
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 261 (додаток 12) від 06.03.2015 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 4 (81)
(жовтень - грудень)

Одеса 2018

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Є. П. Белобров, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, В. М. Євстаф'єв, О. М. Левченко, Т. П. Опаріна, Б. В. Панов, Н. Ф. Петренко, Е. М. Псядло, В. В. Шухтін, Л. М. Шафран, К. А. Ярмула

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Х. С. Бозов (Болгарія), С. А. Гуляр (Київ), Денисенко І. В. (МАММ), В. М. Запорожан (Одеса), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), О. М. Кочет (Київ), Т. Л. Лебедева (Одеса), С. М. Мороз (Дніпро), Н. Ніколіч (Хорватія), В. В. Поворознюк (Київ), М. Г. Продавчук (Київ), А. М. Сердюк (Київ), Ю. Б. Чайковський (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63
e-mail nymba.od@gmail.com
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 25.12.2018 р.. Підписано до друку 27.12.2018 р Формат 70×108/16
Папір офсетний № 1. Друк офсетний. Умов.-друк.арк.13,47.
Зам № 2/9/18 Тираж 100 прим.

Віддруковано ТОВ “ІНВАЦ”
м. Одеса, вул. Рішельєвська, 26/2, тел. 048 724 34 70
(Свідоцтво ДК №2097 від 15.02.2005 р.)

ISSN 0049-6804

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010



Welcome Message from the ISMH15 President

Dear friends, colleagues and guests,

I am delighted to welcome you to Hamburg for the 15th International Symposium on Maritime Health (ISMH15). It is a great privilege for the German Maritime Health Association to be hosting this prestigious event. ISMH15 will be held in cooperation with the Institute for Occupational and Maritime Medicine (ZfAM), the oldest civil research institution in maritime medicine in Germany, and the HafenCity University.

Hamburg is a wonderful location for this biannual International Symposium. The Free and Hanseatic City of Hamburg harbours the largest German seaport forming a direct thematic reference to the ISMH15 themes “Sea, Port, Health & Environment”.

The conference venue at HafenCity University, located directly at the seaport and the new Hafen City, is the ideal place to discuss scientific research and work as well as its practical implementation in the context of work at sea and the harbour.

To enlarge the scientific scope, we are planning further interdisciplinary satellite symposia and workshops. Therefore, we will be pleased to receive your abstract submission until 31 October 2018.

I would encourage everyone to come to Hamburg and experience the vibrant cultural heritage and various sights making this maritime metropolis so popular for visitors worldwide. The social events as well as the opening and closing ceremonies will give you an insight in this variety. All reserved congress hotels are within walking distance.

Last but not least I thank the International Maritime Health Association (IMHA), the Conference partner team and all those individuals on our organizing and scientific committees, our sponsors and the many supporting organizations working hard to organize the ISMH15.

We are looking forward to your participation and contributions.
Hope to see you in Hamburg!

Prof. Dr. Volker Harth
President ISMH15 , Chairman of the German Maritime Health Association

М. І. Голубятников, О. Ю. Бахмуцан, О. І. Борисенко, Н. О. Омаїдзе

ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ В УКРАЇНІ ВИМОГ МІЖНАРОДНОЇ КОНВЕНЦІЇ (1978 р.) ПРО ПІДГОТОВКУ І ДИПЛОМУВАННЯ МОРЯКІВ ТА НЕСЕННЯ ВАХТИ

ДУ «Лабораторний центр МОЗ України на водному транспорті», м. Одеса

За час існування незалежної України з ряду причин, як суб'єктивних, так і об'єктивних, традиційні погляди на роботу флоту, його забезпечення та підготовку кадрів істотно змінилися. Кількість суден, що працюють під Українським прапором, значно знизилася, наймогутніші в минулому пароплавства практично пішли в небуття. Велика кількість наших моряків були змушені шукати роботу на іноземних судах і, завдяки гарній підготовці, були там затребувані. На початку, у середині дев'яностих років, загальна структура підготовки інерційно продовжувала залишатися практично такою, як і при вже зниклому СРСР, але, природно, з повним комплектом характерних для всієї країни проблем. Однак з кожним роком умови, як усередині країни, так і за її межами, усе більш значно змінювалися, і старі підходи виявилися неприпустимими та вимагали перегляду.

Україна приєдналася до Міжнародної конвенції про підготовку і дипломування моряків та несення вахти 1978 року шляхом прийняття Закону України № 464/96-ВР від 1 листопада 1996 року.

До формування державної політики стосовно якості освіти, підготовки, дипломування та медичних оглядів моряків мають відношення три органи державної влади: Міністерство охорони здоров'я України, Міністерство інфраструктури України та Міністерство освіти і науки України.

Міністерство охорони здоров'я України (МОЗ) здійснює формування та забезпечення реалізації державної політики у сфері охорони здоров'я, формування державної політики у сферах контролю якості медичних послуг.

МОЗ відповідно до свого Положення формує та забезпечує реалізацію державної політики у сфері охорони здоров'я, встановлює придатність моряка до роботи на судні за станом здоров'я. Статтею 52 Кодексу торгового мореплавства України передбачено, що «до роботи на судні допускаються особи, визнані придатними для цього за станом здоров'я. Висновок про придатність для роботи на судні за станом здоров'я здійснюється Міністерством охорони здоров'я України відповідно до правил, встановлених цим Міністерством».

МОЗ України відповідно до покладених на нього завдань, крім іншого:

- встановлює придатність моряка до роботи на судні за станом здоров'я;
- затверджує щорічно переліки закладів охорони здоров'я, які мають право проводити медичний огляд моряків та видачу медичних свідоцтв;
- здійснює контроль і нагляд за додержанням законодавства про охорону здоров'я.

Відповідні профільні Міністерства, як органи виконавчої влади, розпочали роботу по забезпеченню нормативно-правової бази, яка задовольнила виконання вимог Конвенції ПДНВ (1978). *Додаток № 1.*

Відповідно до вимог Конвенції ПДНВ МОЗ України розробило та впровадило в дію наступний нормативно-правовий акт, а саме Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 24 квітня 2014 року № 283 «Про затвердження Переліку закладів охорони здоров'я для проведення медичного огляду моряків та видачі медичних свідоцтв морякам».

Відповідно до вище зазначеного наказу, на території України на цей час визначені медичні установи, де моряки – громадяни України та іноземних країн можуть пройти медичний огляд з подальшим отримання медичного свідоцтва міжнародного зразка.

МОЗ України щорічно доповнює та переглядає перелік закладів охорони здоров'я для проведення медичного огляду моряків та видачі медичних свідоцтв морякам. Станом на 2018 рік кількість медичних закладів становить – 57. Додаток 2.

Проблемне питання: наявність в країні системи стандартів якості та нагляду згідно з положеннями розділу А-І/8 Кодексу ПДНВ «Стандарти якості» вся діяльність з підготовки, оцінки компетентності, дипломування, включаючи оформлення медичних свідоцтв, підтвердження та подовження строку дії документів, яка здійснюється за її уповноваженням неурядовими органами чи організаціям (в нашому випадку – медичними комісіями), проводилась під постійним наглядом за допомогою системи стандартів якості для того, щоб забезпечити досягнення визначених цілей, у тому числі тих, що стосуються кваліфікації та досвіду інструкторів та екзаменаторів.

При працевлаштуванні на роботу моряк, поряд з іншими професійними документами, повинен мати медичний сертифікат (свідоцтво) про проходження медичного огляду з метою визнання такого моряка придатним для роботи на морських суднах.

Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 347 від 19.11.1996 року (зі змінами та доповненнями) затверджено Правила визначення придатності за станом здоров'я для роботи на суднах, якими визначено наступне, а саме:

- **медичний огляд** - це введене установою охорони здоров'я дослідження стану здоров'я моряка з метою визначення придатності його до безпечного мореплавання на суднах і підтримання його здоров'я на безпечному для професійної діяльності рівні.
- **медичне свідоцтво моряка** - це посвідчення, яке видається моряку після проведення медичного огляду.

Попередні медогляди проходять особи, вперше влаштовуються на роботу з метою визначення фізичної та психологічної придатності до роботи за конкретною морською спеціальністю.

Періодичні медичні огляди в плановому порядку проходять особи у яких закінчуються терміни медичного огляду моряків.

Проведення первинного або періодичного огляду моряка проводиться з метою встановлення фізичної, психофізіологічної придатності моряка для роботи по його спеціальності, а також виявлення хвороб або ознак хвороби, які можуть загостритися під час перебування на судні, привести до втрати працездатності, смерті або створити загрозу для життя членів екіпажу судна. Раннє виявлення захворювання моряка дозволить почати своєчасну реабілітацію і лікування моряка з метою відновлення здоров'я для продовження своєї професійної діяльності.

Кратність періодичних медоглядів і обсяг необхідних обстежень визначаються професійною групою моряка і його віком. Так, відповідно до Правил визначення придатності за станом здоров'я для роботи на суднах, затверджених Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 19 листопада 1996 року № 347 (зі змінами та доповненнями), терміни періодичних медичних оглядів визначаються в залежності від професійної групи моряка і його віку - у відповідності з наступною таблицею:

Таблиця

Перелік основних професійних груп

| Професійна група моряка | Вік (кількість повних років) | | |
|-------------------------|------------------------------|--------------|---------|
| | до 21 | 21-40 | від 40 |
| I | Щорічно | 1 раз/2 роки | щорічно |
| II | Щорічно | 1 раз/2 роки | щорічно |
| III | Щорічно | Щорічно | щорічно |

Примітка: I група - особи, професійна діяльність яких не пов'язана з безпекою судноплавства; II група - особи, які виконують вказівки з безпеки судноплавства; III група - особи, які приймають рішення пов'язані з безпекою судноплавства.

Основні вимоги до допуску моряків: гострота зору та слуху; епідбезпека; адекватність психоповедінки; збереження орієнтації у просторі; збереження функцій опорно-рухового апарату; відсутність у моряка захворювання, що може дати загострення внаслідок служби у морі або зробити його непридатним до такої служби, або становити

небезпеку для інших осіб, що знаходяться на борті судна, матеріальних об'єктів і навколишнього середовища.

Для II і III груп важливі психофізичні показники. Обов'язковий наркологічний і психіатричний огляд за місцем постійного проживання з отриманням сертифікатів встановленого зразка.

Проблемне питання: Станом на теперішній час в Україні відсутня сучасна нормативно-правова база щодо визначення придатності за станом здоров'я осіб для роботи на суднах. З дати набрання чинності для України Конвенції ПДНВ (1978 року) діють «Правила визначення придатності за станом здоров'я осіб для роботи на судах», які затверджені Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 347 від 19.11.1996 року, на протязі 20 років не були переглянуті та адаптовані до вимог Конвенції з врахуванням наступних позицій, а саме:

- Правила I/9 Конвенції ПДНВ «Медичні стандарти»
 1. Кожна Сторона встановлює стандарти придатності за станом здоров'я для моряків та процедури видачі медичних свідоцтв відповідно до положень цього правила і розділу A-I/9 Кодексу ПДНВ.
 2. Кожна Сторона забезпечує, щоб особи, відповідальні за оцінку стану здоров'я були практикуючими медичними фахівцями, визнаними Стороною з метою перевірки медичного стану моряків відповідно до положень розділу A-I/9 Кодексу ПДНВ.
 3. Кожний моряк, який має професійний диплом/свідоцтво фахівця, виданий на підставі положень Конвенції, який працює на судні, повинен також мати дійсне медичне свідоцтво, видане відповідно до положень цього правила та розділу A-I/9 Кодексу ПДНВ.
 5. Медичні свідоцтва залишаються дійсними протягом максимального періоду у розмірі двох років, за виключенням випадків, якщо вік моряка менший за 18 років, тоді максимальний строк дії становить один рік.
- Розділу A-I/9 Кодексу ПДНВ
 1. Сторони, під час встановлення стандартів придатності за станом здоров'я для моряків, як вимагається правилом I/9, повинні керуватися мінімальними службовими стандартами для зору, викладеними у таблиці A-I/9-1, та приймати до уваги критерії для фізичної придатності та стану здоров'я, викладені у пункті
 2. Сторони повинні також приймати до уваги рекомендації, наведені у розділі B-I/9 цього Кодексу та таблиці B-I/9 стосовно оцінки мінімальних фізичних здібностей.
 3. Медичні огляди для встановлення стану здоров'я моряків повинні проводитися належним чином кваліфікованими та досвідченими медичними фахівцями, визнаними Стороною.
 4. Кожна Сторона повинна встановити положення для визнання медичних фахівців. Сторона повинна вести список визнаних медичних фахівців та надавати його іншим Сторонам, компаніям та морякам, за їх запитом.
 5. Кожна Сторона повинна забезпечити рекомендації стосовно проведення медичних оглядів для встановлення стану здоров'я та видачі медичних свідоцтв, приймаючи до уваги положення, викладені у розділі B-I/9 цього Кодексу. Сторона повинна визначити межі, в яких визнаним медичним фахівцем надається свобода дій при застосуванні медичних вимог, враховуючи різні обов'язки моряків, за винятком того, що не повинна свобода дій надаватися щодо мінімальних стандартів зору для дальності зору з корекцією, близького / безпосереднього зору і колірною зору у таблиці A-I/9-1 для моряків палубної команди, які повинні виконувати обов'язки по спостереженню. Сторона може припустити свободу дій під час застосування цих вимог стосовно моряків машинної команди, за умови, що загальний зір моряків відповідає вимогам, викладеним у таблиці A-I/9.
 6. Кожна Сторона повинна визначити процеси та процедури, що забезпечують для моряків, які після огляду перестали відповідати вимогам до стану здоров'я або для яких були встановлені обмеження по працездатності, зокрема щодо часу, характеру роботи чи району плавання судна, можливість повторного розгляду їх обставин відповідно до положень цієї Сторони, що стосуються

оскарження.

7. Медичні свідоцтва, передбачені у пункті 3 правила І/9, повинні містити наступну мінімальну інформацію:

- .1. Уповноважений орган та вимоги, згідно з якими видається документ
 - .2. Інформація про моряка:
 - .2.1. Прізвище: (прізвище, ім'я та по батькові)
 - .2.2 Дата народження: (день, місяць, рік)
 - .2.3 Стать: (чоловіча/жіноча)
 - .2.4 Громадянство
 - .3 Висновок визнаного медичного фахівця
 - .3.1 Підтвердження, що документи, які засвідчують особу, було перевірено у місці проведення огляду: Так/Ні
 - .3.2 Слух відповідає вимогам розділу А-І/9 ПДНВ: Так/Ні
 - .3.3 Слух без корекції задовільний? Так/Ні
 - .3.4 Гострота зору відповідає вимогам розділу А-І/9 ПДНВ: Так/Ні
 - .3.5 Колірний зір відповідає вимогам розділу А-І/9 ПДНВ? Так/Ні
 - .3.5.1 Дата останньої перевірки колірного зору.
 - .3.6 Придатний для ведення спостереження? Так/Ні
 - .3.7 Чи є обмеження щодо придатності? Так/Ні Якщо "Так", вкажіть обмеження.
 - .3.8 Чи вільний моряк від будь-якого захворювання, яке може погіршитися внаслідок роботи на морі, або зробити моряка нездатним до виконання такої роботи, або поставити під загрозу здоров'я інших осіб на борту судна? Так/Ні
 - .3.9 Дата огляду: (день, місяць, рік)
 - .3.10 Дата закінчення строку дії свідоцтва: (день, місяць, рік)
 - .4 Відомості про орган, який видає свідоцтво
 - .4.1 Офіційна печатка (включаючи назву) органа, який видає свідоцтво
 - .4.2 Підпис уповноваженої особи
 - .5 Підпис моряка - який підтверджує, що моряка було поінформовано про зміст свідоцтва та право на перегляд відповідно до пункту 6 розділу А-І/9
8. Медичні свідоцтва повинні бути оформлені офіційною мовою країни, яка їх видає. Якщо вживана мова не є англійською, текст має містити переклад на зазначену мову.

• Відповідно до рекомендацій Розділу А-І/9 Кодексу ПДНВ «Керівництво стосовно медичних стандартів»

1. Сторони, зайняті у встановленні стандартів та положень стосовно придатності за станом здоров'я, повинні прийняти до уваги рівні мінімальних фізичних можливостей, наведених у таблиці В-І/9, та керівництво, викладене у цьому розділі, з урахуванням різних обов'язків моряків.

2. Під час розробки медичних вимог та положень стосовно придатності моряків за станом здоров'я, Сторони повинні дотримуватися керівництва, викладеного у публікації МОП/ВОЗ "Керівництво для проведення медичного огляду для моряків перед виходом у море та подальших періодичних оглядів" ("Guidelines for Conducting Pre-sea and Periodic Medical Fitness Examinations for Seafarers"), включаючи будь-які наступні редакції, та будь-яких інших застосовних міжнародних керівництв, опублікованих Міжнародною організацією праці, Міжнародною морською організацією або Всесвітньою організацією охорони здоров'я.

3. Належні кваліфікації та досвід для медичних фахівців, які проводять медичний огляд моряків для встановлення їх придатності за станом здоров'я, можуть включати кваліфікації з гігієни праці або морських санітарних норм, досвід роботи лікарем на судні або лікарем у судноплавній компанії або стаж роботи під наглядом фахівця, що має вищезгадані кваліфікації або досвід.

4. У приміщенні, де проводиться медичний огляд, повинні знаходитися відповідні засоби та обладнання для проведення медичного огляду моряків.

5. Адміністрації повинні забезпечити, щоб визнані медичні фахівці отримали

повну професійну незалежність у вираженні свого медичного судження під час проведення процедур медичного огляду.

6. Особи, що звертаються для отримання медичного свідоцтва, повинні надати визнаному медичному фахівцю відповідні ідентифікаційні документи для встановлення своєї особи. Вони також повинні надати своє попереднє медичне свідоцтво.

7. Кожна Адміністрація має право на свій розсуд змінювати або відмінити будь-який зі стандартів, зазначених нижче у таблиці В-І/9 на основі оцінки медичного висновку і будь-якої іншої необхідної інформації, що стосується індивідуальної пристосованості окремих осіб до умов та їхньої доведеної здатності задовільно виконувати покладені на них функції на судні.

Відсутність якісної нормативно-правової бази та нагляду в Україні щодо порядку організації діяльності медичних комісій та проходження медичних оглядів моряками, призводить до того, що медичними установами медичний огляд українських моряків проводиться без врахування шкідливих факторів на його робочому місці та незалежно від віку та професійної групи заздалегідь надаються медичні свідоцтва установами терміном на один рік.

Одночасно постає питання щодо компетенції та повноважень медичних комісій, які внесені до Переліку закладів охорони здоров'я для проведення медичного огляду моряків та видачі медичних свідоцтв морякам відповідно до Наказу МОЗ України від 24 квітня 2014 року № 283, надавати морякам медичні свідоцтва міжнародного зразку.

Також, жодним національними та міжнародним документом не передбачено максимальний гранично - допустимий вік членів екіпажу незалежно від посади. Фіксується непоодинокі випадки перебування на морських судах, які здійснюють міжнародні рейси, моряків віком 70-85 років. Даний віковий контингент найбільш уразливий до травматизму, загострення хронічних соматичних хвороб, летальність.

Додаткова інформація.

У 2006 р. МОЗ України підготувало новий Наказ №711 від 30.11.2006 р. «Правила визначення придатності особи для роботи на судні за станом здоров'я», який повністю враховував вимоги Конвенції ПДНВ, Манільські поправки до додатка до Міжнародної конвенції про підготовку і дипломування моряків та несення ваhti 1978р. та суттєво переглянув Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19 листопада 1996 року № 347 «Про затвердження Правил визначення придатності за станом здоров'я осіб для роботи на судах».

На жаль цей наказ діяв на протязі 5 місяців та 06.04.2007р. Наказом №172 «Про скасування наказу МОЗ України від 30.10.06 №711» був скасований.

