуалізації карти: візуалізацію мережі, візуалізацію накладання та візуалізацію щільності. Функції масштабування та прокручування дозволяють детально вивчити карту, що важливо при роботі з великими картами, що містять тисячі предметів.

Рис. 1. Функціональні можливості VOSviewer згідно з керівництвом до програми [3].

Поширеність туберкульозу дуже відрізняється по країнах. Україна, за даними ВООЗ, належить до п'ятірки країн із найбільшою кількістю зареєстрованих випадків туберкульозу з розширеною резистентністю. Хвороба небезпечна ще й тим, що може мати тривалий перебіг у безсимптомній формі, а також тим, що внаслідок особливостей мікобактерії (немає плазмід) виникає феномен медикаментозної стійкості. Нині в лікуванні туберкульозу використовують одразу до 4 препаратів, найбільш вживаними серед яких є: «Ізоніазид», «Рифампіцин», «Піразинамід», «Етамбутол», «Стрептоміцин».

Багато уваги приділяється комплексному підходу в лікуванні, який покликаний зменшити смертність від хвороби (сягає 4–8 %): лікування ВІЛ-інфікованих та осіб, які приймають ін'єкційні наркотики, осіб із недостатнім харчуванням унаслідок злиденності, та таких, що перебувають у в'язницях, притулках для безхатченків і біженців, інших категорій ризику.

Все зазначене підкреслює актуальність питання використання бібліометричного аналізу з тематики туберкульозу легень задля дослідження новітніх напрямків дослідницьких пошуків.

Метою дослідження було застосувати можливість програмного засобу VOSviewer в аналізі напрямків публікацій на тему туберкульозу легень у web-базі даних Scopus.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Матеріалом для даного дослідження були бібліометричні дані щодо наукових публікацій з web-базі даних Scopus [2], отриманих за запитом за ключовим словом «pulmonary tuberculosis» у період 1862–2021 рр. Обробка інформації проводилася в програмі VOSviewer v.1.6.16. У ході роботи був проведений програмний аналіз 92 263 статей.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У ході аналізу наукових публікацій, отриманих за запитом за ключовим словом «pulmonary tuberculosis» (також автоматично пропонується варіант «lung tuberculosis»), встановлено, що перша публікація датується 1862 р.

Автори проводили аналіз наукових публікацій з бази даних Scopus [2], хоча база Pubmed [4] фактично запропонувала кількість статей, що незначно відрізнялася від тієї, що є у Scopus – 95 697 статей проти 92 263. Головна причина – можливість користуватися необхідними опціями для аналізу була в авторів саме у базі Scopus.

Необхідно зазначати, що попередньо пошуки автори проводили за запитом TITLE-ABS-KEY (pulmonary AND tuberculosis), що виявило 99 114 результатів. Галузі, в яких є найбільша кількість публікацій, це: медицина – 92 263, імунологія

та мікробіологія – 5764, біохімія, генетика та молекулярна біологія – 5727, фармакологія, токсикологія та фармацевтика – 2232, мультидисциплінарні – 1407. Потрібно зазначити, що одна публікація може належати одразу до кількох галузей.

Але оскільки не всі вони відповідали медичній галузі, то запит було уточнено: TITLE-ABS-KEY (pulmonary AND tuberculosis) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA, «MEDI»)). В результаті отримано 92 263 документів.

Використовуючи функцію «Analyze search results», можна проаналізувати публікації по роках, за авторами, афіліацією, країною/територією, типом (стаття, книга), предметною галуззю, спонсором.

Отже, перші публікації 1862 р. присвячені питанням того, як наявність туберкульозу легень ускладнила стан пацієнтів з іншими хворобами та питанням помилкових діагнозів.

Туберкульоз відомий людству ще з античних часів. Хвороба забрала багато мільйонів життів, мала певні періоди значних епідемій та певної стабілізації ситуації. На рисунку 2 унаочнено динаміку публікацій із тематики легеневого туберкульозу за період до Другої світової війни та по п'ятирічних періодах після неї і до сьогодення.