На наш погляд у Наказі №711 від 30.11.2006р. «Правила визначення придатності особи для роботи на судні за станом здоров'я» суттєво були збільшені медичні вимоги до різних професійних груп моряків, особливо з психофізіологічних показників. Наказ суттєво розширював функції медичних комісій щодо проведення медичних оглядів моряків. Медичні установи не тільки проводили медичні обстеження моряків та надавали медичні свідоцтва міжнародного зразку, а також отримали право здійснювати диспансерний нагляд за моряками, у яких виявлено захворювання.

Наказі №711 відповідно додатку 1 медичний сертифікат – Висновок про придатність для роботи на судні за станом здоров'я (**SEAFARER MEDICAL CERTIFICATE**) була затверджена міжнародна форма медичного свідоцтва, що урахувала Конвенції ПДНВ, про що не можна сказати про зразок Медичного свідоцтва моряка, який наведений у Додатку №2 Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 19 листопада 1996 року № 347 «Про затвердження Правил визначення придатності за станом здоров'я осіб для роботи на судах», в якому відсутні такі графи – стать, національність, посада моряка, місце народження, поштова адреса, основні групи органів, які обстежувалися та показники, строки дії медичного сертифікату, тощо.

Зразок змісту, у додатку 1 медичний сертифікат – Висновок про придатність для роботи на судні за станом здоров'я (**SEAFARER MEDICAL CERTIFICATE**) у Наказі № 711 від 30.11.2006 р. дублювався англійською мовою, що теж є обов'язковою вимогою Конвенції ПДНВ.

На підставі вище викладеного, відповідно до абзацу другого пункту 1 та абзацу

двадцять дев'ять підпункту 8 пункту 4 «Положення про Міністерство охорони здоров'я» КМУ №267 від 25.03.2015 р. вважаємо, що МОЗ повинно організувати перегляд та доопрацювати діючий Наказ від 19 листопада 1996 року № 347 «Про затвердження Правил визначення придатності за станом здоров'я осіб для роботи на суднах», або відновити Наказ № 711 від 30.11.2006 р. «Правила визначення придатності особи для роботи на судні за станом здоров'я», який, на наш погляд, повністю враховує вимоги Конвенції ПДНВ та інших міжнародних документів.

Література:

1. Наказ МОЗ України від 19 листопада 1996 року № 347 «Про затвердження Правил визначення придатності за станом здоров'я осіб для роботи на суднах»
2. Наказ МОЗ України № 711 від 30.11.2006 р. «Правила визначення придатності особи для роботи на судні за станом здоров'я»
3. Международная конвенция по охране человеческой жизни на море (СОЛАС - «SOLAS, International Convention for the Safety of Life at Sea»)
4. Международная конвенция по поиску и спасанию на море, 1979 (International Convention on Maritime Search and Rescue)

Робота надійшла в редакцію 15.10.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.921-06:616-018.74-008.6:615.272.4
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2533178>

О. І. Верещагіна, Є. В. Нікітін, Є. А. Потапов

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ТА
АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ З ДИСФУНКЦІЄЮ ЕНДОТЕЛІЯ
У ХВОРИХ НА ГРИП А**

Одеський національний медичний університет

Summary. Vereshchagina O. I., Nikitin E. V., Potapov Ye. A. **INTERACTION WITH THE PROCESSES OF FREE-RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION WITH ENDOTHELISM DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH INFLUENZA A.** - *Odessa National Medical University, e-mail: vereshchagina8@gmail.com.* - **The objective:** to determine the role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of influenza A and the impact on its development of disorders in the system of lipid peroxidation and antioxidant protection against influenza.

Key words: desquamated endothelial cells, endothelial dysfunction, ceruloplasmin, nitric oxide.

Реферат. Верещагіна А. И., Никитин Е. В., Потапов Е. А. **ВЗАЕМОСВЯЗЬ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ С ДИСФУНКЦИЕЙ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ А.** Цель исследования: изучить роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе гриппа А и влияние на ее развитие нарушений в системе ПОЛ, а также влияние антиоксидантной защиты на течение гриппа.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, дисфункция эндотелия, циркулирующие эндотелиальные клетки.

Реферат. Верещагіна О. І., Нікітін Є. В., Потапов Є. А. **ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ З ДИСФУНКЦІЄЮ ЕНДОТЕЛІЯ У ХВОРИХ НА ГРИП А.** Мета дослідження: визначити роль ендотеліальної дисфункції в патогенезі грипу А та впливу на її розвиток порушень у системі перекисного окислення ліпідів, а також антиоксидантного захисту на перебіг грипу.

Ключові слова: перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, дисфункція ендотелія, циркулюючі ендотеліальні клітини.

Вступ

Грип є найбільш поширеним та масовим інфекційним захворюванням в усьому світі. Постійні спостереження за грипом свідчать про те, що епідемічний процес при цій інфекції має безперервний перебіг, охоплюючи населення різних територій та різних країн [3, 8, 13, 18].

Дослідження патогенетичних порушень, при грипі з метою розробки ефективних методів противірусної терапії та фармакологічної корекції станів, що виникають, набуло особливої актуальності за останні роки у зв'язку з появою нових реасортантних штамів, здатних викликати пандемії.

Прискорення перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) починається з моменту проникнення вірусу у організм і є пусковим моментом в розвитку багатьох порушень з боку

усіх органів та систем. Неспроможність антиоксидантної системи має велике значення в патогенезі грипу, особливо у хворих на тяжкий грип [1, 15, 20]. Можливість виникнення вільнорадикального окислення (ВРО) у респіраторному тракті обумовлена безпосереднім контактом з киснем, морфологічними і функціональними особливостями легень [5, 19]. Важливе місце серед антиоксидантного захисту (АОЗ) клітини займає система глутатіону, компоненти якої приймають участь як в ензиматичних (глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, глутатіонтрансфераза), так і в неензиматичних (відновлений глутатіон) реакціях АОЗ [8, 9]. Інтенсивність ПОЛ є важливішим фактором, який регулює роботу імунної системи, гальмує чи прискорює запальні процеси, а формування вільних радикалів - важливий захисний механізм, що лежить в основі неспецифічного імунітету - фагоцитозу. Нормалізуюча дія антиоксидантів на фактори імунітету обумовлена дією на мембрани клітин, у тому числі імунокомпетентних клітин [5, 9].

Однією з особливостей інфекційного процесу при грипі А H1N1/09 вважається пошкодження ендотелію, як первинне – безпосередня інвазія вірусу у клітини, так і вторинне – у разі активації протизапальних цитокінів [4, 8]. На клітинному рівні дисфункція ендотелію (ДЕ) пов'язана з ураженням та прискоренням апоптозу ендотеліоцитів. В залежності від морфологічних змін десквамованого ендотеліоциту, умовно виділяють 3 стадії апоптозу: початкову, стадію виражених змін та кінцеву. В ендотеліоцитах синтезуються біологічно активні речовини, які контролюють апоптоз, але під впливом вірусу грипу, що має ендотеліотропні властивості, процес прискорюється та розвивається дисфункція ендотелію. Важлива роль у забезпеченні ефективного функціонування ендотеліальної системи, судинного та мікроциркуляторного гомеостазу, а також запобіганні розвитку ендотеліальної дисфункції належить оксиду азоту [11, 12, 16].

В доступній літературі з'являються роботи, в яких досліджуються роль ДЕ при інфекційних захворюваннях та при тяжкому грипі, але вони мають поодинокий та розрізнений характер [6].

Визначення стану процесів ПОЛ та АОЗ разом з дослідженням комплексу маркерів ДЕ у сироватці крові хворих на грип А залежно від тяжкості захворювання має вагомий діагностичний та практичний значення. Також застосування патогенетично обґрунтованих методів фармакологічної корекції з урахуванням ДЕ, а також порушень процесів ПОЛ та АОЗ при грипі дозволить поліпшити результати лікування.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилось 158 пацієнтів, хворих на грип А, з них – у 32 був легкий перебіг, 62 - середньо тяжкий та 64 хворих - з тяжким грипом у віці від 18 до 45 років. Критеріями виключення були вагітність, тяжка соматична патологія та ожиріння. Дослідження проведене на базі клінічної інфекційної лікарні м. Одеса. Ступінь тяжкості визначали за клінічними проявами та наявністю ускладнень.

Діагноз грипу встановлювався на підставі епідеміологічних, клінічних та вірусологічних методів дослідження. У дослідження включали тільки хворих з позитивним результатом змивів з носоглотки методом полімеразної ланцюгової реакції на грип А.

Були проведені традиційні методи обстеження (загальний аналіз крові та сечі, біохімічне дослідження крові, рентген органів грудної клітини). З метою оцінки маркерів ЕД у сироватці крові хворих визначали вміст сумарного рівня стабільних метаболітів оксиду азоту (NOx), нітратів та нітритів (NO₂+NO₃) за допомогою реактиву Грісу; активність церулоплазміну (ЦП) методом, заснованим на окисненні п-фенілендіаміну, на спектрофотометрі «Arel PD-303UV» Японія [7, 12]. Визначали інтенсивність десквамації ендотелію за модефікованим методом J. Hladovec з визначенням загальної кількості циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК) та їх кількість на різних стадіях апоптозу [10, 14, 17]. Визначали стан процесів ПОЛ: діє нових кон'югатів (ДК), кетодієнів (КД) та малонового діальдегіду (МДА), які широко використовуються в якості критеріїв інтенсивності даного процесу. Концентрацію ДК та МДА в сироватці крові хворих на грип, а також глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР) і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) визначали за загальноприйнятими методиками [9].

Вище означені дослідження проводили під час надходження хворих до стаціонару та на 5 день спостереження.

Пацієнти були розподілені на наступні групи: I група - 31 хворий на легкий грип, II група - 64 хворих на грип середньої тяжкості та III група - 62 хворих на тяжкий грип з

нетяжкою пневмонією. З метою контролю отриманих результатів досліджені практично здорові добровольці - 30 осіб, що дали інформовану згоду щодо обстеження.

Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою пакетів STATISTICA 10.0, MedCalc 14.8.1 і MicrosoftExcel 2010 с надстройкою AtteStat 12.5, інтернет-калькуляторів SISA – Simple Interactive Statistical Analysis (<http://www.quantitativeskills.com/sisa/>) и WebPagestat Perform Statistical Calculations (<http://statpages.info>).

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що в групі контролю загальна кількість десквамованих ендотеліальних клітин у плазмі крові становила 700-1300 клітин/мл. В групах дослідження виявлено зростання рівню циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК) залежно від тяжкості захворювання (табл. 1). Так, у хворих на грип I групи загальна кількість клітин становила 1300-1600 з переважанням вираженої стадії апоптозу, в II - й – 1700 - 2400, з максимумом у III групі – 2500 - 3900, що відповідало I ступеню ендотеліальної дисфункції (2500 клітин/мл). На нашу думку, зростання загальної кількості ЦЕК у хворих на грип А з переважанням вираженої стадії апоптозу свідчить про гостре ушкодження ендотелію судин у хворих с перших днів захворювання, а також про значну мембранодеструктивну дію токсинів грипу А та інших механізмів ушкодження ендотелію (рис. 1):

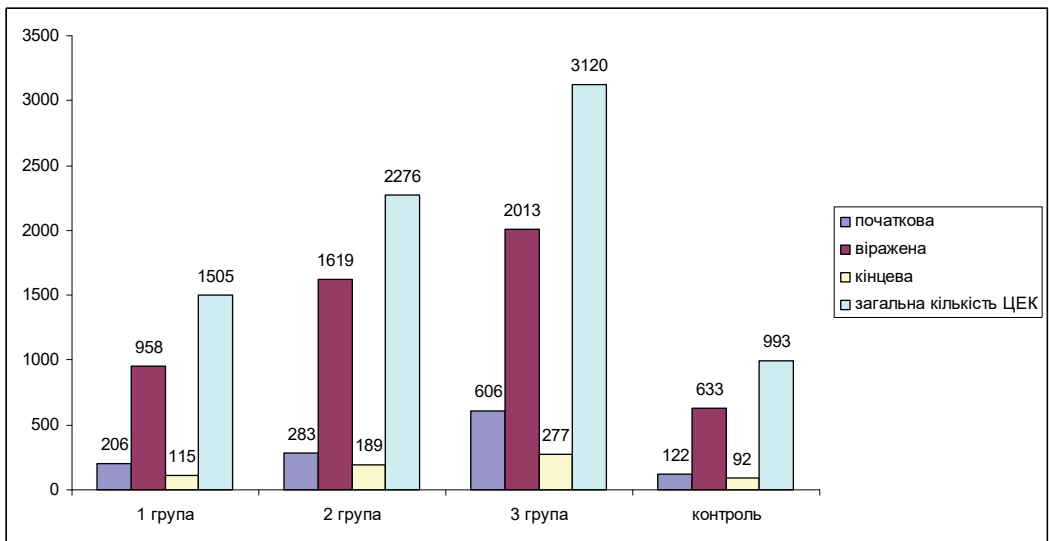


Рис. 1. Вміст ендотеліальних клітин з розподіленням за стадіями апоптозу в сироватці крові хворих на грип

Дослідження стадій апоптозу десквамованих зі стінок судин та мігруючих у кров ендотендотеліальних клітин показали, що на фоні зростання загальної кількості ендотеліоцитів зростала й відносна кількість клітин з вираженою стадією апоптозу особливо у хворих II та III групи дослідження, але в порівнянні з контролем, збільшення кількості клітин з начальною стадією апоптозу свідчить про збільшення ступеню десквамації (0-300 до 400-800). За даними досліджень [11], підвищення ЦЕК на кінцевій стадії апоптозу вірогідно пов'язано зі зниженням швидкості утилізації десквамованого ендотелію у хворих на грип А.

Виявлено прямий сильний кореляційний зв'язок між періодом розпаду грипу та враженістю морфологічних і функціональних порушень ендотелію. Ступінь ураження клітин ендотелію корелює з зростанням кількості ЦЕК у периферичній крові. Кількість ЦЕК має прямий сильний зв'язок з тяжкістю грипу (коефіцієнт кореляції Спірмена $r = 0,72$, $p < 0,001$).

За даними дослідження, гострий період грипу А супроводжується достовірною інтенсифікацією процесів ліпопероксидації у вигляді підвищення концентрації дієнових кон'югатів, кетодієнів та МДА в сироватці крові, в групах дослідження та пригніченням

Стан системи ПОЛ та АОЗ у хворих на грип залежно від тяжкості

| Показник | Контроль n=30 | Легкий грип N=31 | Середньотяжкий грип n=62 | Тяжкий грип n=64 |
|---------------------------------------|------------------|---------------------|--------------------------------|---------------------|
| МДА мкМ/л | 0,97±0,099 | 1,68±0,2* | 1,76±0,45* | 2,83±0,05* |
| ДК+КДС, Ед/мг липидов | 0,013±0,004 | 0,02±0,003* | 0,03±0,008* | 0,05±0,007* |
| ГР мкМ НАДФН2/мг гемогл/мин | 0,581±0,056 | 0,385±0,04 | 0,385±0,094 | 0,38±0,01 |
| ГП ммоль/мг гемогл /мин | 0,152±0,023 | 0,13±0,01 | 0,101±0,020 | 0,11±0,004 |
| G-SH | 128,9±16,4 | 101,7±7,38* | 94,23±17,54* | 61,28±2,75* |
| Г-6-ФД мкМ НАДФН2/мг гемогл/мин | 0,129±0,016 | 0,098±0,006 | 0,09±0,016 | 0,08±0,004 |

* Значимість відмінностей з контрольною групою <0,05

Для дослідження функціонального стану ендотелію у хворих на грип А визначали показники ЦП та вміст сумарного рівня стабільних метаболітів оксиду азоту (NO₂+ NO₃) (табл. 2):

Таблиця 2

Показники ЦП та NO у хворих на грип залежно від тяжкості перебігу

| Показники | Група контролю n=30 | Перебіг грипу | | |
|---|---------------------------|----------------|-------------------------------|---------------------|
| | | Легкий n=31 | середньої тяжкості n=62 | тяжкий грип n=64 |
| ЦП мг/л | 127,4±9,42 | 138,4±3,3* | 152,7± 2,5* | 174,5±3,3* |
| NO ₂ + NO ₃ мкмоль/л | 25,97±1,89 | 28,7±2,7 | 41,2± 3,7* | 77,2±0,8* |

* Значимість відмінностей з контрольною групою <0,05

Як видно з наведеної вище таблиці, виявлено достовірне підвищення концентрації церулоплазміну у сироватці крові хворих обох груп I (152,7±12,3) та II (151,24±16,4) порівняно з групою контролю (127,4±9,42). Високий рівень ЦП у хворих на грип, на наш погляд, відображає підвищення активності клітин ендотелію та свідчить про активізацію процесів ліпопероксидації. Також встановлено достовірне підвищення вмісту сумарного рівня стабільних метаболітів оксиду азоту (NO₂+ NO₃) незалежно від тяжкості захворювання з достовірним підвищенням концентрації у хворих II (41,2±3,7) та III (77,2±0,8) груп.

Таким чином, ступінь ураження клітин ендотелію корелює з зростанням кількості ЦЕК у периферичній крові та підвищенням концентрації NO в сироватці крові.

За даними літератури, під впливом токсинів вірусу грипу А відбувається активація та ушкодження клітин ендотелію судин. Компенсаторне підвищення концентрації оксиду азоту у сироватці крові можливо є захисною реакцією у відповідь на інфекційне захворювання, що направлене на елімінацію збудника та зберігання тромборезистентності стінки судин. Однак підвищення концентрації NO у сироватці крові може підвищувати його цитопатичні властивості, які подібні впливу активних форм кисню, що сприяє ушкодженню клітин ендотелію, їх апоптозу і виходу у кров'яне русло.

Виявлено прямий сильний кореляційний зв'язок між періодом розпаду грипу, вираженістю морфологічної і функціональних порушень ендотелію та підвищенням рівню NO в сироватці крові. Підвищення кількості ЦЕК у периферичній крові корелює зі зростанням сумарних метаболітів азоту NOx (NO₂+ NO₃) у периферичній крові (коефіцієнт кореляції Спірмена $r=0,77$, $p<0,001$).

Своєчасна діагностика ДЕ на ранніх етапах захворювання та призначення патогенетичної терапії сприяє його ремодулюванню та профілактиці ускладнень.

Висновки

1. При грипі уражаються клітини ендотелію судин. Поява циркулюючих ендотеліальних клітин у периферичній крові є прямим маркером ушкодження ендотелію і свідчить про участь ендотеліальної дисфункції в патогенезі грипу.
2. Грип супроводжується активацією перекисного окислення ліпідів з одночасним пригніченням системи антиоксидантного захисту.
3. У хворих на грип, незалежно від тяжкості хвороби, спостерігається гіперпродукція оксиду азоту та церулоплазміну.