Так, у період 1976–2005 рр. помітне явне зменшення інтересу дослідників до тематики туберкульозу, але після 2005 р. спостерігається явна активізація. Це пов'язано з тим, що у 2006 р. було розроблено Глобальний план подолання туберкульозу (Global Plan to Stop Tuberculosis), а згодом, у 2014 р., на Генеральній Асамблеї ВООЗ прийнято Стратегію подолання туберкульозу (WHO End TB Strategy).

За типом джерела публікації є переважно журналами: журнал – 91 879, книга – 175, книжкова серія – 64, матеріали конференції – 44, торговий журнал – 1, невизначене – 114.

Фільтр за прізвищем авторів дав можливість визначити тих, у кого найбільше публікацій із тематики туберкульозу легень: A. D. Harries – 157, G. B. Migliori – 116, W. J. Koch – 114, J. VIDAL – 113, D. A. Mitchison – 112, P. R. Donald – 103, J. J. Yim – 98, M. Pai – 97, A. Zumla – 95, D. Menzies – 92.

Найбільш цитовані публікації це: R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman, etc. [7] – кількість цитувань – 8687; C. J. L. Murray, A. D. Lopez [8] – кількість цитувань – 5426; M. S. Cohen, Y. Q. Chen, M. McCauley, etc. [9] кількість цитувань – 4954.

Фільтр за країною дозволив визначити, що публікації групуються наступним чином: США – 9216, Великобританія – 4738, Індія – 4489, Японія – 4486, Китай – 2589, Німеччина – 2381, Франція – 2064, Південна Африка – 2020, Південна Корея – 1631, Іспанія – 1501 та ін. Тобто на першу десятку країн приходить більше третини публікацій за аналізованою тематикою.

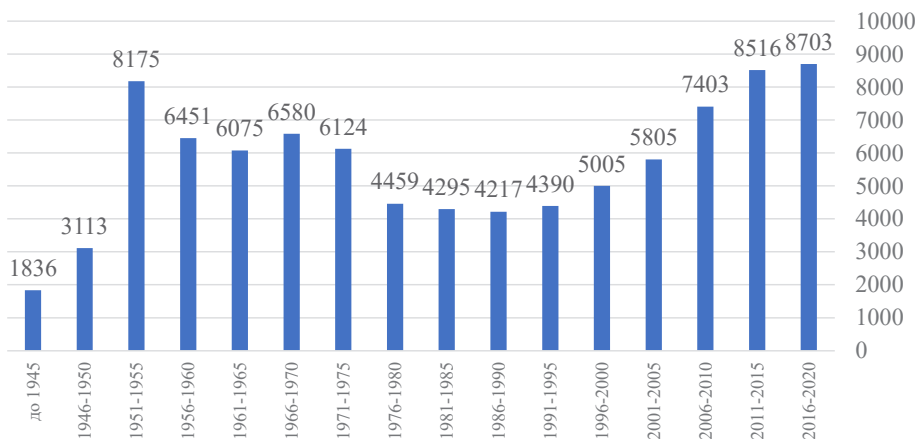


Рис. 2. Динаміка кількості публікацій за запитом TITLE-ABS-KEY (pulmonary AND tuberculosis) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA, «MED»)).

Фільтр за афіліацією дав можливість визначити, що явно переважаючого лідера немає. На десятку перших приходиться трохи більше 5 % публікацій: Кейптаунський університет – 675, Університет Стелленбоша – 588, Лондонська школа гігієни та тропічної медицини – 565, Центр контролю та профілактики захворювань – 554, Організація всесвітнього здоров'я (Mondiale de la Santé) – 472, Рада медичних досліджень Південної Африки – 437, Імперський коледж Лондона – 381, Інститут дослідження туберкульозу в Індії – 378, Всеіндійський інститут медичних наук (Нью-Делі) – 368, Каліфорнійський університет (Сан-Франциско) – 327.

Розподіл публікацій за мовою виглядає наступним чином: англійська – 51 %, російська – 12 %, французька – 6 %, німецька – 5 %, італійська – 4 %, інші – 22 %.