Література:

1. Діброва Ю. В. Ретроспективна оцінка епідемії грипу А (H1N1) в Україні з позиції патолога. *Лікарська справа*. 2015. № 1/2. С. 55–58.
2. Жаринова В. Ю. Эндотелиальная дисфункция как мультидисциплинарная проблема. *Кровообіг та гемостаз*. 2015. № 1 –2. С. 9 – 15.
3. Задорожна В. І., Сергеева Т. А., Некрасова Л. С. Нові віруси грипу та пов'язані з ними ризики. *Журнал АМН України*. 2016. Т.16, № 1. С.45 –55.
4. Йосик Я. І. Прозапальні і протизапальні цитокіни у хворих на гострі респіраторні вірусні і інфекції. *Вісник наукових досліджень*. 2014. № 1. С. 11–14.
5. Калматов Р. К. Роль механизмов свободнорадикального окисления в патогенезе локального поражения верхних дыхательных путей. *Молодой учёный*. 2015. № 10 (90). С. 417– 422.
6. Картополова Е. В. Патогенетическое значение оксида азота в развитии гемодинамических нарушений при гриппе: дис. на соискание уч. степ. канд. мед. наук. Челябинск, 2018. 140 с.
7. Куценко Л. А., Кайдашев И. П. Место церулоплазмينا среди белковострой фазы как маркера системного воспаления / Куценко Л.А., Кайдашев И. П. // *Лабораторная диагностика*. – № 3 (57). 2011. С. 59 –68.
8. Мироманова Н. А. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей при гриппе PDM09. *Журнал инфектологии*. 2014. Т. 6, № 1. С. 29–34.
9. Нікітін Є. В., Сервецький К. Л., Верба Н. В. Клініко-патогенетичне значення стану перекисного окислення ліпідів та ферментативної антиоксидантної системи у хворих на гострий гепатит В. *Гепатологія*. 2014. № 2. С. 29 – 41.
10. Спосіб визначення ендотеліальної дисфункції. Патент на корисну модель № 125773. Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 25.05.2018. Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: 25.05.2018 Шафран Л.М., Третьякова О. В., Потапов Є. А.
11. Характеристики ендотеліальної дисфункції у хворих на цукровий діабет / Кузнецова А. С., Кузнецова К.С., Біць Т. Н., Кузнецова О.М., Демидов С. М., Поветкина Т. Н., Гоженко А. І. *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2018. № 2 (52). С.116 – 122.
12. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе комбинированного действия компонентов полимерных материалов / Е. В. Третьякова, Л. М. Шафран, В. Н. Почтарь, Е. А. Потапов. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2017. № 29. С. - 83-89.
13. A(H1N1)pdm09 dominant influenza strain in Europe: mid-season risk assessment / European Centre for Disease Prevention and Control [Електронний ресурс] URL: http://ecdc.europa.eu/en/press/news/_layouts/forms/News_DispForm.aspx?List=8db7286c-fe2d476c-9133-18ff4cb1b568&ID=1354#sthash.JSOphjFw.dpuf

14. Circulating endothelial cells in coronary artery disease / Lampka M., Grbczewska Z., Jendryczka-Mackiewicz E. et al. *Kardiologia Polska*. 2010. Vol. 68, № 10. P. 1100-1105.
15. Characteristics and outcome of ill critical patients with influenza A infection / Bouneb R., Mellouli M., Bensoltane H. et al. *Pan. Afr. Med. J.* 2018. Vol. 26, № 29. P. 174.
16. Cooce J., Losordo D. Nitric oxide and angiogenesis. *Circulation*. 2002. Vol. 105. P. 81–96.
17. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions. *Physiol. Bohemoslov.* 1978. Vol. 27, № 2. P. 140–144.
18. Neumann G., Kawaoka Y. The first influenza pandemic of the new millennium. *Infl. Oth. Resp. Vir.* 2011. Vol. 5, № 3. P. 157–166.
19. Pober J. S., Sessa W. C. Evolving functions of endothelial cells in inflammation. *Nat. Rev. Immunol.* 2007. Vol. 7. P. 803–815.
20. The induction and consequences of Influenza A virus-induced cell death / Atkin-Smith G. K., Duan M., Chen W., Poon I. K. H.. *Cell Death Dis.* 2018. Vol. 9, № 10. P. 1002.

References:

1. Dibrova Yu.V. Retrospective evaluation of the influenza A (H1N1) epidemic in Ukraine from the pathologist's point of view. Medical case. 2015. No. 1/2. Pp. 55-58.
2. Zharinova V. Yu. Endothelial dysfunction as a multidisciplinary problem. Blood circulation and hemostasis. 2015. № 1 -2. Pp. 9 - 15
3. Zadorozhnaya VI, Sergeeva T. A., Nekrasova L. S. New influenza viruses and associated risks. Journal of the Academy of Medical Sciences of Ukraine. 2016. T.16, No. 1. P.45 -55.
4. Yosik Ya. I. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in patients with acute respiratory viral infections and infections. Bulletin of scientific research. 2014. No. 1. S. 11-14.
5. Kalmatov R. K. The role of mechanisms of free radical oxidation in the pathogenesis of local upper respiratory tract damage. Young scientist 2015. No. 10 (90). 417-422.
6. Kartopolova EV Pathogenetic value of nitric oxide in the development of hemodynamic disorders in influenza: dis. to acquire a student steppe. Cand. honey. sciences Chelyabinsk, 2018. 140 p.
7. Kutsenko L. A., Kaidashev I.P. Location of ceruloplasmin among proteinuria phase as a marker of systemic inflammation / Kutsenko L.A., Kaidashev I.P. // Laboratory diagnostics. - No. 3 (57). 2011. P. 59-68.
8. Miromanova NA The state of processes of lipid peroxidation and antioxidant system in children with influenza PDM09. Journal of Infectiology. 2014. T. 6, No. 1. S. 29-34.
9. Nikitin EV, Servetsky K. L., Verba N. V. Clinical and pathogenetic value of the state of lipid peroxidation and enzymatic antioxidant system in patients with acute hepatitis B. Hepatology. 2014. No. 2. S. 29-41.
10. Method of determination of endothelial dysfunction. Patent for Utility Model No. 125773. Registered in the State Register of Patents of Ukraine on utility models on 05/25/2018. Date of publication of information about the issuance of a patent and the issue number: 05/25/2018 Saffran LM, Tretyakova O.V., Potapov Ye.A.
11. Characteristics of endothelial dysfunction in patients with diabetes mellitus / Kuznetsova AS, Kuznetsova KS, Bits T. N., Kuznetsova OM, Demidov SM, Povetkin T. N., Gozhenko A. I. Actual problems of transport medicine. 2018. No. 2 (52). P.116 - 122.
12. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of the combined action of components of polymeric materials / EV Tretyakova, L. M. Saffran, V. N. Poshtar, E. A. Potapov. Biomedical and biosocial anthropology. 2017. No. 29. S. - 83-89.

Робота надійшла в редакцію 03.12.2018 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

**КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ
З ПОСТТРАВМАТИЧНИМ СТРЕСОВИМ РОЗЛАДОМ ТА КОМОРБІДНОЮ
АДИКТИВНОЮ ПОВЕДІНКОЮ**

КУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», м. Київ.

Summary. Naumov Valery. **CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL FEATURES OF SERVICEMEN WITH POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER AND ADDICTIVE COMORBID BEHAVIOR.** - *Communal Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kiev; e-mail: dgyliia@gmail.com.* Today it has been scientifically proven that the probability of transforming addictive behaviors into drug-related pathology increases significantly among servicemen with a low level of social adaptability, both among servicemen who are in combat and among those who have not yet started their way as a member of the Ukrainian armed forces [5, 8]. In this paper, the author gives the results of his own poly-phase study to identify the clinical and psychopathological features of military personnel with an established diagnosis of post-traumatic stress disorder (PTSD). During 2014 - 2018 it was found that some soldiers, in addition to signs of PTSD, also demonstrate pronounced tendencies of pathological propensity to dependent use of psychoactive substances (PAS), which became the basis for further research to identify targets of clinical and psychopathological characteristics of servicemen with addictive behavior. The definition of targets will further allow the development of algorithms for the provision of medical, psychological and pharmacological assistance to this group of combatants.

Key words: addiction, addictive behavior, serviceman, fighting, chemical dependence, psychoactive substances, post-traumatic stress disorder.

Реферат. Наумов В. Л. **КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ СТРЕССОВЫМ РАССТРОЙСТВОМ И КОМОРБИДНЫМ АДИКТИВНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ.** Сегодня научно доказано, что вероятность трансформации аддиктивного поведения в наркологическую патологию существенно увеличивается у военнослужащих с невысоким уровнем социальной адаптированности, как среди тех, кто находится в условиях боевых действий, так и среди тех, кто еще не начал свой путь в вооруженных силах. В работе представлены результаты поэтапного исследования по выявлению клинико-психопатологических особенностей военнослужащих с установленным диагнозом «посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР)». В течение 2014 - 2018 г. г. было установлено, что некоторые военнослужащие (кроме признаков ПТСР демонстрируют и выраженные тенденции патологической склонности к зависимому употреблению психоактивных веществ (ПАВ), что и стало основанием для проведения дальнейшего исследования с целью выявления мишеней клинико-психопатологических характеристик военнослужащих с аддиктивным поведением. Определение мишеней в дальнейшем позволит разработать алгоритмы оказания медико-психологической и фармакологической помощи данной группе участников боевых действий.

Ключевые слова: аддиктивное поведение, боевые действия, химическая зависимость, психоактивное вещество, посттравматическое стрессовое расстройство.

Реферат. Наумов В. Л. **КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З ПОСТТРАВМАТИЧНИМ СТРЕСОВИМ РОЗЛАДОМ ТА КОМОРБІДНОЮ АДИКТИВНОЮ ПОВЕДІНКОЮ.** На сьогоднішній день науково доведено, імовірність трансформації адиктивної поведінки в наркологічну патологію, істотно збільшується у військовослужбовців з невисоким рівнем соціальної адаптованості в дослужбовий період, а також у осіб, які тривалий час знаходяться в умовах бойової ситуації [5, 8]. В роботі автор надає результати власного поліетапного дослідження, щодо виявлення клініко-психопатологічних особливостей військовослужбовців з встановленим діагнозом посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). В продовж 2014 -2018 рр. було встановлено, що деякі військовослужбовці окрім ознак ПТСР демонструють й виражені тенденції патологічної схильності до залежного вживання психоактивних речовин (ПАР), що й стало підставою для проведення подальшого дослідження з метою виявлення мішеней клініко-психопатологічних характеристик військовослужбовців з адиктивною поведінкою. Визначення мішеней, у подальшому надасть можливість, розробити алгоритми надання медико-психологічної та фармакологічної допомоги даній групі учасників бойових дій.

Ключові слова: адикції, адиктивна поведінка, військовослужбовець, бойові дії, хімічна залежність, психоактивні речовини, посттравматичний стресовий розлад.

Актуальність. За даними спеціальної літератури стає очевидним явне наростання психічних розладів (ПР) у структурі захворюваності військовослужбовців [1, 3, 10]. Доведено, що під впливом бойового стресу може сформуватись хронічна зміна особистості, стає очевидною, необхідність більш детального дослідження донозологічних розладів психічної діяльності у військовослужбовців, включаючи поведінкові девіації [11, 12]. На фоні впливу бойового стресу ризик появи та процес формування адикції набуває прискореного характеру. Це зумовлює необхідність розробки ефективної системи первинної та вторинної профілактики виникнення даних негативних явищ у психічній сфері військовослужбовців [4, 9].

Мета. Виявити особливості учасників бойових дій із встановленим діагнозом посттравматичний стресовий розлад, які демонструють адиктивну поведінку.

Методи дослідження: контент-аналіз теоретичних та емпіричних досліджень сучасності, щодо виявлення особливостей клініко-психопатологічних проявів посттравматичного розладу особистості у учасників бойових дій які демонструють схильність до адиктивної поведінки. Психодіагностичні методи: «Опитувальник для оцінки виразності психопатологічної симптоматики SCL-90-R», «Опитувальник травматичного стресу ОТС» для оцінки вираженості симптомів постстресових порушень. «Методика оцінки копінг-поведінки в стресових ситуаціях» (Норманн С., Ендлер Д.Ф., Джеймс Д.А., Паркер М.І.; адаптований варіант Крюкової Т.А., 2002) спрямована на визначення домінуючих копінг-стресових поведінкових стратегій. «Госпітальна шкала тривоги і депресії» (HADS) для скринінгового виявлення тривоги і депресії та деяких UDIT-подібні тестів, для виявлення рівня ризику виникнення шкідливих наслідків вживання: алкоголю, канабіноїдів, опіоїдів, легких органічних розчинників, седативно-снодійних засобів, психостимуляторів [2, 6, 7].

Вибірку дослідження склали військовослужбовці із встановленим діагнозом посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) у кількості 64 осіб чоловічої статі віком від 21 до 56 років.

Викладення основного матеріалу. Перший етап дослідження був спрямований на виявлення військовослужбовців, які демонструють ПТСР та виявлення серед них осіб які схильність до адиктивної поведінки. На другому етапі дослідження серед військовослужбовців з проявами ПТСР було відокремлено осіб, які мають певні виражені патологічні залежності від психоактивних речовин (із них було сформовано групу досліджених ГД – 39 особи), а також було сформовано групу порівняння (ГП – 25 осіб) умовно здорових осіб, які не демонструють адиктивну поведінку, що призводить до порушень здоров'я та соціального життя (рис.1). В даному дослідженні вектор своєї уваги ми спрямували на відокремлення основних клініко-психопатологічних особливостей військовослужбовців (таб. 1).

**Клініко-психопатологічні характеристик осіб з встановленим діагнозом
посттравматичний стресовий розлад**

| Оцінка виразності психопатологічної симптоматики | ГД (n=39) | | ГП (n=25) | |
|--|-----------|-------|-----------|-------|
| | n | % | N | % |
| Соматизація - Somatization (SOM) | 1 | 2,56 | 3 | 12,00 |
| Обсесивність - при ПТСР більше компульсивність - Obsessive-Compulsive (O-C) | 3 | 7,69 | 3 | 12,00 |
| Міжособистісна сензитивність - Interpersonal Sensitivity (INT) | 7 | 17,95 | 3 | 12,00 |
| Депресія - Depression (DEP) | 9 | 23,08 | 2 | 8,00 |
| Тривожність - Anxiety (ANX) | 4 | 10,26 | 3 | 12,00 |
| Ворожість - Hostility (HOS) | 10 | 25,64 | 5 | 20,00 |
| Фобічна тривожність - Phobic Anxiety (PHOB) | 2 | 5,13 | 2 | 8,00 |
| Паранояльні тенденції - Paranoid Ideation (PAR) | 2 | 5,13 | 2 | 8,00 |
| Психотизм - Psychoticism (PSY) | 1 | 2,56 | 2 | 8,00 |
| Основні постстресові порушень за ОТС | | | | |
| Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) | 38 | 97,44 | 23 | 92,00 |
| Гострий стресовий розлад (ГСР) | 0 | 0,00 | 0 | 0,00 |
| Депресія (depres) | 1 | 2,56 | 2 | 8,00 |
| Копінг-стресові поведінкові стратегії | | | | |
| Проблемно-орієнтований копінг (ПОК) | 8 | 12,5 | 3 | 12,00 |
| Емоційно-орієнтований копінг (ЕОК) | 31 | 48,44 | 7 | 28,00 |
| Копінг, орієнтований на уникнення (КОУ) | 25 | 39,06 | 15 | 60,00 |
| Субшкала «Відволікання» | 9 | 36,00 | 5 | 20,00 |
| Субшкала «Соціальне відволікання» | 16 | 64,00 | 21 | 84,00 |
| Рівень тривоги (шкала HARS) | | | | |
| Норма | 9 | 23,08 | 4 | 16,00 |
| Субклінічно виражена | 12 | 30,77 | 9 | 36,00 |
| Клінічно виражена | 18 | 46,15 | 12 | 48,00 |
| Рівень депресії (шкала HDRS) | | | | |
| Норма | 7 | 17,95 | 4 | 16,00 |
| Субклінічно виражена | 13 | 33,33 | 14 | 56,00 |
| Клінічно виражена | 19 | 48,72 | 7 | 28,00 |

По-перше, розглянемо результати, які були отримані за UDIT-подібними тестами (рис. 1). Встановлено, що для військовослужбовців з проявами ПТСР найбільш виражена є алкогольна залежність – 23,44 % опитаних, друге місце посідає седативно-снодійна залежність – 20,31 % опитаних, третє місце посіла схильність до вживання канабіноїдів – 17,19 % опитаних, схильність до вживання опіоїдів – 9,38 % опитаних, наступним є вживання психостимуляторів – 6,25 % опитаних, вживання легких органічних розчинів не виявлено в жодного із опитаних з групи військовослужбовців з ПТСР.

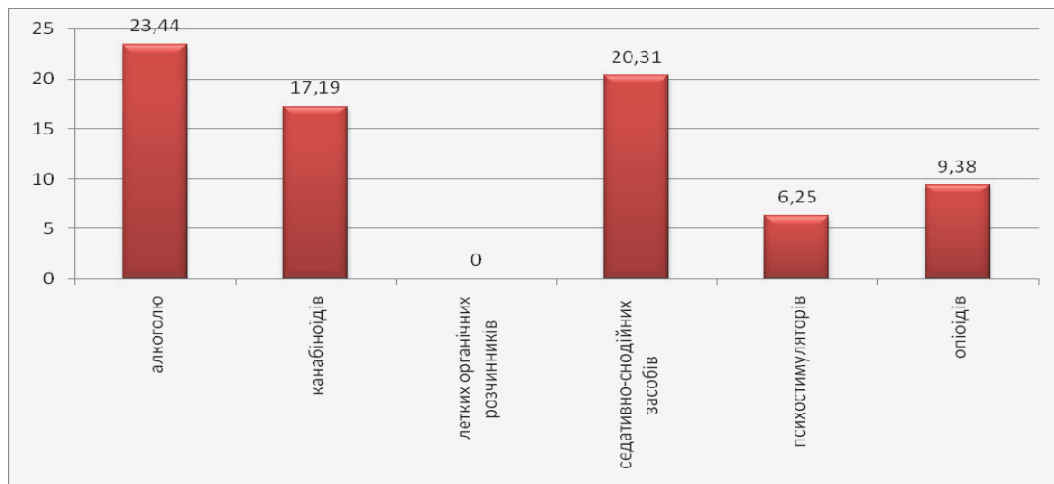


Рис. 1. Данні схильності військовослужбовців з ПТСР до адикцій

Примітка: *дані надано у відсотках.

За результатами додаткового індивідуального опитування встановлено, що значна кількість військовослужбовців з ПТСР схильна до комор бідних адикцій. Найчастіше зустрічається поєднання алкоголю та канабіноїдів, з метою уникнення «флеш беків». Військовослужбовці з виявленим ПТСР схильні до збільшення доз вживання як алкоголю так і канабіноїдів, що в свою чергу призводить до подовження запої та їх частоти. Зустрічається також поєднання алкоголю та опіодів з метою погашення болю, особливо серед осіб які мали черепно-мозкові травми чи інші важкі фізичні травми. На відміну від військовослужбовців з розладами адаптації в групі ПТСР частіше зустрічається поєднання канабіноїдів з опіоидами та снодійними засобами, військово службовці намагаються уникнути «флеш беків», загасити тривожні стани. Якщо військовослужбовці з ПТСР намагаються якимось чином соціалізуватись та працюють серед такої категорії зустрічається зловживання психостимуляторів разом із снодійним, під час трудового тижня вони все частіше і більше вживають психостимулятори, а на вихідних намагаються відпочити за допомогою вживання снодійних (2-3 доби вживають психостимулятори, а 2-3 доби снодійні для відновлення сил). Також зустрічається поєднання амфітамінів та опіодів, при чому амфітамін вживається, як більш дешевий варіант опіоида.

Визначивши групу військовослужбовців з діагнозом ПТСР які демонструють виражені патологічні залежності від ПАР ми дослідили їх клініко-психопатологічні особливості (таб.1).

Аналіз отриманих даних щодо оцінки виразності психопатологічної симптоматики довів, що для військовослужбовців ГД найбільш характерними проявами була ворожість – 25,64 % опитаних, депресія – 23,08 % опитаних, міжособистісна сенситивність – 17,95 % опитаних, на відміну від ГП, в якій найбільші показники серед психопатологічної симптоматики було виявлено лише ворожість – 20 % опитаних, а соматизація, компульсивність, міжособистісна сензитивність та тривожність була розподілена в однакових відсотках по 12 % опитаних. Встановлено, що для обох груп ГД та ГП яскраво вираженим був посттравматичний стресовий розлад (97,44 % та 92 % опитаних відповідно). При дослідженні копінг-стратегій встановлено, що для військовослужбовців із групи ГД більш характерними були прояви емоційно-орієнтованого копіngu – 48,44 % опитаних, ніж для військовослужбовців із групи ГП, в якій виявлено, що найбільш характерний для них копінг – це копінг орієнтований на уникнення (60 % опитаних). Хоча у випадках обирання копіngu орієнтованого на уникнення військовослужбовці в обох групах були більш схильні обирати орієнтацію на соціальне відволікання (ГД – 64 % опитаних, ГП – 84 % опитаних). За результатами оцінки рівня тривоги в обох групах превалювала клінічно виражена тривожність (ГД – 46,15 % опитаних, ГП – 48 % опитаних). Однак, при виявленні рівня депресії ГД характеризується клінічними проявами – 48,72 % опитаних, а ГП більш характерна субклінічна вираженість 56 % опитаних.

Висновки і пропозиції. За результатами опитування за UDIT-подібними тестами встановлено, що для військовослужбовців з проявами ПТСР найбільш вираженими адикціями є алкогольна, седативно-снودійна та канабіноїдна залежності, отже окремими програмами медико-психологічного лікування, супроводу та профілактики повинні бути передбачені особливості даних патологічних залежностей. А при виборі мішеней медико-психологічного супроводу та лікування для військовослужбовців з діагнозом ПТСР та схильністю до адиктивної поведінки слід враховувати яскраві прояви ворожості, депресії, міжособистісної сенситивності, при виражених ознаках посттравматичного стресового розладу, з орієнтацією на обирання військовослужбовцями емоційно-орієнтованого копіngu, з урахуванням клінічно вираженої тривоги та депресії. Для побудови стратегії медико-психологічної допомоги для військовослужбовців з діагнозом ПТСР, які умовно здорові (тобто не демонструють схильність до адиктивної поведінки, яка призводить до порушень здоров'я та соціального життя) слід орієнтуватись на прояви ворожості, соматизації, компульсивності, міжособистісної сенситивності та тривожності. При цьому слід враховувати, що данні військовослужбовці (ГП) обирають копіng стратегію орієнтовану на уникнення з соціальним відволіканням, яскраво проявляють клінічно виражену тривожність та субклінічна виражену депресію.

Література:

1. Аймедов К. В. Біопсихосоціальна модель допомоги у клінічній практиці: цикл наукових праць // Одеса. Прес-кур'єр, 2016. 175 с.
2. Донцов Д. А., Донцова М. В., Поляков Е. А. Комплексное учебно-методическое пособие по дисциплинам «Психодиагностика» и «Практикум по психодиагностике» // Воронеж: Научная книга, 2013. 164 с.
3. Друзь О. В. Психосоматичні та соматопсихічні розлади в практиці медичного психолога // Монографія. Одеса, Прес-кур'єр, 2016. 376 с.
4. Марута Н. А. Особенности диагностики и терапии тревожных расстройств невротического и органического генеза // Український вісник психоневрології. 2013. Т. 21. Вип. 1 (74). С. 75-82.
5. Напрєєнко О. К. Комплексна психологічна та наркологічна допомога постраждалим у збройних конфліктах, при мирних протестах і вимушеним переселенцям // Український терапевтичний журнал. 2015. № 3. С. 80-85.
6. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты // Самара: «Бахрах-М», 2002. 672 с.
7. Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.02.2016 № 121 // 2016. 57 с.
8. Сосін І. К., Чуєв Ю. Ф. Наркологія: Національний підручник // Х. : Видавництво «Колегіум». 2014. 1428 с.
9. Юрьева Л. Н. Расстройства адаптации при психосоциальных стрессах: диагностика, профилактика и коррекция // Семейная медицина. 2015. № 4 (60). С. 89-92.

References:

1. Aymedov K.V. Biopsykhosotsial'na model' dopomohy u klinichniy praktytisi: tsykl naukovykh prats' // Odesa. Pres-kur'yer, 2016. 175 s.
2. Dontsov D. A., Dontsova M. V., Polyakov Ye. A. Kompleksnoye uchebno-metodicheskoye posobiye po distsiplinam «Psikhodiagnostika» i «Praktikum po psikhodiagnostike» // Voronezh: Nauchnaya kniga, 2013. 164 s.
3. Druz' O. V. Psykhosomatychni ta somatopsykhichni rozlady v praktytisi medychnoho psykholoha // Monohrafiya. Odesa, Pres-kur'yer, 2016. 376 s.
4. Maruta N. A. Osobennosti diagnostiki i terapii trevozhnykh rasstroystv nevroticheskogo i organicheskogo geneza // Ukraїn's'kiy vїsnik psikhonevrologії. 2013. T. 21. Vip. 1 (74). S. 75-82.
5. Napryeyenko O. K. Kompleksna psikhologichna ta narkologichna dopomoha postrazhdalym u zbroynykh konfliktakh, pry myrnykh protestakh i vymushenym pereselentsyam // Ukrayins'kyu terapevtychnyy zhurnal. 2015. № 3. S. 80-85.
6. Raygorodskiy D. YA. Prakticheskaya psikhodiagnostika. Metodiki i testy // Samara: «Bakhrakh-M», 2002. 672 s.

7. Reaktsiya na vazhkyy stres ta rozlady adaptatsiyi. Posttravmatychnyy stresovyy rozlad. Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoi) ta tretynnoyi (vysokospetsializovanoi) medychnoyi dopomohy Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy vid 23.02.2016 № 121 // 2016. 57 s.

8. Sosin I. K., Chuyev YU. F. Narkolohiya: Natsional'nyy pidruchnyk // KH. : Vydavnytstvo «Kolehium». 2014. 1428 s.

9. Yur'yeva L. N. Rasstroystva adaptatsii pri psikhosotsial'nykh stressakh: diagnostika, profilaktika i korektsiya // Semeynaya meditsina. 2015. № 4 (60). С. 89-92

Робота надійшла в редакцію 12.11.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 612.43:612.616.2:612.174

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2533202>

О. О. Ломейко

ПОРУШЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОКРИННОГО СТАТУСУ ТА МОРФОЛОГІЇ СПЕРМАТОЗОЇДІВ ЧОЛОВІКІВ, ЯКІ ПІДЛЯГАЮТЬ ВПЛИВУ СТРЕСУ

Запорізький державний медичний університет

Summary. Lomeiko Elena. **DISTURBANCE OF THE ENDOCRINE STATUS AND MORPHOLOGY OF MEN'S SPERMATOOA UNDER THE CONDITIONS OF STRESS.**
- *Zaporozhye State Medical University, Ukraine*;

The features of endocrine status and morphology of spermatozoa in men during chronic stress are discussed in the article presented. The level of personal anxiety is reliably higher at infertile men in comparison with the control group ($p < 0.05$). During professional activity with emotional stress, the decrease of total and free testosterone ($p < 0.05$), increase in cortisol and insulin level ($p < 0.05$) was set in compared to the control. It has been shown, that in case of male infertility the relationships between spermatozoon count, the level of follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone and cortisol are reliable ($r = -0.17$; $r = -0.28$; $r = -0.36$; $p < 0.05$). It is proven the indirect correlation between anxiety scale and movable spermatozoa number ($r = -0.33$; $p < 0.05$). It was found, that the body mass index at male infertility under stress is significantly higher, 68.9% men had overweight with an average BMI of 28.6 ± 5.6 kg/m². It has been determined significantly higher glucose level ($p < 0.05$), probable increase in cholesterol ($p < 0.05$) in patients with chronic stress. It was verified that work under chronic stress is accompanied with decreasing in the total sperm count at 1 ml of ejaculate (17.2% of patients), the number of spermatozoa in 24.1%, movable spermatozoids in 55.1% patients, spermatozoa with active movement in 65.5%. The changes of quality parameters in spermogram during chronic stress are characterized with reduction of the normal spermatozoa number in 55.2%, pathospermia in 72.4%, DNA fragmentation in 25.9% patients, pathology of spermatozoa in 31.0% cases, acrosome pathology in 56.9%, spermatid filament pathology in 62.1% patients.

Key words: male infertility, personal anxiety, endocrine status, spermo-morphology.

Реферат. Ломейко Е. А. **НАРУШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОКРИННОГО СТАТУСА И МОРФОЛОГИИ СПЕРМАТОЗОИДОВ МУЖЧИН ПОД ВЛИЯНИЕМ СТРЕССА.** Рассмотрены особенности нарушений показателей эндокринного статуса и морфологии сперматозоидов у мужчин при хроническом стрессе. Установлено, что у мужчин с бесплодием уровень ситуационной и личностной тревожности вдвое выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В условиях профессиональной деятельности, связанной с психоэмоциональными нагрузками, установлено уменьшение содержания общего и свободного тестостерона ($p < 0,05$), повышение уровня кортизола и инсулина ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Доказано, что при мужской инфертильности связь между количеством сперматозоидов, уровнем фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормонов и кортизола является обратной достоверной ($r = -0,17$; $r = -0,28$; $r = -0,36$; $p < 0,05$), установлено обратную корреляционную связь между уровнем стресса по шкале Спилберга и количеством сперматозоидов с поступательным движением ($r = -0,33$; $p < 0,05$). Выявлено достоверно более высокий индекс массы тела при мужской инфертильности в условиях стресса, так, 68,9% мужчин имеют избыточный вес и среднее значение ИМТ $28,6 \pm 5,6$ кг/м². У пациентов с хроническим стрессом и нарушением подвижности сперматозоидов верифицирован более высокий уровень глюкозы в сыворотке крови ($p < 0,05$), достоверное увеличение уровня холестерина ($p < 0,05$). Доказано, что при работе в условиях стресса происходит уменьшение общего количества сперматозоидов на 1 мл эякулята у 17,2% пациентов, количества живых сперматозоидов - у 24,1%, подвижных сперматозоидов - у 55,1% больных, сперматозоидов с поступательным движением - у 65,5%. Нарушение качественных показателей спермограммы в условиях стресса проявляется в уменьшении количества нормальных сперматозоидов у 55,2%, наличии патозооспермии в 72,4% случаев, фрагментации ДНК у 25,9% больных, патологии головок сперматозоидов у 31,0%, патологии акросомы у 56,9%, патологии жгутика у 62,1% пациентов.

Ключевые слова: мужская инфертильность, личностная тревожность, эндокринный статус, морфология сперматозоидов.

Реферат. Ломейко О. О. **ПОРУШЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОКРИННОГО СТАТУСУ ТА МОРФОЛОГІЇ СПЕРМАТОЗОЇДІВ ЧОЛОВІКІВ, ЯКІ ПІДЛЯГАЮТЬ ВПЛИВУ СТРЕСУ** В статті розглядаються особливості порушень показників ендокринного статусу та морфології сперматозоїдів у чоловіків при хронічному стресі. Було виявлено, що у чоловіків з безпліддям рівень ситуаційної та особистісної тривожності є вдвічі вищим, ніж в контрольній групі ($p < 0,05$). В умовах професійної діяльності, пов'язаної з психоемоційним навантаженням, встановлено зменшення вмісту загального та вільного тестостерону ($p < 0,05$), підвищення рівня кортизолу та інсуліну ($p < 0,05$), порівняно з контролем. Доведено, що при чоловічій інфертильності зв'язок між кількістю сперматозоїдів, рівнем фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого гормонів та кортизолу є вірогідним та зворотнім ($r = -0,17$, $r = -0,28$, $r = -0,36$, $p < 0,05$), отримано зворотній кореляційний зв'язок між рівнем стресу за шкалою Спілберга та кількістю сперматозоїдів з поступальним рухом ($r = -0,33$, $p < 0,05$). Виявлено, що індекс маси тіла при чоловічій інфертильності в умовах стресу є вірогідно вищим, 68,9% чоловіків має надмірну вагу з середнім значенням ІМТ $28,6 \pm 5,6$ кг/м². Визначено, що у пацієнтів з хронічним стресом та порушенням рухливості сперматозоїдів існує достовірно вищий рівень глюкози в сироватці крові ($p < 0,05$), вірогідне збільшення рівня холестерину ($p < 0,05$). Верифіковано, що при роботі в умовах стресу відбувається зменшення загальної кількості сперматозоїдів на 1 мл еякуляту у 17,2% пацієнтів, кількості живих сперматозоїдів - у 24,1%, рухливих сперматозоїдів - у 55,1% хворих, сперматозоїдів з поступальним рухом - у 65,5%. Порушення якісних показників спермограми в умовах стресу виявляється в зменшенні кількості нормальних сперматозоїдів у 55,2%, наявності патозооспермії в 72,4% випадків, фрагментації ДНК у 25,9% хворих, патології головок сперматозоїдів у 31,0%, патології акросом у 56,9%, патології жгутика у 62,1% пацієнтів.

Ключові слова: чоловіча інфертильність, особистісна тривожність, ендокринний статус, морфологія сперматозоїдів.

Вступ. Безпліддя належить до хронічних захворювань, але фіксується вона за зверненнями, що не відображає її істинний рівень та структуру, примушуючи практичну медицину мати справу з хронічними випадками [5, 9]. При частці 15,0% і більше в структурі шлюбів проблема безпліддя набуває державного значення. При частоті від 10,0-15,0 до 18,0-20,0% можна говорити про прями репродуктивні втрати [7].

Актуальність даної проблеми обумовлена також багатогранністю чинників. Найбільш суттєвими слід визнати соціально-економічні, екологічні, зміну між особових та шлюбно-сімейних стосунків [2, 3, 6, 10].

В результаті постійного стресу відбувається утворення активних форм кисню [11] з послабленням антиоксидантного захисту в різних відділах чоловічого репродуктивного тракту [8, 12]. Психоемоційні стани, депресії та хронічний стрес можуть суттєво змінювати стан чоловічої фертильності. Припускають, що окислювальний стрес, який супроводжує стрес психоемоційний, є неодмінним супутником аномалій сперматогенезу. Окрім того, існує теорія, що несприятливі психоемоційні фактори можуть впливати на рівні тестостерону та лютеїнізуючого гормону, пригнічуючи тестостерон-продукуючу активність ячок. В свою чергу, психоемоційний стрес також супроводжується депресивними станами, розвитком системного хронічного запалення, гормональними порушеннями та іншою патологією [11].

Тобто, механізм впливу емоційного стресу на репродуктивну функцію є достатньо складним та не до кінця зрозумілим. Всі ці питання є спірними та потребують додаткового вивчення.

Мета дослідження: вивчити особливості порушення показників ендокринного статусу та морфології сперматозоїдів у чоловіків, які в своїй професійній діяльності підлягають впливу стресу.

Матеріал та методи дослідження. Було обстежено 58 чоловіків, які звернулись в клініку з приводу проблеми безпліддя, професійна діяльність яких була пов'язана з впливом хронічного стресу. Групу контролю склали 25 практично здорових чоловіків. Робота проводилась на базі кафедри акушерства та гінекології Запорізького державного медичного університету та комунальної установи «Обласний медичний центр репродукції людини».

Верифікацію діагнозу та причин безпліддя проводили з використанням критеріїв ВООЗ [13] та Наказу МОЗ України № 582 [1].

Визначення рівнів прогестерону, естрадіолу, тестостерону, пролактину (ПРЛ), а також вміст утиреоторопного (ТТГ), фолікуло стимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого гормонів (ЛГ) проводили на імуноферментному аналізаторі "Rayto, 2000" з діагностичними наборами фірми "Siemens". Рівень вільного тестостерону визначався на підставі аналізу концентрацій загального тестостерону та глобуліну, що зв'язує статеві гормони, з використанням номограми Вермюлена.

Параметри еякуляту та сперміологічний аналіз проводили у відповідності до вимог ВООЗ [13].

Для верифікації рівня впливу стресу на повсякденну активність використовувалась шкала реактивної (ситуаційної) та особистісної тривожності Ч. Д. Спілбергера та Ю. Л. Ханіна.

Для статистичного аналізу отриманих результатів використовували пакет програм обробки даних загального призначення Statisticafor Windows версії 7.0 (StatSoftinc., США). Для оцінки міри залежності між перемінними використовували кореляційний аналіз за Пірсоном. Кількісні показники представлені у вигляді середнє \pm стандартне відхилення [4].

Результати дослідження. При інтерпретації показників реактивної та особистісної тривожності використовувались наступні градації: до 30 балів - низька, 31-45 балів - помірна, 46 та більше балів - висока. Порівнюючи отримані показники тесту в основній та контрольній групі були отримані результати, що наведені на рис. 1. Рівень оцінки тривожності пацієнтами, що працюють в умовах стресу був вдвічі вищим, ніж в контрольній групі та становив $52,3 \pm 9,81$ балів проти $26,8 \pm 6,72$.

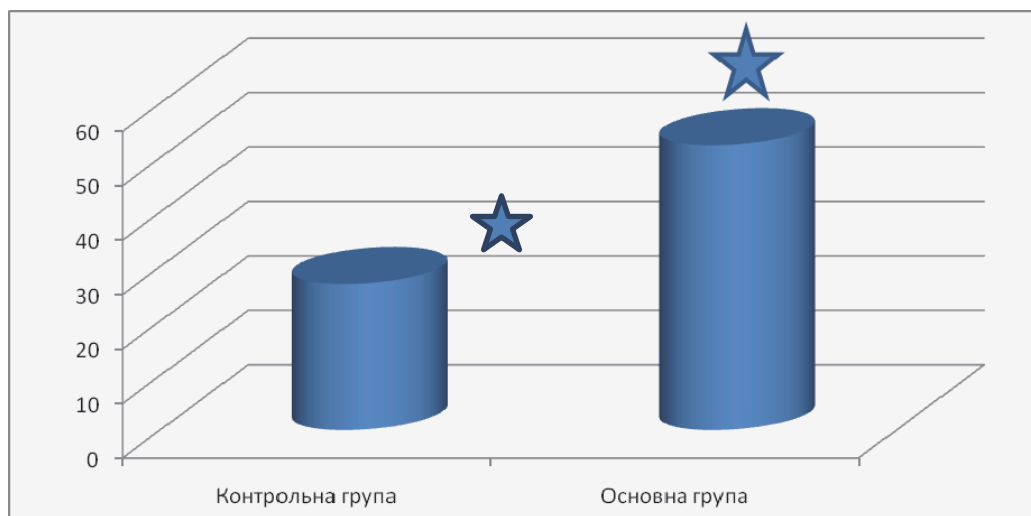


Рис. 1. Рівень тривожності за шкалою Ч. Д. Спілбергера та Ю. Л. Ханіна у чоловіків, що працюють в умовах стресу проти контрольної групи

Примітка:- вірогідна різниця показників ($p < 0,05$).

За оцінки гормонального статусу у чоловіків, що працюють в умовах стресу всі показники знаходились в межах референтних значень. Натомість, в порівнянні з контролем, було виявлено вірогідне зменшення вмісту загального (на 50,6%, $p < 0,05$) та вільного (на 45,9%, $p < 0,05$) тестостерону, а також вірогідне підвищення рівня кортизолу (на 31,4%, $p < 0,05$) та інсуліну (на 21,5%, $p < 0,05$), табл. 1.

Таблиця 1

Гормональний статус у чоловіків, що працюють в умовах стресу

| | Контроль n=25 | Робота в умовах стресу n=58 | p |
|------------------------------------|------------------|-----------------------------------|-------|
| Загальний тестостерон, нмоль/л | 24,4±9,82 | 16,2±6,02 | <0,05 |
| Вільний тестостерон, нмоль/л | 12,7±3,86 | 8,7±3,21 | <0,05 |
| Лютеїнізуючий гормон, мЕд/мл | 3,42±1,18 | 3,75±1,79 | >0,05 |
| Фолікулостимулюючий гормон, мЕд/мл | 4,7±1,95 | 4,94±1,84 | >0,05 |
| Пролактін, мЕд/мл | 235,8±128,9 | 223,8±78,9 | >0,05 |
| Кортизол, нмоль/л | 212,5±98,8 | 279,3±51,9 | <0,05 |
| Інсулін, мкОД/мл | 21,5±11,2 | 26,1±6,52 | <0,05 |

p – вірогідність різниці показників між основною та контрольною групами

Таким чином, в дослідній групі було встановлено більший рівень стрес-індукованих гормонів – кортизолу та інсуліну. Також було виявлено прямий вірогідний кореляційний зв'язок між рівнем тривоги за шкалою Спілбергера-Ханіна та вмістом кортизолу, рис. 2.

Індекс маси тіла (ІМТ) в дослідній групі був також вірогідно вищим за рахунок того, що більшість чоловіків (40 чол., 68,9%) мали надмірну вагу (рис. 3) з ІМТ $28,6 \pm 5,6$ кг/м² проти групи контролю (ІМТ $23,8 \pm 3,45$ кг/м²).