Спонсорами для фінансування досліджень виступили: національні інститути здоров'я – 2237, Міністерство охорони здоров'я та соціальних служб США – 2038, Національний інститут алергії та інфекційних хвороб – 1584, Рада медичних досліджень – 513, Національний інститут серця, легенів та крові (США) – 460, Міжнародний центр Фогарті – 394, Національний природничий фонд Китаю – 344, Дослідження та інновації Великобританії – 340 та ін.

Для побудови карти ми обрали наукові публікації 5 останніх років із найновішими досягненнями.

Отже, далі була побудована карта взаємозв'язків між найбільш вживаними ключовими словами за аналізованою тематикою із використанням режиму Network Visualization (рис. 3). Дана карта створена, зважаючи на мінімальну кількість ключових слів,

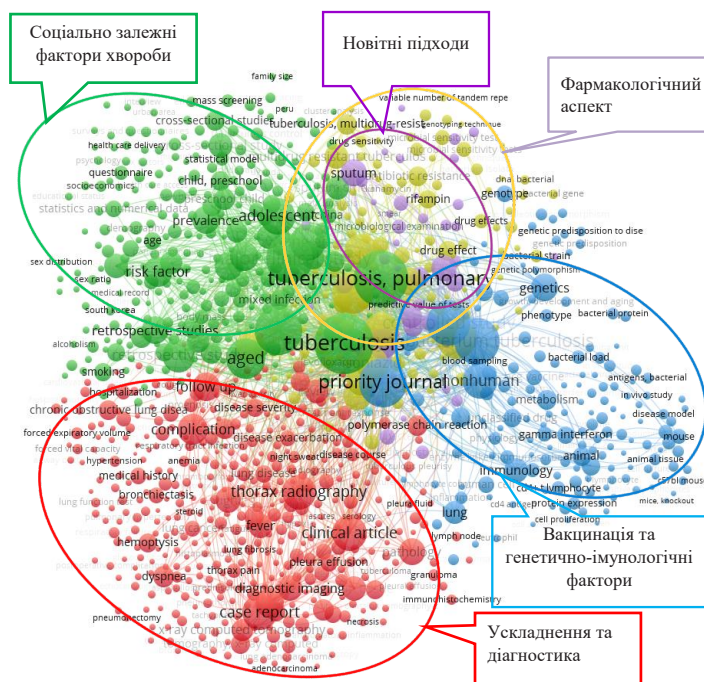


Рис. 3. Карта взаємозв'язків між найбільш вживаними ключовими словами за тематикою туберкульозу легенів, що згруповані за кластерами за період 2016–2020 рр.

які беруться для побудови карти – occurrences. Усього більше 30 тис. ключових слів та майже 6000 з'єднань.

Чим більше розмір «бульбашки» на карті, тим частіше зустрічається певне ключове слово (слово-сполучення) у дослідженнях. Картограма розділена на області різного кольору, що допомагає у візуалізації кластерів.

Усього отримано 5 кластерів, характеристика яких наведена у таблиці: червоний (ускладнення та діагностика), зелений (соціально залежні фактори хвороби), синій (вакцинація та генетично-імуноло-

гічні фактори), гірчичний (фармакологічний аспект) та фіолетовий (новітні підходи).

Дана візуалізація продемонструвала, що в цілому найактивніше автори висвітлюють питання ускладнень та діагностики, а також соціально залежні фактори хвороби, а менше пишуть про вакцинацію чи фармакологічні аспекти.

Отже, результати даного бібліометричного аналізу можна використати з метою систематизації матеріалів дослідження задля пошуку наявних напрямків досліджень у межах сформульованої авторами більш широкої тематики.

Таблиця. Характеристика кластерів за ключовими словами

Кластер	Кількість тем/items	Опис
Кластер 1 (червоний)	411	Абдомінальний туберкульоз, абсцес, анемія, анорексія, антибіотикотерапія, астма, атопія, біопсія, бронхоскопія, бактеріальна пневмонія, нестача маси тіла, бронхоскопія, смертельні випадки, кашель, цитологія, креатинін, діарея, діагностичні помилки, хронічне захворювання, депресія, автоімунне захворювання, сімейний анамнез, госпіталізація, летальність, лейкоцити, лейкопенія, рак легенів, гранулематоз, флуконазол, гіпоксія, плацебо, малярія, мікобактерії, спірометр, слабкість, васкуліт, саркоїдоз, нейтропенія, міалгія, головний біль, радіографія, цефтріаксон, котримоксазол, імуноглобулін, ітраконазол, менінгіт, пневмоторакс, сепсис, силікоз, пірідоксин тощо
Кластер 2 (зелений)	261	Алкоголізм, фактор віку, коморбідність, діабет 2 типу, пацієнт високого ризику, новонароджені, аналіз витрати-вигоди, педіатрія, Індія, Іран, Пакистан, Африка, Ефіопія, Перу, Великобританія, США, Іспанія, бідність, ВІЛ, ризик інфікування, відношення шансів, сільське населення, вагітність, вітамін D, аналіз харкотиння, якість життя, куріння, виживання, соціально-економічні фактори, витрати на лікування, соціальний статус, розмір родини, програми охорони здоров'я, туберкуліновий тест тощо
Кластер 3 (синій)	159	Біологічний маркер, БЦЖ-вакцина, бактеріальна вірулентність, аналіз крові, генетичний поліморфізм, генотип, імунна відповідь, інтерлейкін-2, інтерлейкін-4, інтерлейкін-8, інтерлейкін-10, гамма-інтерферон, Т-лімфоцити, туберкулін, вакцинація, тваринні клітини, експерименти на тваринах, миші, макрофаги тощо
Кластер 4 (гірчичний)	114	Резистентність до антибіотиків, туберкулінові агенти, атипичні мікобактерії, циклосерин, ефективність ліків, резистентність до ліків, фармакокінетика, амоксицилін, офлоксацин, клофазимін, піразинамід, рифампіцин, флуконазол, моксифлоксацин, макролід, левофлоксацин, лікування, кларитроміцин, канаміцин, етамбутол, ізоніазид, неефективне лікування, рекурентні інфекції тощо
Кластер 5 (фіолетовий)	48	Культури бактерій, тест молекулярної діагностики, діагностичні тести, помилково негативний результат, помилково позитивний результат, мікроскоп, мікроскопія, пілотне дослідження, діагностичні тести, пілотне дослідження, сеча, цереброспінальна рідина, полімеразна реакція, аналіз харкотиння тощо

ВИСНОВКИ

1. Бібліометричний аналіз та програма VOSviewer значно розширюють можливості та полегшують роботу дослідника з метою структуризації даних про наукові публікації (у даному випадку – за тематикою туберкульозу легенів).

2. У процесі побудови карт було отримано 5 кластерів, що допомогло систематизувати інформацію відповідно до логічного змісту. Це дозволило виявити наявні тренди в публікаціях за останні роки та обґрунтувати напрямки подальших досліджень у межах тематики туберкульозу легенів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Research Excellence Framework. – Access mode : <https://www.ref.ac.uk/>
2. Scopus. – Access mode : <https://www.scopus.com/>
3. Vosviewer. – Access mode : <https://www.vosviewer.com/>
4. Pubmed. – Access mode : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
5. Van Eck N. J. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping / N. J. Van Eck, L. Waltman // *Scientometrics*. – 2010. – Vol. 84 (2). – P. 523–538.
6. Van Eck N. J. Citation-based clustering of publications using CitNetExplorer and VOSviewer / N. J. Van Eck, L. Waltman // *Scientometrics*. – 2017. – No. 2. – P. 1053–1070.

REFERENCES

1. Research Excellence Framework. Available from: <https://www.ref.ac.uk/>
2. Scopus. Available from: <https://www.scopus.com/>
3. Vosviewer. Available from: <https://www.vosviewer.com/>
4. Pubmed. Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
5. Van Eck NJ, Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. *Scientometrics*. 2010;84(2): 523-38.
6. Van Eck NJ, Waltman L. Citation-based clustering of publications using CitNetExplorer and VOSviewer. *Scientometrics*. 2017;2: 1053-70.