За кількісними показниками спермограми було отримано вірогідне зниження кількості сперматозоїдів з поступальним рухом у чоловіків, що працюють в умовах стресу (на 68,4%, $p < 0,05$), а також відповідну тенденцію щодо зменшення загальної кількості сперматозоїдів (на 3,96%), кількості сперматозоїдів на 1 мл еякуляту (на 7,93%), загальної кількості рухливих сперматозоїдів (з поступальним та не поступальним рухом – на 10,1%), табл. 2.

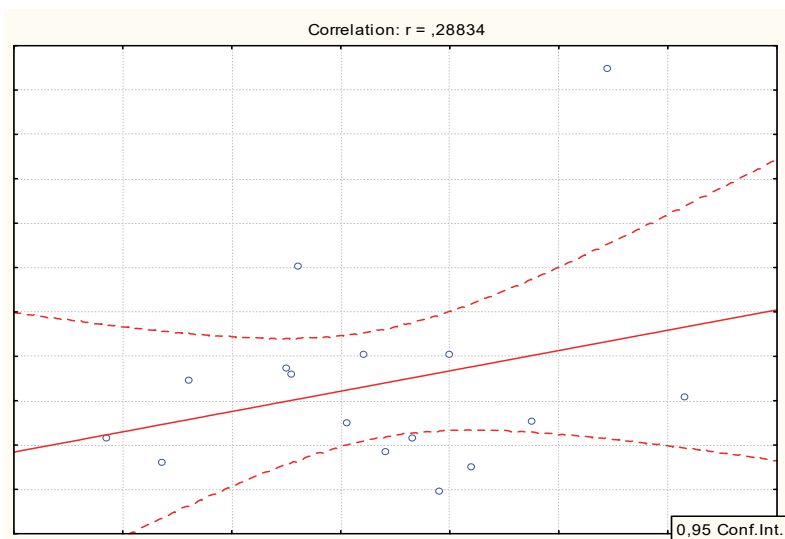


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між рівнем тривоги за шкалою Спілбергера-Ханіна та вмістом кортизолу у чоловіків, що працюють в умовах стресу.

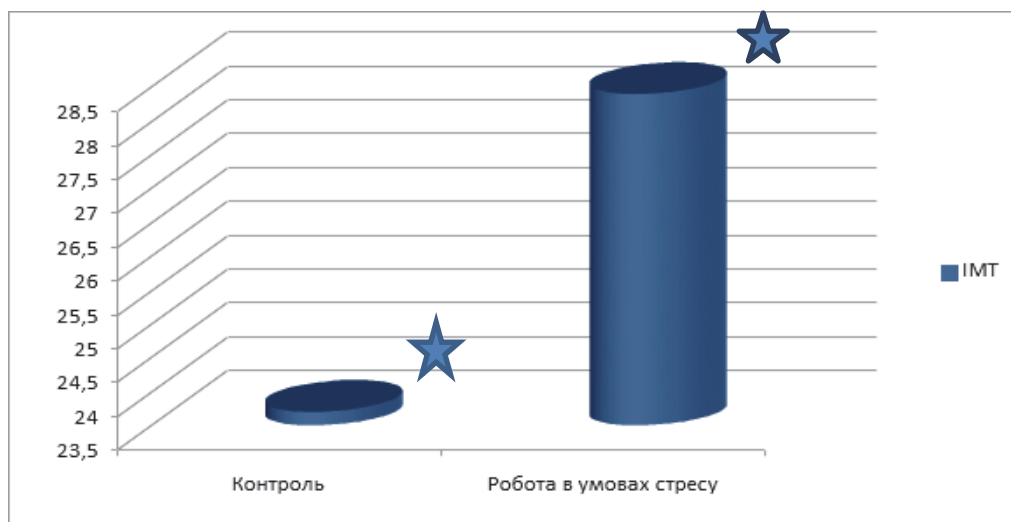


Рис. 3. Показники індексу маси тіла (ІМТ) у чоловіків, що працюють в умовах стресу в порівнянні з контрольною групою
- вірогідна різниця показників ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Абсолютні кількісні показники спермограми у чоловіків, що працюють в умовах стресу (10^6)

| | Контроль n=25 | Робота в умовах стресу n=58 | p |
|---|------------------|-----------------------------------|-------|
| Загальна кількість сперматозоїдів, 10^6 | 42,0±5,08 | 40,4±4,12 | >0,05 |
| Кількість сперматозоїдів на 1 мл еякуляту, 10^6 | 34,0±5,78 | 31,5±6,15 | >0,05 |
| З поступальним та непоступальним рухом, 10^6 | 44,8±9,81 | 40,7±8,56 | >0,05 |
| З поступальним рухом, 10^6 | 37,9±6,89 | 22,5±5,12 | <0,05 |

Примітка: p – вірогідність різниці показників ($p < 0,05$)

У пацієнтів з хронічним стресом та порушенням рухливості сперматозоїдів виявлено достовірно вищий рівень глюкози в сироватці крові ($p < 0,05$). Встановлено тенденцію до збільшення атерогенних фракцій ліпідів (ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і тригліцеридів) та зниженні антиатерогенних ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), проте вірогідні зміни отримані лише відносно холестерину ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Біохімічні показники групи контролю та пацієнтів, що працюють в умовах хронічного стресу

| | Контроль n=25 | Робота в умовах стресу n=58 | p |
|-----------------------|------------------|-----------------------------------|-------|
| Загальний білок, г/л | 75,3±5,65 | 76,8±4,11 | >0,05 |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,92±0,74 | 5,56±0,57 | <0,05 |
| Холестерин, ммоль/л | 4,86±0,92 | 5,38±0,89 | <0,05 |
| ЛПНЩ, ммоль/л | 2,70±0,81 | 3,15±0,76 | >0,05 |
| ЛПВЩ, ммоль/л | 1,29±0,35 | 1,19±0,38 | >0,05 |
| Тригліцериди, ммоль/л | 1,54±0,59 | 1,67±0,37 | >0,05 |

Примітка: p – вірогідність різниці показників ($p < 0,05$)

Було встановлено прямий кореляційний зв'язок між кількістю сперматозоїдів та рівнем вільного тестостерону у чоловіків, що працюють в умовах стресу ($r = 0,36$, $p < 0,05$), рис. 4.

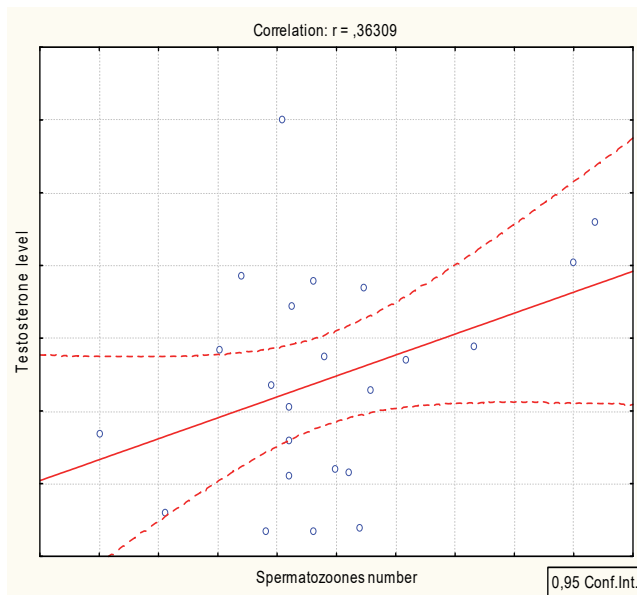


Рис. 4. Зв'язок між кількістю сперматозоїдів та рівнем вільного тестостерону

В той же час, зв'язок між кількістю сперматозоїдів та рівнем фолікулоstimулюючого гормону виявився вірогідним та зворотнім ($r = -0,17$, $p < 0,05$), рис. 5.

Подібні результати встановлені за аналізу кореляційного зв'язку між кількістю сперматозоїдів та рівнем лютеїнізуючого гормону ($r = -0,28$, $p < 0,05$), числом сперматозоїдів та рівнем кортизолу ($r = -0,36$, $p < 0,05$), рис 6-7.

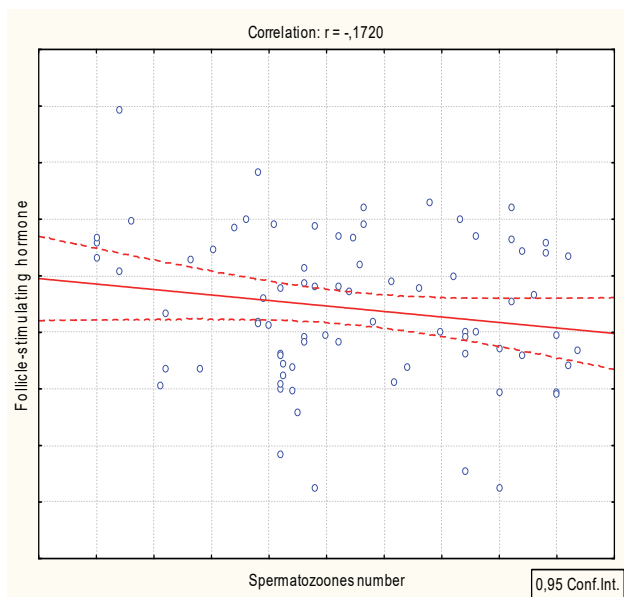


Рис. 5. Зв'язок між кількістю сперматозоїдів та рівнем фолікулостимулюючого гормону

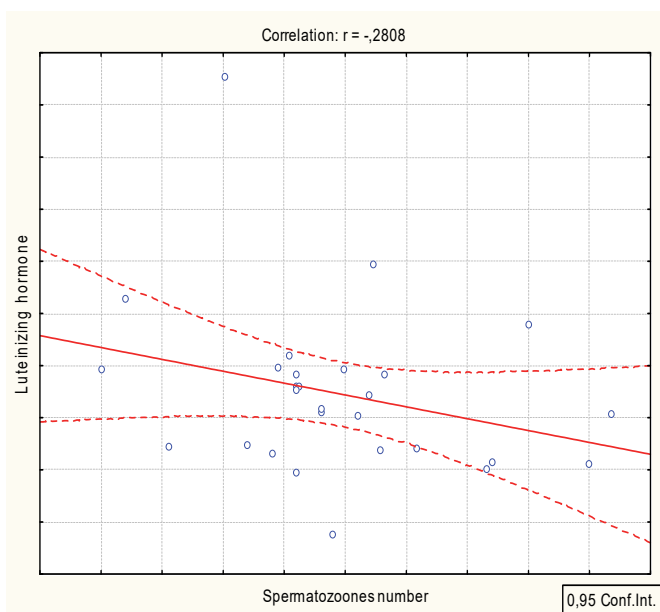


Рис. 6. Зв'язок між кількістю сперматозоїдів та рівнем лютеїнізуючого гормону

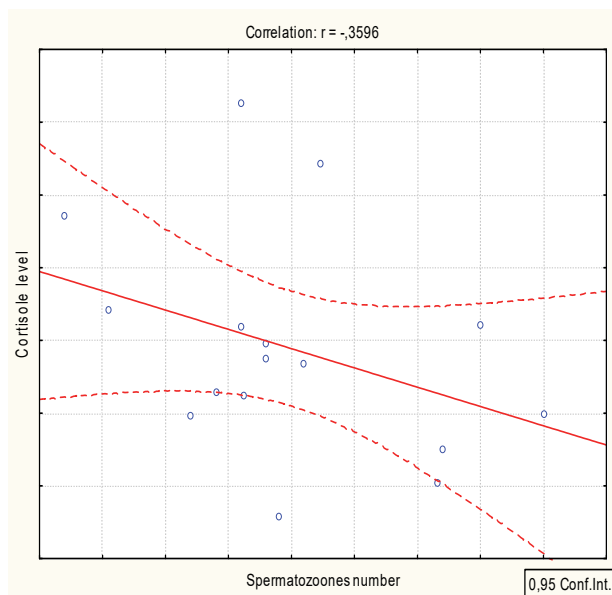


Рис. 7. Зв'язок між кількістю сперматозоїдів та рівнем кортизолу

За аналізу кількісних порушень показників спермограми були отримані результати, що наведені на рис. 8.



Рис. 8. Порушення кількісних показників спермограми (%)

Зокрема, зменшення загальної кількості сперматозоїдів на 1 мл еякуляту менше 15,0% виявлено у 10 пацієнтів (17,2%), числа живих сперматозоїдів менше 58,0% - у 14 (24,1%), зменшення кількості рухливих сперматозоїдів в еякуляті менше 40,0% - у 32 (55,1%), числа сперматозоїдів з поступальним рухом менше 32,0% - у 38 чол. (65,5%).

Порушення якісних показників спермограми в умовах стресу характеризувалось зменшенням вмісту нормальних сперматозоїдів в умовах стресу до 55,2% (32 чол.), наявністю патозооспермії в 72,4% випадків (42 чол.), фрагментацією ДНК у 25,9% (15 чол.), патологією голівок у 31,0% хворих (18 чол.), патологією акросоми у 56,9%, порушенням джгутика у 62,1% пацієнтів, рис. 9.

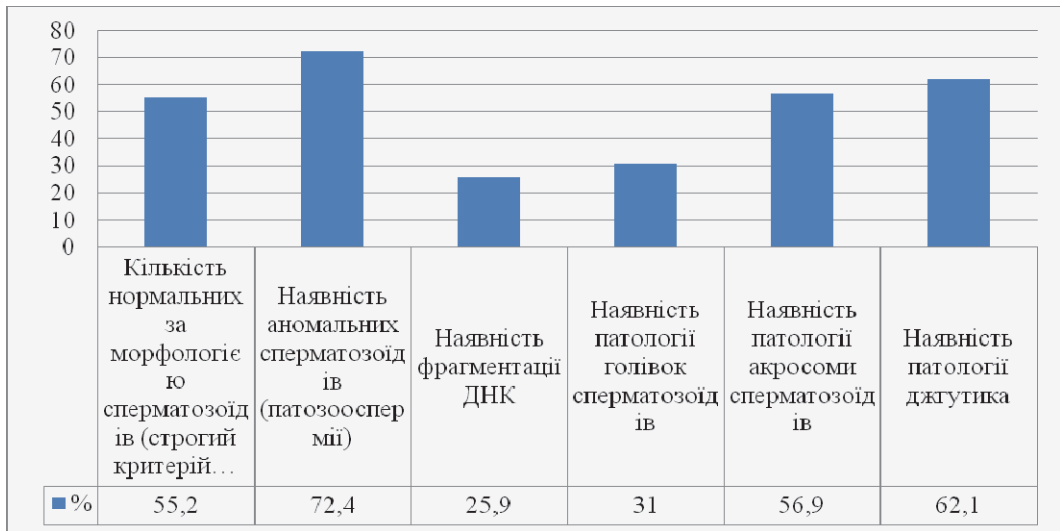


Рис. 9. Порухення якісних показників спермограми, (%)

Окрім того, за аналізу впливу стресових факторів на розвиток порушень кількісних показників спермограми, було отримано зворотній кореляційний зв'язок між рівнем стресу за шкалою Спілберга та числом сперматозоїдів з поступальним рухом, $r = -0,33$ ($p < 0,05$), рис. 10.

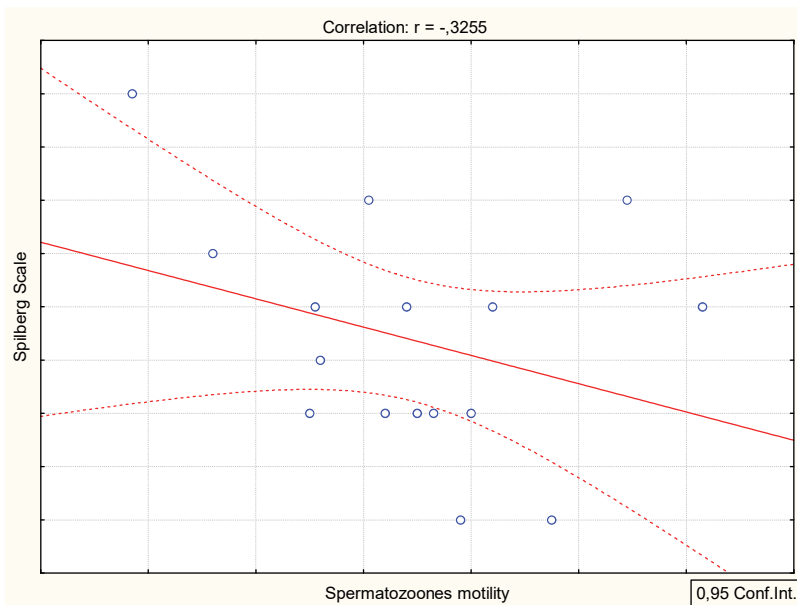


Рис. 10. Кореляційний зв'язок між кількістю сперматозоїдів з поступальним рухом та рівнем стресу за шкалою Спілберга

Висновки:

1. У чоловіків з безпліддям рівень ситуаційної та особистісної тривожності за шкалою Ч. Д. Спілбергера та Ю. Л. Ханінає вдвічі вищим, ніж в контрольній групі ($p < 0,05$).
2. В умовах професійної діяльності, пов'язаної з психоемоційним навантаженням, виявлено зменшення вмісту загального та вільного тестостерону ($p < 0,05$), підвищення рівня кортизолу ($p < 0,05$) та інсуліну ($p < 0,05$), порівняно з контролем.
3. При чоловічій інфертильності зв'язок між кількістю сперматозоїдів, рівнем фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого гормонів та кортизолу є вірогідним та зворотнім ($r = -0,17$; $r = -0,28$; $r = -0,36$; $p < 0,05$), отримано зворотній кореляційний зв'язок між рівнем стресу за шкалою Спілберга та кількістю сперматозоїдів з поступальним рухом - $r = -0,33$ ($p < 0,05$).

4. Індекс маси тіла при чоловічій інфертильності в умовах стресу був вірогідно вищим, більшість чоловіків (68,9%) мали надмірну вагу з середнім значенням ІМТ $28,6 \pm 5,6$ кг/м².

5. У пацієнтів з хронічним стресом та порушенням рухливості сперматозоїдів виявлено достовірно вищий рівень глюкози в сироватці крові ($p < 0,05$) та вірогідне збільшення рівня холестерину ($p < 0,05$).

6. При роботі в умовах стресу виявлено зменшення загальної кількості сперматозоїдів на 1 мл еякуляту у 17,2% пацієнтів, кількості живих сперматозоїдів - у 24,1%, рухливих сперматозоїдів - у 55,1% хворих, сперматозоїдів з поступальним рухом - у 65,5%.

7. Порушення якісних показників спермограми в умовах стресу виявлялось в зменшенні кількості нормальних сперматозоїдів у 55,2% чол., наявності патозооспермії в 72,4% випадків, фрагментації ДНК у 25,9% хворих, патології голівок сперматозоїдів у 31,0%, патології акросоми у 56,9%, патології джгутика у 62,1% пацієнтів.

Література:

1. Алгоритм лікування різних форм безпліддя. Наказ МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р.

2. Глыбочко, П. В., Аляев, Ю. Г. Практическая урология. - Москва: Медфорум, 2012. - 352 с.

3. Калинин, С. Ю., Тюзиков, И. А. Практическая андрология. - Москва: Практическая медицина, 2009.- 162 с.

4. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA.- Москва: МедиаСфера, 2002. - 312 с.

5. Тапильская, Н.И. Бесплодие. - Санкт-Петербург: Диля, 2002.- 160 с.

6. Тиктинский, О. Л., Калинина, С. Н., Михайличенко, В. В. Андрология. - Москва: Медиа Пресс, 2010. - 398 с.

7. Юзько, О. М., Юзько, Т. А. Клінічно-статистичний аналіз використання в Україні допоміжних репродуктивних технологій для лікування безпліддя // Буковинський медичний вісник. - 2011.-Т. 15(3). - С. 135-137.

8. Arya, S. T., Dibb, B. The experience on infertility treatment: the male perspective // HumanFertility.- 2016. -Vol. 19(4). - P. 242-248.

9. Alosaimi, F. D., Bukhari, M., Altuwirqi, M., Habous, M., Madbouly, K., Abotalib, Z., Binsaleh, S. Gender difference sin perception on psychosocial distress and coping mechanisms among infertile men and women on Saudi Arabia // Human Fertility. - 2016.- Vol. 25.- P. 1-9.

10. Sigman, M. How involved should the urologist be on thee volution and management on male infertility // J. Urol. - 2016.- Vol. 180. - N 5.- P. 1888-1889.

11. Tremellen, K. Oxidative stress and male infertility—a clinical perspective // Human reproduction update .- 2008. - Vol. 14(3). - P. 243-258.

12. Amiri-Yekta, A., Coutton, C., Kherraf, Z. E., Karaouzène, T., LeTanno, P., Sanati, M. H., Bahrami, S. (2016). Whole-exomesequenc on go off amilial cases on mutplemorphological abnormalities of the spermflagella (MMAF) reveals new DNAH1 mutations // *HumanReproduction*.- 2016.- Vol. 31 .- N 12. - P. 2872-2880.

13. World Health Organization. (2010). WHO Laboratory Manual for the Examination and Process on go off Human Semen.

References:

1. Algorithm on the Treatment on Various Forms on Infertility/ Order on the Ministry on Health on Ukraine. - No. 582, 15.12.2003.

2. Hlybochko, V. P., Alyaeva, Yu. G. Practical Urology. Moscow: Medforum, 2012.- 309 p.

3. Kalinichenko, S.Yu., Tyuzikov, I.A. Practical Andrology.- Moscow: Practical Medicine, 2009.- 162 p.

4. Rebrova O. Yu. Statistical Analysis on Medical Data. Application of STATISTICA Software package.- Moscow: Media-Sphere, 2004.- 312 p.

5. Tapilskaya, N.I. Infertility. Saint Petersburg: Dilya, 2004.- 160 p.

6. Tiktinsky, O.L., Mykhailychenko, V. V. Andrology. - Moscow: MediaPress, 1999.- 398 p.

7. Yuzko, O.M., Yuzko, T.A. (2011). Clinical and Statistical Analysis on the Use on Auxiliary Reproductive Technologies on Ukraine for Infertility Treatment // Bukovynskyi Medical Bulletin. – 2011.- Vol. 15(3).- P. 135-137.

Робота надійшла в редакцію 08.11.2018 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.89-008.441+364.277+364.278.2+316:332.122.316:332.122
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2533224>

П. В. Будьонний

ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ НЕЗАВЕРШЕНИХ СУЇЦИДАЛЬНИХ СПРОБ СКОЄНИХ ПСИХІЧНО ЗДОРОВИМИ ОСОБАМИ ТА ОСОБАМИ З РІЗНИМИ ВИДАМИ ПСИХОПАТОЛОГІЇ

Обласна психіатрична лікарня, м. Лисичанськ

Summary. Budonnyi Pavlo. **GENDER PECULIARITIES OF THE DYNAMICS OF THE UNFINISHED SUICIDAL ATTEMPTS OF PERFECT MENTAL HEALTHY PERSONS AND PERSONS WITH DIFFERENT TYPES OF PSYCHOPATOLOGY.** - *Lysychansk regional psychiatric hospital, Lysychansk; e-mail: dgylia@gmail.com.* The problem of gender-specific dynamics of incomplete suicidal attempts made by mentally health individuals and individuals with various types of psychopathological diseases from 2006 to 2016 on the temporarily occupied territory of Ukraine (Lysychansk region) is discussed. 15 thousand medical records of in-patients (F. N 003 / u) who were treated in the pre-war period (2006–2013) in the inpatient units of the Lysychansk Regional Psychiatric Hospital, and 3.5 thousands of patients treated from 2014 to 2016 were analyzed. 409 and 208 (respectively) cases of suicidal and auto-aggressive behavior of patients were selected and their further clinico-anamnestic examinations were made. The objective: to determine the peculiarities of incomplete suicidal attempts both among the mentally health population and among humans suffer various psychopathological personality disorders. It was established that both men and women tend to increase the proportion of suicidal attempts made by schizophrenic patients. Especially strongly this trend manifested itself in women during 2015-2016.

Key words: suicidal attempts, mental personality disorders, schizotypal and delusional disorders, mental and behavioral disorders associated with the use of psychoactive substances, stress associated neurotic disorders.

Реферат. Будённий П. В. **ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ НЕЗАВЕРШЕННЫХ СУИЦИДАЛЬНЫХ ПОПЫТОК, СОВЕРШЕННЫХ ПСИХИЧЕСКИ ЗДОРОВЫМИ ЛИЦА И ЛИЦАМИ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ПСИХОПАТОЛОГИИ.** В работе рассматриваются гендерные особенности динамики незавершенных суицидальных попыток, совершенных психически здоровыми лицами и лицами с различными видами психопатологических заболеваний за период с 2006 по 2016 годы на временно оккупированной территории Украины (Лисичанская область). При проведении исследования было проанализировано 15 тыс. медицинских карт стационарных больных (ф. № 003 / у), проходивших лечение в довоенный период (2006-2013 г.г.) в стационарных отделениях Лисичанской областной психиатрической больницы, и 3,5 тысячи пациентов, поступивших на лечение в период 2014-2016 г. г. Были отобраны и клиничко-анамнестически проанализированы 409 и 208 (соответственно) случаев суицидального и

аутоагресивного поведіння пацієнтів. Цель дослідження: визначити особливості динаміки незавершених суїцидальних спроб, як серед психічно здорового населення, так і серед осіб, страждаючих від різних психопатологічних розладів особистості. По результатам дослідження встановлено, що і у чоловіків, і у жінок має місце тенденція до збільшенню удельного ваги суїцидальних спроб, завершених великими шизофренією. Особливо сильно ця тенденція проявляє себе у жінок в період з 2015-2016 г. г.

Ключові слова: суїцидальні спроби, психічні розлади особистості, шизофренія і бредове розлад, розлади психіки і поведінки, пов'язані з вживанням психоактивних речовин, розлади настрою.

Реферат. Будьонний П. В. **ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ НЕЗАВЕРШЕНИХ СУЇЦИДАЛЬНИХ СПРОБ СКОЄНИХ ПСИХІЧНО ЗДОРОВИМИ ОСОБАМИ ТА ОСОБАМИ З РІЗНИМИ ВИДАМИ ПСИХОПАТОЛОГІЇ** В роботі автором звернено увагу на проблему гендерних особливостей динаміки незавершених суїцидальних спроб скоєних психічно здоровими особами та особами з різними видами психопатологічних захворювань за період з 2006 по 2016 роки на тимчасово окупованій території України (Лисичанська область). Під час проведення дослідження було проаналізовано 15 тис. медичних карт стаціонарних хворих (ф.№003/о), які проходили лікування в довоєнний період 2006-2013 років в стаціонарних відділеннях Лисичанської обласної психіатричної лікарні, і 3,5 тисячі пацієнтів 2014-2016 року які були відібрані та клініко-анамнестично проаналізовані 409 і 208 (відповідно) випадків суїцидальної та аутоагресивної поведінки пацієнтів. Метою дослідження було визначення особливостей динаміки незавершених суїцидальних спроб як серед психічно здорового населення так і серед осіб які страждають від різних психопатологічних розладів особистості. За результатами дослідження встановлено, що і у чоловіків, і у жінок має місце тенденція до збільшення питомої ваги суїцидальних спроб, скоєних хворими на шизофренію. Особливо сильно ця тенденція проявляє себе у жінок протягом 2015-2016 р. р.

Ключові слова: суїцидальні спроби, психічні розлади особистості, шизофренія і маячні розлади, розлади психіки та поведінки, пов'язані з вживанням психоактивних речовин, розлади настрою, невротичні розлади.

Актуальність. Психічне захворювання є одним з найважливіших факторів ризику суїцидальної поведінки [1-3]. Дані окремих досліджень показують, що до 90-95% від загальної маси суїцидентів в момент скоєння спроби перебували в стані психічного розладу [5-6]. Якщо ці результати можуть бути узагальнені в ході мета-аналізу, то практично всі психічні розлади мають підвищений ризик самогубства, за винятком розумової відсталості і деменції [3-5]. Вивчення суїцидальної поведінки з урахуванням гендерних особливостей в умовах безпосередньої небезпеки для життя, що йде ззовні, дозволить поглянути на проблему під іншим кутом. Порівнюючи дані за ці періоди можна буде виключити ряд невідомих і визначити змінні, що надасть можливість розробити алгоритми профілактики суїцидальної поведінки у осіб які проживають на тимчасово окупованій території.

Матеріали та методи. В ході роботи, з 15000 медичних карт стаціонарних хворих (ф.№003 / о), які проходили лікування в довоєнний період 2006–2013 років в стаціонарних відділеннях Лисичанської обласної психіатричної лікарні, і 3500 пацієнтів 2014–2016 року були відібрані та клініко-анамнестично проаналізовані 409 і 208 (відповідно) випадків суїцидальної та аутоагресивної поведінки пацієнтів.

При аналізі даних використовувався клініко-психопатологічний, епідеміологічний, соціально-демографічний метод і методи математичної статистики.

В ході роботи було проаналізовано весь спектр суїцидальної поведінки (СП) який включав в себе: суїцидальні думки, задуми, наміри та дії спрямовані на самоушкодження або самознищення, тобто всі внутрішні і зовнішні форми суїцидальної активності.

Мета дослідження. Вивчення гендерних особливостей динаміки незавершених суїцидальних спроб серед психічно здорових осіб та осіб які мають різноманітні психопатологічні розлади особистості у період з 2006 по 2016 рік на тимчасово окупованій території України (на прикладі м. Лисичанськ).

Викладення основного матеріалу. В рамках проведеного дослідження після аналізу 15000 медичних карт стаціонарних хворих (ф. №003/о), які проходили лікування в довоєнний період 2006–2013 років в стаціонарних відділеннях Лисичанської обласної психіатричної лікарні, і 3500 пацієнтів 2014–2016 року було відібрано 379 осіб чоловічої статі (які склали 100 % вибірки) та 240 осіб жіночої статі (які склали 100 % вибірки) у віковій категорії від 18 до 54 років. Результати дослідження надано в таблиці 1.

Таблиця 1

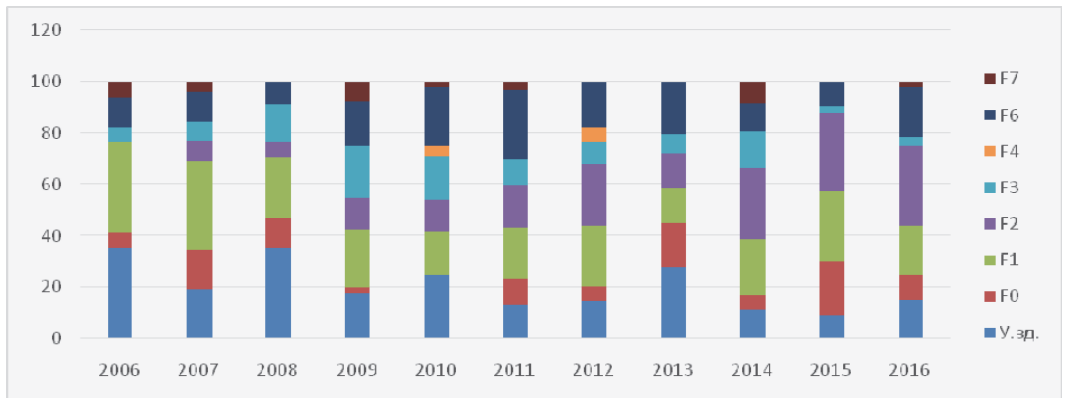
Динаміка кількості незавершених суїцидальних спроб, скоєних психічно здоровими особами та особами з різною психопатологією протягом 2006-2016 рр.

| Роки | Кількість випадків | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------|-----------------------------|-----------------------------------|----|----|----|----|----|----|----------------------|--------------------------------|-------|-------|-------|------|-------|------|
| | Абсолютні величини, випадки | | | | | | | | Відносні величини, % | | | | | | | |
| | у зд.* | У хворих з різною психопатологією | | | | | | | у зд.* | Хворі з різною психопатологією | | | | | | |
| | F0 | F1 | F2 | F3 | F4 | F6 | F7 | | F0 | F1 | F2 | F3 | F4 | F6 | F7 | |
| Чоловіки | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2006 | 6 | 1 | 6 | 0 | 1 | 0 | 2 | 1 | 35,29 | 5,88 | 35,29 | 0 | 5,88 | 0 | 11,76 | 5,88 |
| 2007 | 5 | 4 | 9 | 2 | 2 | 0 | 3 | 1 | 19,23 | 15,38 | 34,62 | 7,69 | 7,69 | 0 | 11,54 | 3,85 |
| 2008 | 12 | 4 | 8 | 2 | 5 | 0 | 3 | 0 | 35,29 | 11,76 | 23,53 | 5,88 | 14,71 | 0 | 8,82 | 0 |
| 2009 | 7 | 1 | 9 | 5 | 8 | 0 | 7 | 3 | 17,5 | 2,5 | 22,5 | 12,5 | 20 | 0 | 17,5 | 7,5 |
| 2010 | 12 | 0 | 8 | 6 | 8 | 2 | 11 | 1 | 25 | 0 | 16,67 | 12,5 | 16,67 | 4,17 | 22,92 | 2,08 |
| 2011 | 4 | 3 | 6 | 5 | 3 | 0 | 8 | 1 | 13,33 | 10 | 20 | 16,67 | 10 | 0 | 26,67 | 3,33 |
| 2012 | 5 | 2 | 8 | 8 | 3 | 2 | 6 | 0 | 14,71 | 5,88 | 23,53 | 23,53 | 8,82 | 5,88 | 17,65 | 0 |
| 2013 | 8 | 5 | 4 | 4 | 2 | 0 | 6 | 0 | 27,59 | 17,24 | 13,79 | 13,79 | 6,9 | 0 | 20,69 | 0 |
| 2014 | 4 | 2 | 8 | 10 | 5 | 0 | 4 | 3 | 11,11 | 5,56 | 22,22 | 27,78 | 13,89 | 0 | 11,11 | 8,33 |
| 2015 | 3 | 7 | 9 | 10 | 1 | 0 | 3 | 0 | 9,09 | 21,21 | 27,27 | 30,3 | 3,03 | 0 | 9,09 | 0 |
| 2016 | 8 | 5 | 10 | 16 | 2 | 0 | 10 | 1 | 15,38 | 9,62 | 19,23 | 30,77 | 3,85 | 0 | 19,23 | 1,92 |
| 2006-2016 | 74 | 34 | 85 | 68 | 40 | 4 | 63 | 11 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Жінки | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2006 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2007 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100 | 0 | 0 | 0 |
| 2008 | 1 | 0 | 1 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 12,5 | 0 | 12,5 | 25 | 25 | 25 | 0 | 0 |
| 2009 | 5 | 4 | 6 | 9 | 7 | 3 | 0 | 0 | 14,71 | 11,76 | 17,65 | 26,47 | 20,59 | 8,82 | 0 | 0 |
| 2010 | 2 | 1 | 3 | 7 | 8 | 3 | 1 | 0 | 8 | 4 | 12 | 28 | 32 | 12 | 4 | 0 |
| 2011 | 2 | 1 | 2 | 7 | 14 | 0 | 1 | 0 | 7,41 | 3,7 | 7,41 | 25,93 | 51,85 | 0 | 3,7 | 0 |
| 2012 | 3 | 4 | 5 | 8 | 6 | 0 | 4 | 2 | 9,38 | 12,5 | 15,63 | 25 | 18,75 | 0 | 12,5 | 6,25 |
| 2013 | 4 | 4 | 3 | 7 | 4 | 1 | 1 | 1 | 16 | 16 | 12 | 28 | 16 | 4 | 4 | 4 |
| 2014 | 4 | 5 | 7 | 12 | 5 | 2 | 2 | 0 | 10,81 | 13,51 | 18,92 | 32,43 | 13,51 | 5,41 | 5,41 | 0 |
| 2015 | 4 | 2 | 4 | 15 | 3 | 1 | 2 | 0 | 12,9 | 6,45 | 12,9 | 48,39 | 9,68 | 3,23 | 6,45 | 0 |
| 2016 | 3 | 0 | 2 | 9 | 5 | 0 | 0 | 0 | 15,79 | 0 | 10,53 | 47,37 | 26,32 | 0 | 0 | 0 |
| 2006-2016 | 28 | 21 | 33 | 77 | 55 | 12 | 11 | 3 | - | - | - | - | - | - | - | - |

Примітка: У. зд. – умовно здорові, особи які не мають психопатологічних розладів особистості; F0 – органічні, включаючи симптоматичні, психічні розлади; F1 – розлади психіки та поведінки, пов'язані з вживанням психоактивних речовин; F2 – шизофренія, шизотипічні і маячні розлади; F3 – розлади настрою (афективні розлади); F4 – невротичні, пов'язані зі стресом і соматоформні розлади; F6 – розлади особистості та поведінки в зрілому віці; F7 – розумова відсталість.

За результатами дослідження встановлено, що серед умовно здорових чоловіків найбільша кількість незавершених суїцидальних спроб припадає на 2006 р. та 2008 р. по 35,29 % досліджених, дещо менший відсоток припадає на 2013 р. – 27,59 % досліджених та 2009 р. – 17,5 % досліджених. А серед умовно здорових жінок найбільша кількість незавершених суїцидальних спроб припадає на 2016 р. – 15,79 % досліджених, 2009 р. – 14,71 % досліджених, дещо менше однак майже однакова кількість припадає на 2015 р. та 2008 р. – 12,9 % та 12,5 % відповідно. Якщо порівнювати загальну тенденцію можливо зазначити, що у 2006 р. незавершених суїцидальних спроб серед умовно здорових чоловіків склала 35,29 %, а серед жінок в цей період не виявлено жодної спроби, так як і у 2007 р. серед чоловіків зафіксовано 19,23 %, а у жінок жодної. У 2008 р. різниця між відносними величинами незавершених суїцидальних спроб між чоловіками та жінками склала 22,79 %, а у 2013 р. – 11,59 %. Також слід вказати, що у 2015 р. та 2016 р. вектор суїцидальної тенденції з чоловіків переміщується на жінок, так у 2015 р. скоєних жінками незавершених суїцидальних спроб було на 3,81 % більше ніж серед чоловіків, а у 2016 р. на 0,41 %.

За результатами аналізу отриманих даних серед досліджених чоловіків які мають різноманітні психопатологічні розлади особистості встановлено (рис. 1), що найбільша кількість суїцидальних спроб припадає на 2006 р. та на 2007 р. 35,3 % та 34,6 % відповідно всі вони мають розлади психіки та поведінки, пов'язані з вживанням психоактивних речовин, майже на 5 % менше максимальної кількості суїцидальних спроб припадає на 2015 р. та 2016 р. – 30,3 % та 30,8 % відповідно, але в ці роки дані випадки суїцидальної поведінки зафіксовані серед чоловіків які страждають від шизофренії, шизотипічної маячні.



Примітка: за 100% прийнята загальна кількість спроб в поточному році (періоді); У.зд. – умовно здорові, особи які не мають психопатологічних розладів особистості; F0 – органічні, включаючи симптоматичні, психічні розлади; F1 – розлади психіки та поведінки, пов'язані з вживанням психоактивних речовин; F2 – шизофренія, шизотипічні і маячні розлади; F3 – розлади настрою (афективні розлади); F4 – невротичні, пов'язані зі стресом і соматоформні розлади; F6 – розлади особистості та поведінки в зрілому віці; F7 – розумова відсталість.

Рис. 1 Динаміка кількості суїцидальних спроб, скоєних чоловіками з різними видами психопатології та умовно здоровими у відносних величинах

Слід вказати на те, що у 2015 р. також спостерігаються великі відсотки суїцидальних спроб, серед чоловіків які хворіють на розлади психіки та поведінки, пов'язані з вживанням психоактивних речовин – 27,3 % досліджених, а також 21,5 % досліджених які скоювали суїцидальну спробу при органічних розладах, що включають симптоматичні, психічні розлади.

У 2010 р. та 2011 р. спостерігається високий відсоток суїцидальної поведінки серед чоловіків які страждають від розладів особистості та поведінки в зрілому віці по 22,9 % та 26,7 % досліджених відповідно.