7. Lozano R. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman [et al.] // *The Lancet*. – 2012. – Vol. 380 (9859). – P. 2095–2128.

8. Murray C. J. L. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study / C. J. L. Murray, A. D. Lopez // *Lancet*. – 1997. – Vol. 349 (9064). – P. 1498–1504.

9. Cohen M. S. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy / M. S. Cohen, Y. Q. Chen, M. McCauley // *New England Journal of Medicine*. – 2011. – Vol. 365 (6). – P. 493–505.

7. Lozano R, Naghavi M, Foreman K. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012; 380(9859): 2095-128.

8. Murray CJL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349(9064): 1498-504.

9. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(6): 493-505.

Отримано 02.08.21

КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ SHORT REPORTS

УДК 614.2:351.77:616.98:578.831.1(477)
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12577

В. С. Габор, М. І. Марущак, Г. Г. Габор, І. Я. Криницька

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

ВПЛИВ COVID-19 НА СИСТЕМУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Вплив COVID-19 на систему охорони здоров'я

В. С. Габор, М. І. Марущак, Г. Г. Габор,
І. Я. Криницька

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

Резюме. Пандемія COVID-19 показала, як уразливі місця у системі охорони здоров'я можуть мати глибокі наслідки для здоров'я населення, економічного прогресу, довіри до уряду та соціальної згуртованості.

Мета дослідження – проаналізувати вплив COVID-19 на систему охорони здоров'я.

Матеріали і методи. В мережі «Internet» було проаналізовано доступну наукову літературу щодо впливу COVID-19 на усі сфери господарювання.

Результати. Пандемія COVID-19 зумовила трансформацію фінансового простору для охорони здоров'я, формування якого відбувається на етапах: збирання фінансових ресурсів, їх акумулювання та розподілу. З огляду на такі глибокі зміни на глобальному рівні, постає питання про потребу трансформації діючих концептуальних підходів та розроблення нової моделі економічних відносин в охороні здоров'я та зміни її ролі у формуванні бюджетної та економічної політики. Згідно з даними державної служби статистики України, пандемія COVID-19 спричинила одну з найважчих криз української економіки за останні роки. Варто при цьому відмітити, що протидія коронавірусу негативно вплинула на економіку України, в основному за рахунок урядових рішень, а не ринкового дисбалансу, як це має місце у випадку економічних та фінансових криз.

Висновки. Боротьба з епідемією залежить від узгоджених і швидких дій уряду, економічного стану держави, технологічних інновацій, наукового розвитку та свідомості кожного громадянина. Відсутність довіри населення до уряду веде до низького рівня вакцинації проти коронавірусу.

Ключові слова: COVID-19; система охорони здоров'я; економіка.

Impact of COVID-19 on the health care system

V. S. Habor, M. I. Marushchak, G. G. Habor,
I. Y. Krynytska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: marushchak@tdmu.edu.ua

Summary. The COVID-19 pandemic has shown how vulnerabilities in health systems can have profound consequences for health, economic progress, trust in governments and social cohesion.

The aim of the study – to analyze the impact of COVID-19 on the health care system.

Materials and Methods. The available scientific literature on the impact of COVID-19 on all areas of management was analyzed on the Internet.

Result. The COVID-19 pandemic has led to the transformations of the fiscal space for health care, which is being formed in stages: the collection of financial resources, their accumulation and distribution. Given such profound changes at the global level, the question arises of the need to transform existing conceptual approaches and develop a new model of economic relations in health care and change its role in budgeting and economic policy. According to the State Statistics Service of Ukraine, the COVID-19 pandemic has caused one of the worst crises in the Ukrainian economy in recent years. It should be noted that the fight against coronavirus has negatively affected the economy of Ukraine, mainly due to government decisions, rather than market imbalances, as is the case in economic and financial crises.

Conclusions. The fight against the epidemic depends on concerted and rapid government action, the economic situation of the state, technological innovation, scientific development and the consciousness of every citizen. Lack of public confidence in the government leads to low levels of coronavirus vaccination.

Key words: COVID-19; health care system; economics.

ВСТУП

Швидке поширення COVID-19 зумовило світову кризу не тільки в охороні здоров'я, а й у всіх сферах господарювання [1]. Кількість хворих на COVID-19 зростала в геометричній прогресії. Так, станом на 10 серпня 2020 р. було зафіксовано 19 718 030 підтверджених випадків захворювання та 728 013 смертей [2]. Політичне керівництво та система охорони здоров'я не мали достатньо часу, щоб уникнути раптових змін та скорегувати свою реакцію, що призвело до безпрецедентного порушення світової системи охорони здоров'я. Через великі ризики для суспільного здоров'я спалах COVID-19 Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила як пандемію 11 березня 2020 р. [3]. Пандемія COVID-19 показала, як уразливі місця в системі охорони здоров'я можуть мати глибокі наслідки для здоров'я населення, економічного прогресу, довіри до уряду та соціальної згуртованості.

Метою дослідження було проаналізувати вплив COVID-19 на систему охорони здоров'я.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В мережі «Internet» було проаналізовано доступну наукову літературу щодо впливу COVID-19 на усі сфери господарювання.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Швидке поширення небезпечного COVID-19 показало неготовність системи охорони здоров'я України організувати і швидко забезпечити основні протиепідемічні заходи, а також приймати екстрені рішення щодо розширення інфекційних лікарняних потужностей, будівництва нових і переобладнання великих просторів для медичних потреб. У цей час змінилося 3 міністри охорони здоров'я України. За часів 3. Скалецької без керівника працював Центр громадського здоров'я, який відповідав за епідеміологічний нагляд і біологічну безпеку в країні, що також вплинуло на систему охорони здоров'я. Ще одним комунікаційним провалом МОЗ часів 3. Скалецької вважається паніка довкола коронавірусу. Протягом місяця перебування на посту міністра охорони здоров'я І. Ємця упродовж усього цього часу централізованих закупівель засобів для боротьби з коронавірусом в Україні не було, хоча кількість хворих стрімко зростала. Лише через 5 тижнів після виділення урядом у лютому 67 млн грн. на закупівлю медичних товарів, МОЗ у кінці березня врешті підписало угоду з міжнародною організацією Crown Agents Україна і дало старт цим закупівлям. Ця затримка зумовила збільшення захворюваності медперсоналу, а також відсутність засобів для лікування хворих. Результати досліджень показують потенційний зв'язок між смертністю від COVID-19 та наявністю медичних ресурсів [4]. Таким чином, проблему, пов'язану з

медичними ресурсами, потрібно вирішувати, щоб задовольнити стрімке зростання кількості інфікованих. За час роботи міністра М. Ємця значно зменшилася довіра населення України до уряду, зокрема через формат комунікації з боку міністра охорони здоров'я у вигляді «помруть усі пенсіонери», тобто на людей старших 65 років не треба витратити кошти при COVID. М. Степанов став третім міністром охорони здоров'я у часи пандемії. Він працював у МОЗ рік і один місяць. Протягом цього часу постійно виникали затримки з виплатами надбавок медикам за роботи із хворими на COVID-19, а також були скандали з неоднозначними кадровими перестановками у ключових медінституціях, про нестачу кисню у лікарнях для хворих говорили майже весь рік міністра на посаді. Незадовільні темпи вакцинації, постійні перенесення поставок вакцин, незадовільна робота міністра як менеджера зумовили звільнення М. Степанова з посади міністра охорони здоров'я. Варто відмітити, що у всьому світі виник надзвичайний міжнародний попит на критичні медичні товари – маски, захист для персоналу, спеціальне обладнання, зокрема апарати для вентиляції легенів. Викликом для системи громадського здоров'я країн світу став надзвичайний попит на додаткове фінансування, яке неможливо було б задовольнити в рамках бюджетних призначень. Країнам довелося залучати невідкладне фінансування з внутрішніх та міжнародних джерел, включаючи екстрене фінансування з боку МВФ та інших міжнародних організацій [6].