У 2012 р. максимальні показники серед суїцидальних спроб зафіксовано серед чоловіків, які страждають від розладів психіки та поведінки, пов'язаних з вживанням психоактивних речовин та шизофренії й шизотипічної маячні по 23,5 % досліджених.

У 2014 р. максимальні показники зафіксовано, серед чоловіків, які страждають від

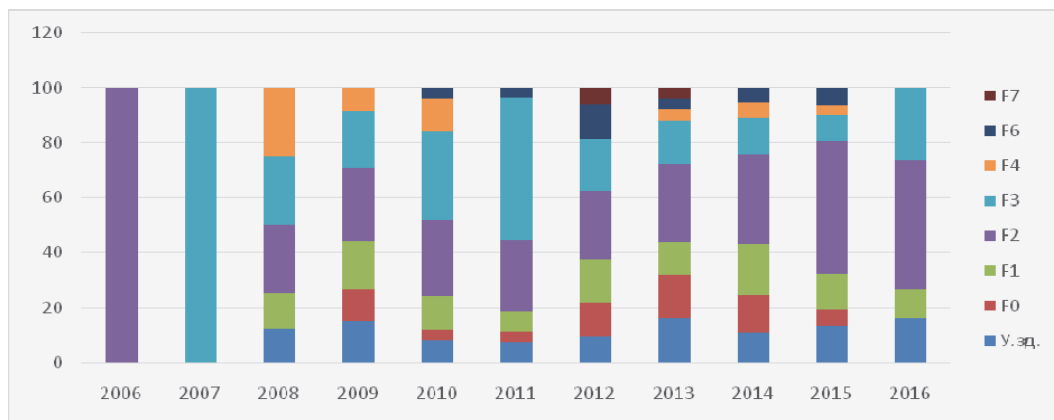
шизофренії й шизотипічної маячної розлади психіки та поведінки пов'язаної із вживанням психоактивних речовин 27,8 % та 22,2 % досліджених відповідно.

Слід зазначити, що не виявлено жодної суїцидальної спроби серед чоловіків у 2006 р. які б страждали на шизофренію та шизотипічну маячню. Також, не зафіксовано жодної суїцидальної спроби серед чоловіків які страждали б невротичними розладами, пов'язаним зі стресом і соматоформними розладами з 2006 р. по 2009 р., 2011 р. та 2013–2016 рр., отже, можливо констатувати, що даний тип психічного розладу не провокує суїцидальної поведінки та не властив особам чоловічої статі. Також, жодної суїцидальної спроби не було зафіксовано серед чоловіків, які страждають від розумової відсталості у 2008 р., 2012 р., 2013 р., 2015 р.

Проаналізувавши профіль суїцидальних спроб серед осіб чоловічої статі, які мають певні психопатологічні розлади особистості, за період з 2006 р. по 2016 р., слід зазначити, що найбільша кількість суїцидальних спроб скоюється при розладах психіки та поведінки, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин та при шизофренії, шизотипічній маячній, а також при розладах особистості та поведінки в зрілому віці.

При порівнянні мирного періоду з 2006 р. по 2013 р. з періодом ведення бойових дій, слід зауважити, що найбільш характерними психопатологічними розладами при яких скоювались суїцидальні спроби були: F1 – розлади психіки та поведінки; F2 – шизофренія, шизотипічні і маячні розлади; F6 – розлади особистості та поведінки в зрілому віці. Під час ведення бойових дій на сході України з 2014 р. по 2016 р. найбільш характерними психопатологічними розладами особистості при яких чоловіки роби суїцидальні спроби були: F0 – органічні, включаючи симптоматичні, психічні розлади; F1 – розлади психіки та поведінки, пов'язані з вживанням психоактивних речовин; F2 – шизофренія, шизотипічні та маячні розлади. Слід також, вказати на виявлену тенденцію, що в мирний час (2006–2013 рр.) найбільша кількість суїцидальних спроб припадає на умовно здорових чоловіків і чоловіків, які страждають від розладів психіки та поведінки, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин. А під час бойових дій (2014–2016 рр.) вектор суїцидальних спроб змінюється в сторону психопатологічних розладів (F0; F1; F2).

На наступному етапі дослідження, ми проаналізували профіль суїцидальних спроб серед умовно здорових жінок та жінок які страждають від різноманітних психопатологічних розладів (рис.2).



Примітка: за 100% прийнята загальна кількість спроб в поточному році (періоді); У.зд. – умовно здорові, особи які не мають психопатологічних розладів особистості; F0 – органічні, включаючи симптоматичні, психічні розлади; F1 – розлади психіки та поведінки, пов'язані з вживанням психоактивних речовин; F2 – шизофренія, шизотипічні і маячні розлади; F3 – розлади настрою (афективні розлади); F4 – невротичні, пов'язані зі стресом і соматоформні розлади; F6 – розлади особистості та поведінки в зрілому віці; F7 – розумова відсталість.

Рис. 2. Динаміка кількості суїцидальних спроб скоєних жінками з різними видами психопатології та умовно здоровими у відносних величинах

За результатами дослідження скоєння суїцидальних спроб серед умовно здорових осіб жіночої статі встановлено, що найбільша кількість спроб припадає на період ведення

бойових дій 2015 р. та 2016 р. – 12,9 % та 15,8 % досліджених відповідно. У мирний час з 2006 р. по 2013 р. найбільша кількість суїцидальних спроб скоєних даною категорією жінок припадає на 2008 р. та 2009 р. – 12,5 % та 14,7 % досліджених відповідно. Не зафіксовано жодної суїцидальної спроби серед умовно здорових жінок у 2006 р. та 2007 р.

При аналізі профілю скоєних суїцидальних спроб серед жінок, які страждають на різноманітні психопатологічні розлади в період з 2006 р. по 2016 р. встановлено, що у 2006 р. та 2007 р. було зафіксовано по одній суїцидальній спробі серед жінок, які страждали від шизофренії, шизотипічної маячні та від розладу настрою (афективного розладу).

У 2008 р. зафіксовано по 25 % суїцидальних спроб серед жінок які страждали від шизофренії, розладів настрою та невротичних розладів, пов'язаних зі стресом і соматоформними розладами.

У 2009 р. високі показники суїцидальних спроб зафіксовано, серед жінок, які хворіють на шизофренію – 26,5 % досліджених, розлади настрою – 20,6 % досліджених, а також 17,7 % досліджених, які мали розлади психіки та поведінки, пов'язані з вживанням психоактивних речовин.

У 2010 р. максимальні показники суїцидальних спроб серед осіб жіночої статі, які страждають від психопатологічних розладів особистості, зафіксовано серед хворих на розлади настрою – 32 % досліджених, 28 % досліджених страждали від шизофренії та 12 % досліджених, які скоювали суїцидальні спроби при невротичному розладі, пов'язаному зі стресом і соматоформними розладами.

У 2011 р. найбільша кількість суїцидальних спроб була зафіксована серед жінок, які мали розлади настрою – 51,9 % досліджених (слід зазначити, що це один із максимальних показників який було виявлено підчас аналізу). Друге місце в цей рік посіли суїцидальні спроби серед жінок, які страждали від шизофренії та шизотипічної маячні – 25,9 % досліджених.

У 2012 р. та 2013 р. максимальні показники суїцидальних спроб виявлені серед жінок, які страждають від шизофренії (25 % та 28 % відповідно) та від розладів настрою (18,8 % та 16 % відповідно).

Під час ведення бойових дій (20014-2016 рр.) найбільша кількість суїцидальних спроб була виявлена серед осіб жіночої статі, які страждають від шизофренії та шизотипічної маячні – 32,4 %, 48,4 %, 47,4 % досліджених відповідно, слід вказати, що це є й одними із максимальних показників, взагалі, за період від 2006 р. по 2016 р. Майже у двічі менше, показники зафіксовані у 2016 р. серед жінок, які страждали від невротичних розладів пов'язаних зі стресом і соматоформними розладами – 26,3 % досліджених. А в 2014 р. значна кількість суїцидальних спроб зафіксована, серед жінок, які мали розлади психіки та поведінки, пов'язані з вживанням психоактивних речовин – 18,9 % досліджених.

Необхідно зазначити, що було виявлено тенденцію до відсутності суїцидальних спроб, серед осіб жіночої статі, які страждають від розумової відсталості по 0 % у період з 2006 р. по 2011 р. та з 2014 р. по 2016 р.. Також, невиявлено жодної суїцидальної спроби, серед жінок, які хворі на розлади особистості та поведінки в зрілому віці, у період з 2006 р. по 2009 р. та у 2016 р. Не виявлено, суїцидальних спроб серед жінок, які страждають невротичними та пов'язаними зі стресом і соматоформними розладами у періоди: 2006–2007 рр., 2011-2012 рр. та у 2016 р. У 2006–2008 рр. та 2016 р. не виявлено, жодної суїцидальної спроби, серед осіб жіночої статі, які мали органічні, включаючи симптоматичні, психічні розлади.

Висновки. Таким чином проаналізувавши профілі суїцидальних спроб серед чоловіків та жінок, які проживають на тимчасово окуповані території у подовж періоду з 2006 р по 2016 р. можна зазначити, що має місце тенденція до збільшення питомої ваги суїцидальних спроб, скоєних хворими на шизофренію. Особливо сильно дана тенденція проявляє себе у жінок протягом 2015–2016 рр. У жінок (на відміну від чоловіків) останніми роками серед осіб, що скоюють суїцидальні спроби зникли особи з розладами: F0, F4, F6 та F7.

Спільним для чоловіків та жінок є неухильне збільшення питомої ваги хворих на шизофренію, і зменшення – хворих з розладами психіки та поведінки, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин.

Відмінним є все інше. У чоловіків з плином часу зменшувалась питома вага серед суїцидентів, питома вага здорових осіб, в той час як у жінок вона зростає. Окрім того, у

чоловіків зростала питома вага розлади особистості, в той час як у жінок вона спочатку трохи зросла, а потім взагалі зникла.

Література:

1. Андрейко М. Ф., Шатайло Н. А. Некоторые психологические особенности мотивации суицидального поведения // Медицинские исследования. – 2001. – Т. 1, вып. 1. – С. 108–109.

2. Зеленская Е. А. Современный взгляд на проблему комплексной терапии психогенных депрессий, сопровождающихся суицидальным поведением /Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених «Медицина третього тисячоліття», м. Харків, 2015: тези доповідей. – м. Харків, 2015. – С. 358-359.

3. Юрьева Л. Н. Клиническая суицидология: Монография. – Днепропетровск: Пороги, 2006. – 472 с.

4. Osborn D., Gus L., Nazareth I. Suicide and severe mental illnesses. Cohort study within the UK general practice research database / D. Osborn, L. Gus, I. Nazareth // Schizophrenia research. – 2008. – P. 134–138

5. Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. // Br J Psychiatry. – 1997.- P 205 – 228

References:

1. Andreiko M. F, Shatailo N. A. Some psychological characteristics of the motivation of suicidal behavior // Medical studies. - 2001. - V. 1, no. 1. - pp. 108–109.

2. Zelenskaya Ye. A. A modern view on the problem of complex therapy of psychogenic depression, accompanied by suicidal behavior / Collection of abstracts of the inter-university conference of young scientists "Medicine of the third millennium", Kharkiv, 2015: abstracts of reports. - Kharkiv, 2015. - P. 358 - 359.

3. Yurieva L. N. Clinical suicidology: Monograph. - Dnepropetrovsk: Porogy (Thresholds), 2006. - 472 p.

Робота надійшла в редакцію 02.10.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.831- 009.12 - 031.4 - 005.8 - 053.9

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2533267>

С.Є. Черкасов

РОЗВИТОК ПАТОЛОГІЧНИХ СИНЕРГІЙ ТА СПАСТИЧНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РІЗНИМ СТУПЕНЕМ ПОРУШЕННЯ КОРТИКОСПІНАЛЬНОЇ ІННЕРВАЦІЇ, ВНАСЛІДОК ПЕРЕНЕСЕНОГО ПІВКУЛЬНОГО ШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ» Україна, Київ

Summary. Cherkasov S. Y. **DEVELOPMENT OF PATHOLOGICAL SYNERGIES AND SPASTICITY IN PATIENTS WITH DIFFERENT DEGREES OF IMPAIRMENT OF CORTICOSPINAL INNERVATION DUE TO HEMISPHERE ISCHEMIC STROKE.** - *SI "Institute of gerontology named after D.F. Chebotaryov of NAMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine; e-mail: s.e.cherkasov@gmail.com.* Stroke is a leading cause of the disability of people worldwide. Among the many symptoms of a stroke, the most disabling is the motor impairment. In pathophysiology, various mechanisms are involved in reducing strength, the development of spasticity and pathological synergies. Many studies have shown that the basis of the pathogenesis of spasticity and pathological synergies are the mechanisms of maladaptive plasticity due to both ipsilateral and contralateral hemisphere reorganization, changes in the excitability of subcortical

pathways, and increasing the segmental sensitivity the role of the corticospinal tract in the development of maladaptive motor control models, remains poorly understood. Objective: to investigate the development of syndromes of pathological synergies, spasticity and stage of recovery among the groups of patients with varying degrees of impairment of corticospinal innervation. We conducted a study by transcranial magnetic stimulation and clinical examination to study the development of spasticity syndromes and pathological synergies among groups with varying degrees of corticospinal innervation disorder. The study included the results of a survey of 21 patients diagnosed with chronic ischemia of I-II stage without a neurological deficiency and 63 patients that suffered from ischemic stroke, hemisphere localization. As a result of the study, three types of pathophysiological reactions were identified, depending on the state of corticospinal innervation, resulting in the patients being divided into three groups. Patients in the first group were characterized by moderate decrease in corticospinal innervation, moderate development of pathological synergies, moderate motor function disorders and moderately-distinct spasticity syndrome. Patients in the second group had a gross impairment of corticospinal innervation with minimal residual function, a distinct syndrome of pathological synergies and gross impairment of motor functions, while the spastic syndrome was moderately closer to the mild form. Patients in the third group of the study were characterized by a lack of cortical motor evoked potential, lack of movements of the upper limb, strong extensor lower limb synergies, and distinct spasticity syndrome. **Conclusions:** The development of pathological synergy syndrome and the recovery stage were observed in groups according to the severity of corticospinal innervation disorders. The spastic syndrome was more pronounced in groups with partial and complete corticospinal innervation impairment than in the group with a minimal preserved final function indicating the role of plastic reorganization in the development of this syndrome. Among the patients in the third group of studies, which were characterized by the most severe deficit in motor function, the most marked sensory deficit was recorded that can cause lack of compensation and recovery due to lack of afferentiation.

Key words: stroke, transcranial magnetic stimulation, spinal hyperexcitability, corticospinal tract, spasticity

Реферат. Черкасов С. Е. **РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СИНЕРГИЙ И СПАСТИЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ НАРУШЕНИЙ КОРТИКОСПИНАЛЬНОЙ ИННЕРВАЦИИ ВСЛЕДСТВИИ ПЕРЕНЕСЕННОГО ПОЛУШАРНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА.** Инсульт является ведущей причиной инвалидизации людей во всем мире. Среди множества симптомов инсульта, наиболее инвалидизирующими являются двигательные нарушения. В патофизиологии снижения силы, развития спастичности и патологических синергий задействованы разные механизмы. В основе патогенеза спастичности и патологических синергий лежат механизмы малоадаптивной пластичности вследствие ипсилатеральной и контралатеральной гемисферной реорганизации, изменения возбудимости подкорковых трактов и повышения сегментарной чувствительности, роль же кортикоспинального тракта остается малоизученной. В результате исследования установлено три типа развития двигательных синдромов, в зависимости от степени нарушения кортикоспинальной иннервации. Пациенты с умеренным нарушением кортикоспинальной иннервации характеризовались умеренным развитием патологических синергий, умеренным нарушением двигательных функций и умеренно-выраженным синдромом спастичности. Пациенты с выраженным нарушением кортикоспинальной иннервации характеризовались развитием выраженного синдрома патологических синергий и грубым нарушением двигательных функций, одновременно спастический синдром выражался в умеренной, ближе к легкой форме. Пациенты с полным нарушением кортикоспинальной иннервации характеризовались отсутствием движений верхней конечности, грубыми разгибательными синергиями нижней конечности и выраженным синдромом спастичности. **Выводы.** Развитие синдрома патологических синергий и стадия восстановления наблюдались в группах соответственно тяжести нарушений кортикоспинальной иннервации. Спастический синдром был более выраженным в группах с частичным и полным нарушением кортикоспинальной иннервации, чем в группе с грубым нарушением кортикоспинальной иннервации, что указывает на роль пластической реорганизации в развитии этого синдрома. Среди пациентов с полным нарушением кортикоспинальной иннервации зарегистрирован

наиболее выраженный дефицит чувствительности, что может быть причиной отсутствия компенсации и восстановления нарушенных функций, вследствие ограниченной афферентации.

Ключевые слова: ишемический инсульт, транскраниальная магнитная стимуляция, кортикоспинальный тракт, патологические синергии, спастический синдром

Реферат. Черкасов С .С. РОЗВИТОК ПАТОЛОГІЧНИХ СИНЕРГІЙ ТА СПАСТИЧНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РІЗНИМ СТУПЕНЕМ ПОРУШЕННЯ КОРТИКОСПІНАЛЬНОЇ ІННЕРВАЦІЇ, ВНАСЛІДОК ПЕРЕНЕСЕНОГО ПІВКУЛЬНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ.

Інсульт є провідною причиною інвалідації людей у всьому світі. Серед багатьох симптомів інсульту, найбільш інвалідизуючими є рухові порушення. В патофізіології зниження сили, розвитку спастичності та патологічних синергій задіяні різні механізми. В основі патогенезу спастичності та патологічних синергій лежать механізми малоадаптивної пластичності внаслідок іпсилатеральної та контралатеральної реорганізації, зміни збудливості підкоркових трактів та підвищення сегментарної чутливості, роль же кортикоспінального тракту в розвитку малоадаптивних моделей рухового контролю, залишається маловивченою. В результаті дослідження встановлено три типи розвитку рухових синдромів, в залежності від ступеню порушення кортикоспінальної іннервації. Пацієнти із помірним порушенням кортикоспінальної іннервації характеризувались помірним розвитком патологічних синергій, помірним порушенням рухових функцій та помірно-виразним синдромом спастичності. Пацієнти із виразним порушенням кортикоспінальної іннервації характеризувались розвитком виразним синдромом патологічних синергій та грубими порушеннями рухових функцій, водночас спастичний синдром мав помірну ближче до легкої форму. Пацієнти із повним порушенням кортикоспінальної іннервації характеризувались відсутністю рухів верхньої кінцівки, грубими розгинальними синергіями нижньої кінцівки та виразним синдромом спастичності. **Висновки.** Розвиток синдрому патологічних синергій та стадія відновлення спостерігались у групах відповідно до тяжкості порушень кортикоспінальної іннервації. Спастичний синдром був виразнішим у групах із частковим та повним порушенням кортикоспінальної іннервації, аніж у групі із мінімально збереженою остаточною функцією, що вказує на роль пластичної реорганізації в розвитку цього синдрому. Серед пацієнтів третьої групи дослідження, які характеризувались найбільш виразним дефіцитом рухових функцій, зареєстрований найбільш виразний дефіцит чутливості, що може бути причиною відсутності компенсації та відновлення порушених функцій, внаслідок браку афферентації.

Ключові слова: ішемічний інсульт, транскраніальна магнітна стимуляція, кортикоспінальний тракт, патологічні синергії, спастичний синдром

Вступ. Інсульт є другою причиною смертності та провідною причиною інвалідації людей в усьому світі. Серед багатьох симптомів інсульту, найбільш інвалідизуючими є рухові порушення, які розвиваються у 70–87% випадків [4, 5].

Структура післяінсультних рухових порушень характеризується поліморфністю, серед яких прийнято виокремлювати: зниження сили, втрату селективного контролю рухів та розвиток спастичного синдрому. Зниження сили та розвиток патологічних синергій, і спастичності контролюються різними механізмами [9, 10, 16].