Пандемія COVID-19 зумовила трансформацію фінансового простору для охорони здоров'я, формування якого відбувається на етапах: збирання фінансових ресурсів, їх акумулювання та розподілу. Систематизація міжнародного досвіду реалізації таких заходів допомагає згрупувати їх за такими напрямками:

- розроблені та вжиті на етапі розгортання пандемії заходи з метою фінансування заходів боротьби із COVID-19 та підтримки соціальної справедливості й економічної діяльності;

- заходи із посткризового відновлення функціонування медичної галузі, стимулювання економічного зростання та забезпечення стійкості державних фінансів;

- на випадок спалаху пандемії – підготовчі заходи (впровадила тільки незначна частка країн) [6].

З огляду на такі глибокі зміни на глобальному рівні постає питання про потребу трансформації діючих концептуальних підходів та розроблення нової моделі економічних відносин в охороні здоров'я та зміни її ролі у формуванні бюджетної та економічної політики. Згідно з даними державної служби статистики України, пандемія COVID-19 спричинила одну з найважчих криз в українській економіці за останні роки, зокрема у 2020 р. ВВП скоротився на 7,8 %, а рівень безробіття швидко зріс на 0,4 в. п. – з 8,9

до 9,3 % [7]. Варто при цьому відмітити, що протидія коронавірусу негативно вплинула на економіку України, в основному за рахунок урядових рішень, а не ринкового дисбалансу, як це має місце у випадку економічних та фінансових криз.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. COVID-19 and healthcare system in China: challenges and progression for a sustainable future / S. Sun, Z. Xie, K. Yu [et al.] // *Global Health*. – 2021. – 17 (1). – P. 14.
2. COVID Daily Report Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>.
3. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19>.

REFERENCES

1. Sun S, Xie Z, Yu K, Jiang B, Zheng S, Pan X. COVID-19 and healthcare system in China: challenges and progression for a sustainable future. *Global Health*. 2021;17(1): 14.
2. COVID Daily Report Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>.
3. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19>

ВИСНОВКИ

Боротьба з епідемією залежить від узгоджених і швидких дій уряду, економічного стану держави, технологічних інновацій, наукового розвитку та свідомості кожного громадянина. Відсутність довіри населення до уряду веде до низького рівня вакцинації проти коронавірусу.

4. Potential association between COVID-19 mortality and health-care resource availability / Y. Ji, Z. Ma, M. P. Peppelenbosch [et al.] // *Lancet Glob. Health*. – 2020. – Vol. 84. – P. 480.
5. Степанова О. В. Пандемія COVID-19 та фінансова стійкість / О. В. Степанова // *Екон. prognozuvannâ*. – 2020. – № 2. – С. 07–20.
6. Державна служба статистики України (2017–2020). Дані ринку праці. <http://www.ukrstat.gov.ua>.

who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19

4. Ji Y, Ma Z, Peppelenbosch MP, Pan Q. Potential association between COVID-19 mortality and health-care resource availability. *Lancet Glob Health*. 2020;84: 480.
5. Stepanova OV. [COVID-19 pandemic and fiscal sustainability]. *Ekon prognovuvannia*. 2020;2: 07-20. Ukrainian.
6. State Statistics Service of Ukraine (2017-2020). Labor market data. <http://www.ukrstat.gov.ua>. Ukrainian.

Отримано 20.07.21

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 ttf), 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) повинні 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 публі-

кацій, 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 умиртвіння. 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 (СИ) 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%20bibli%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 самоцититування – 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 кирилических 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, Hroshovi TA. [Modern state of creation, production and research of drugs. 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](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

Hroshovi 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, Hroshovi TA, Demyd AYe. [Researches on the development of white mulberry leaf extract technology]. In: Klishch IM, Hroshovi TA, Marchyshyn SM, Fira LS, Vronska LV, Beley NM, Demchuk MB, Denys AB, 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 рецен-

зентів 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 вчитати, 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.