За класифікацією Т. Е. Twitchell та S. Brunnstrom відновлення після інсульту є стадійним та передбачуваним. Відновлення починається зі стадії млявої плегії, атонії та арефлексії, з поступовим розвитком спастичного синдрому та появою елементів патологічних синергій на другій стадії, подальшим підвищенням спастичності та появою рухів об'єднаних у патологічні синергії на третій стадії. Четверта стадія характеризується можливістю виконання деяких рухів за межами синергій, спастичний синдром починає зменшуватись, переходячи до п'ятої стадії у пацієнта розширюється довільний контроль рухів та продовжує знижуватись спастичність, на шостій стадії спастичність майже відсутня. Відновлення вважається повним у разі координованого контролю рухів із відновленням регуляції мязового тону. Слід зазначити що, в залежності від тяжкості, кожен пацієнт може знаходитись на будь-якій стадії, і відновлення може зупинитись на

будь-якій стадії [9, 10, 11].

За результатами багатьох досліджень з відновлення після інсульту, розвиток малоадаптивних моделей рухового контролю та спастичного синдрому відбувається у проміжок від 1 до 6 тижня. На думку авторів це обумовлено малоадаптивною пластичною реорганізацією, яка розвивається у відповідь на фокальне ураження головного мозку, та в процесі пошуку нервовою системою механізмів компенсації втрачених чи порушених функцій [8, 9, 12].

В даний час накопичено багато експериментальних даних, які підтверджують роль патологічної реорганізації наковоінфарктного регіону, іпіслатеральної та контралатеральної кори головного мозку в розвитку гіперзбудливості спінальних рефлексів на розтяг. У багатьох дослідженнях показана роль гіперзбудливості ретикулоспинального (РСТ) та вестибулоспинального трактів (ВСТ) внаслідок патологічної реорганізації або втрати функції премоторної кори, у розвитку малоадаптивних моделей рухового контролю та спастичного синдрому, в той же час роль кортикоспинального тракту залишається вивченою недостатньо [6, 7, 13, 15, 17].

Таким чином враховуючи недостатню вивченість питання розвитку синдромів спастичності та патологічних синергій, у хворих після перенесеного ішемічного півкульного інсульту, при різному ступені порушення кортикоспинального тракту та високу суспільну, економічну значимість проблеми інвалідизації, вважаємо питання актуальним.

Мета: дослідити розвиток синдромів патологічних синергій, спастичності та стану відновлення серед груп пацієнтів із різним ступенем порушення кортикоспинальної іннервації за даними ТМС.

Матеріал і методи дослідження. На базі відділення «Реабілітації хворих з порушенням мозкового кровообігу» клініки ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ» було обстежено 63 хворих після півкульного ішемічного інсульту, що знаходились у відновному періоді захворювання, які склали основну групу дослідження. У групу контролю були включені результати обстеження методом ТМС (транскраніальної магнітної стимуляції) 21 пацієнта, із встановленим діагнозом ДЕ І-ІІ ст. У зв'язку із тим, що параметри лівої та правої півкуль статистично не відрізнялись, та всі пацієнти були праворукими, у дослідження включені параметри лівої півкулі.

Всі пацієнти пройшли клініко-неврологічне обстеження, лабораторні дослідження, УЗДС екстра- та інтракраніальних судин голови та шиї, та ЕЕГ на предмет виключення епілептичної активності. У дослідженні прийняло участь 38 чоловіків та 25 жінок, середній вік склав $63,8 \pm 10,8$ років.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження було: підтверджений діагноз ДЕ І-ІІ стадії чи ішемічний інсульт півкульної локалізації, у відновному періоді захворювання. Від усіх пацієнтів отримано письмове інформоване погодження на участь у дослідженні.

Критерії виключення пацієнтів із дослідження: наявність імплантованих пристроїв, що намагнічуються (пластин, шурупів, стентів, шунтів та ін.), наявність водія ритму серця та будь-яких інших пристроїв, що керують функціями організму, тяжка загальносоматична патологія, епілепсія чи ознаки судомної готовності на енцефалограмі.

Для оцінювання стану кортикоспинальної іннервації нами проводилось: одноімпульсна ТМС із одночасною електронейроміографічною реєстрацією, на чотирьохканальному комп'ютерному електронейроміографі Нейро-МВП ("Нейрософт", Росія). Досліджували показники кортикального та сегментарного викликаного моторного потенціалу, а саме: Латентність м/с, Амплітуду мВ, Тривалість м/с, Площу мВ x м/с, Час центрального моторного проведення (ЧЦМП м/с). Тестовим м'язом верхньої кінцівки був *m. abductor digiti minimi* [1, 2, 14].

Для оцінювання стадії відновлення та виразності патологічних синергій ми використовували методику Фугл-Майер, яка включала визначення стану рухових функцій верхньої та нижньої кінцівок, міотатичних рефлексів, поверхневої та глибокої чутливості, балансу вертикального положення, об'єму рухів та наявності больового синдрому у суглобах верхньої та нижньої кінцівок. Кожний пункт відповідно до умов методики, оцінювався від 0 до 2 балів, де 0 у пунктах із завданням визначався, як нездатність до виконання, 1 – часткова здатність, 2 – повне виконання поставленого завдання. Максимальний підсумковий бал за шкалою Фугл-Майер складає 226 [11].

Тонус скелетних м'язів оцінювався за модифікованою шкалою Ашворта, де 0 балів

означав відсутність підвищення м'язового тону, а 5 - ригідність м'язу, чи групи м'язів відповідно [11].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Microsoft Excel 2010 та пакету програм Statistica 6.1 із використанням одновибіркового критерію Колмогорова-Смирнова, визначення медіани та інтерквартильного размаху, непараметричного U-критерію Манна-Уїтні для непов'язаних вибірок, t-критерію Стьюдента для непов'язаних вибірок. Результат вважався статистично достовірним, якщо $p < 0,05$ [3].

Результати дослідження

В результаті порівняльного аналізу параметрів кортикального викликаного моторного потенціалу серед 63 пацієнтів після перенесеного інсульту, із результатами контрольної групи, встановлено три типи порушення кортикоспінальної іннервації - від помірної до повної. Відповідно до тяжкості порушень пацієнтів було розподілено на три групи дослідження, по 21 хворому у кожній. В процесі клінічного обстеження встановлено, що розподілені групи статистично значимо відрізнялись майже за всіма показниками.

Серед пацієнтів першої ГД, за результатами дослідження параметрів кВМП встановлені помірні порушення кортикоспінальної іннервації у вигляді підвищення порогу збудження первинної моторної кори при стимуляції до 17,4% (за даними неактивного порогу), зменшення провідникової функції до 12,3% (за даними ЧЦМП) та зменшення амплітуди викликаного моторного потенціалу до 35% (за даними амплітуди).

В процесі дослідження стану пацієнтів першої групи за методикою Фугл-Майер встановлено загальний бал $185,23 \pm 14,52$, пацієнти знаходились на $4,42 \pm 0,5$ стадії відновлення, що за класифікацією Т.Е. Twitchell 1951, S. Brunnstrom 1967, що відповідає порушенню вибіркового контролю руху у суглобах та об'єднанню їх у патологічні синергії. Пацієнти здатні були до виконання всіх рухів у поставлених завданнях. Водночас синдром спастичності характеризувався помірно-виразною формою, як у верхній - $2,37 \pm 0,5$ бали, так й в нижній кінцівці - $2,75 \pm 0,44$ бали. Рухові функції характеризувались помірними порушеннями, у вигляді зниження функцій верхньої кінцівки до середнього балу $47,12 \pm 8,97$ та нижньої кінцівки до $28,93 \pm 2,69$ у порівнянні із нормою. Порушення балансу відображались у зниженні еквілібристичних рекацій тулубу та здатності до підтримання положення на паретичній нозі. (див. Табл. 2).

Таким чином помірне зниження кортикоспінальної іннервації супроводжувалось тотожним розвитком парезу і патологічних синергій, та водночас синдром спастичності характеризувався помірно-виразною формою.

В процесі дослідження показників кортикоспінальної іннервації серед пацієнтів другої групи встановлено мінімально остатню залишкову функцію, що якісно відобразилось у зменшенні провідникової функції кортикоспінального тракту до 63% (за даними ЧЦМП), підвищення порогу збудження первинної моторної кори при стимуляції до 63,8% (за даними неактивного порогу), зниженні амплітуди у порівнянні із групою контролю до 96% (за даними амплітуди), та підвищенні тривалості проходження імпульсу до 21,8% часу (за даними латентності) (див. Табл. 1).

В процесі дослідження за методикою Фугл-Майер встановлено, що середній бал серед пацієнтів другої групи становив $140 \pm 7,06$ та пацієнти знаходились на $2,9 \pm 0,3$ стадії відновлення, що за класифікацією характеризувалось як наявність рухів лише у патологічних синергіях, але з достатньою силою нижньої кінцівки для протидії силі гравітації, підтримання положення та ходьби із додатковою опорою. Слід окремо відмітити, що спастичний синдром характеризувався невиразною формою, при оцінці верхньої кінцівки середній бал склав - $1,18 \pm 0,4$, та нижньої кінцівки $1,31 \pm 0,47$. Стан рухових функцій верхньої та нижньої кінцівок характеризувався грубими порушеннями. Середній бал при оцінці функцій верхньої кінцівки становив $15,56 \pm 2,63$, та $16,62 \pm 2,94$ балів - нижньої кінцівки (див. Табл. 2).

При співставленні результатів дослідження стану кортикоспінальної іннервації серед пацієнтів третьої ГД із групою контролю, було зареєстровано відсутність кВМП в т.ч. у пробі із фасілітацією, що вказує на повне порушення кортикоспінальної іннервації. (див. Табл. 1).

Табл. 1. Результати дослідження стану кортикоспінальної іннервації пацієнтів після перенесеного ішемічного інсульту та групи контролю (*m. Abductor digiti minimi*)

| Показник | КГ n=21 | 1 група n=21 | 2 група n=21 | 3 група n=21 | Порівняння груп U; p | | |
|-------------------------|---------------------|---------------------|--------------------|-----------------|----------------------|-----------------|---------|
| | Me; IQR | Me; IQR | Me; IQR | Me; IQR | КГ- 1 ГД | КГ- 2 ГД | КГ-3 ГД |
| Латентність, мс | 21,3; 20,1-22,15 | 24,1; 21,5-24,55 | 25,3; 24,05-27 | — | 89,5; 0,001 | 43; 0,0 | — |
| Амплітуда, мВ | 2,83; 2,21-3,89 | 1,9; 1,43-2,45 | 0,2; 0,09-0,43 | — | 61,5; 0,00 | 0,0; 0,0 | — |
| Тривалість, мс | 9,5; 8,35-10,3 | 9,64; 8,74-10,85 | 13,9; 6,21-18,5 | — | 198; 0,57 | 193; 0,489 | — |
| Площа, мВ*мс | 13,7; 9,25-16,15 | 6,5; 4,8-11,5 | 1,2; 0,65-2,8 | — | 96,5; 0,002 | 3; 0,0 | — |
| Неактивний поріг», % | 50; 50-55 | 60; 55-60 | 85; 75-95 | — | 71,5; 0,000 | 21; 0,000 | — |
| А/К % | 39; 28,15-45 | 29,8; 17,8-36 | 3,1; 1,55-6,8 | — | 112; 0,006 | 0,000; 0,000 | — |
| ЧЦМП, мс | 6,81; 6,1-7,15 | 7,35; 7,02-7,75 | 9,43; 8,28-10,9 | — | 131; 0,024 | 55; 0,000 | — |

Табл. 2. Результати дослідження стану пацієнтів після ішемічного інсульту за методикою Фулг-Майєр

| Показник | I група n=21 | II група n=21 | III група n=21 | Показник норми | p | | |
|------------------------------|--------------------|------------------|-------------------|-------------------|---------------|-------|--------|
| | M±m | M±m | M±m | | I-II | I-III | II-III |
| | Верхня кінцівка | 47,12± 8,97 | 15,56± 2,63 | | 8,26± 3,69 | 66 | 0 |
| Нижня кінцівка | 28,93±2,69 | 16,62±2,94 | 11,78±4,06 | 34 | 0 | 0 | 0 |
| Баланс | 12±1,09 | 8,31±1,07 | 8,68± 0,67 | 14 | 0 | 0 | 0,14 |
| Чутливість | 18,87± 3,11 | 20,06± 3,73 | 15,68± 4,17 | 24 | 0,38 | 0,01 | 0,01 |
| Об'єм руху | 37,5± 3,38 | 38,75± 3,43 | 33,84± 8,57 | 44 | 0,26 | 0,07 | 0,07 |
| Больовий Синдром | 39,18± 2,9 | 39,68± 2,54 | 35,73± 4,24 | 44 | 0,59 | 0,001 | 0,001 |
| Загальний Бал | 185,23±14, 52 | 140±7,06 | 116,1±11,5 8 | 226 | 0 | 0 | 0 |
| Стадія відновлення | 4,42± 0,5 | 2,9± 0,3 | 2,26± 0,45 | 6 | 0 | 0 | 0 |
| Ашворт Верхня кінцівка | 2,37± 0,5 | 1,18± 0,4 | 3,15± 0,37 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Ашворт Нижня кінцівка | 2,75± 0,44 | 1,31± 0,47 | 3,21± 0,41 | 0 | 0 | 0,01 | 0 |

Клінічна картина пацієнтів третьої групи відповідала результатам дослідження кортикоспінальної іннервації, та характеризувалась найвищою тяжкістю – середній бал за методикою Фулг-Майєр становив 116,1±11,58, що необхідно зауважити, є мінімальним для виконання елементарних рухових дій – вставання, підтримання положення, ходьби. Спастичний синдром характеризувався виразністю та складав 3,21±0,41 у нижній кінцівці та 3,15±0,37 бали у верхній, що є найвищим серед усіх груп. Майже у всіх пацієнтів були відсутні рухи верхньої кінцівки – середній бал становив 8,26±3,69, стан функцій нижньої

кінцівки характеризувався грубими порушеннями, та наявністю лише розгинальних синергій, та відсутністю селективних рухів - $11,78 \pm 4,06$. Також слід відмітити, що пацієнти третьої групи мали комбіновані порушення поверхневої та пропріоцептивної чутливості (див. Табл. 2).

Висновки:

1. Розвиток синдрому патологічних синергій та стадія відновлення спостерігались у групах відповідно до тяжкості порушень кортикоспінальної іннервації.
2. Спастичний синдром був виразнішим у групах із частковим та повним порушенням кортикоспінальної іннервації, аніж у групі із мінімально збереженою остаточною функцією, що вказує на роль пластичної реорганізації в розвитку цього синдрому.
3. Серед пацієнтів третьої групи дослідження, які характеризувались найбільш виразним дефіцитом рухових функцій, зареєстрований найбільш виразний дефіцит чутливості, що може бути причиною відсутності компенсації та відновлення, внаслідок браку аферентації.

Література:

1. Кузнецов В. В., Скачкова Н. А. Неинвазивная стимуляция головного мозга: монография. – Киев: Феникс, 2016. – 246 с.
2. Никитин С. С. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. – М.: САШКО, 2003. – 378 с.
3. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.
4. Судинні захворювання головного мозку / спеціальний випуск «всеукраїнський форум нейрореабілітації». К.: УАБІ, 2013. – 32 с.
5. Український вісник медико-соціальної експертизи / спец. вип. «3-й Всеукраїнський форум нейрореабілітації та медико-соціальної експертизи». Д: Роялпринт, 2015. – 115 с.
6. Calautti C., Naccarato M., Jones P. S., Sharma N et al. The relationship between motor deficit and hemisphere activation balance after stroke: A 3T fMRI study // *Neuroimage*. – 2014. – Vol. 34. – P. 322-331.
7. Dimitry G. Sayenko, Darryn A. Atkinson, Christine J. Dy, Katelyn M. Gurley, Valerie L. Smith, Claudia Angeli, Susan J. Harkema, V. Reggie Edgerton, and Yury P. Gerasimenko Spinal segment-specific transcutaneous stimulation differentially shapes activation pattern among motor pools in humans // *Journal of Applied Physiology*. – 2015. – Vol. 118. – P. 1364-1374
8. Feydy A., Carlier R., Roby-Brami A. et al. Longitudinal study of motor recovery after stroke: recruitment and focusing of brain activation // *Stroke*. – 2004. – Vol. 33. – P. 1610-1617.
9. Li, Sheng and Gerard E Francisco. New insights into the pathophysiology of post-stroke spasticity // *Frontiers in human neuroscience*. – 2015. Vol.192. – P. 40-52.
10. Li S., Post-stroke spasticity, motor recovery and disordered motor control // *Front. Neurol*. – 2017. – Vol. 120. – P. 1-8.
11. Moore JL, Potter K, Blankshain K, Kaplan SL, O'Dwyer LC, Sullivan JE. A Core Set of Outcome Measures for Adults With Neurologic Conditions Undergoing Rehabilitation: A CLINICAL PRACTICE GUIDELINE // *Journal Neurol. Phys. Ther.* – 2018. – Vol. 42. – P. 174-220.
12. Murphy T. H., Corbett D. Plasticity during stroke recovery: from synapse to behavior // *Nat. Rev. Neurosci.* – 2009. – Vol. 10. – P. 861-872.
13. Nielsen, J. B., Crone, C. and Hultborn, H. The spinal pathophysiology of spasticity – from a basic science point of view // *Acta Physiologica*. – 2007. Vol. – 189. P. 171-180.
14. Rossini P.M., Burke D., Chen R., et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. // An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clinical neurophysiology*. – 2016. – Vol. 126. – P. 1071-1107.

15. Rossini P. M., Altamura C., Ferreri F. et al. Neuroimaging experimental studies on brain plasticity in recovery from stroke. // *Eura Medicophys.* – 2007. – Vol. 43. – P. 241–254
16. Ward N. S., Cohen L. G. Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke // *Arch. Neurol.* – 2004. – Vol. 61. – P. 1844–1848.
17. Ward NS Restoring brain function after stroke - bridging the gap between animals and humans // Nat. Rev. Neurol. – 2017. – Vol. 13. – P. 244-255.

References:

1. Kuznetsov VV, Skachkova N.A. Non-invasive stimulation of the brain: monography. K.: Phoenix; 2016.246.
2. Nikitin SS, Kuren'kov AL Magnetic stimulation in diagnosis and treatment of the nervous system disease. M.: Sashko; 2003.378.
3. Rebrova OY Statistical analysis of medical data: application of package of applied programs statistica. M.: Mediasphera; 2006.312.
4. Vascular disease of the brain. Special issue: Ukrainian forum of neurorehabilitation. UABI. 2013.32.
5. Ukrainian springers of medico-social expertise. Special issue: Third Ukrainian forum of neurorehabilitation and medico-social expertise. Royal-print; 2015.15.1:1-48.

Робота надійшла в редакцію 18.11.2018 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.396-085.272

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2533274>

Е. А. Панчук, А. Г. Волянська

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЗАГРОЗІ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Одеський національний медичний університет

Summary. Panchuk E. A., Volyanska A. G. **ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF THE USE OF METABOLIC THERAPY FOR THREATS OF PRETERM BIRTH.** - *Odessa National Medical University; e-mail: elina.panchuk@ukr.net*. Objective: to evaluate the effectiveness of the use of metabolic therapy in obstetric status and the state of premature newborns in the complex treatment of the threat of preterm birth. A study was conducted with the participation of 100 pregnant women with the threat of preterm birth: I group (n=50) received standard complex basic therapy in combination with metabolic therapy in the form of 300 mg of omega-3 PUFA per day, II group (n=50) received standart complex basic therapy. Indicators of the status of premature infants in the study groups showed a significant difference in children whose mothers received metabolic therapy. The average weight on newborns of the I group was 2133±193 g and was significantly higher than this indicator on the II group (1761±158 g). Apgar scores were also higher at the children of the I group (7,6±0,5 points on the 1st minute and 8,0±0,5 points on the 5th) compared with children of the II group (5,9±0,8 points on the 1st minute and 6,9±0,4 points on the 5th).

Key words: preterm labor, metabolic therapy, omega-3 PUFA.

Реферат. Панчук Э. А., Волянская А. Г. **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ УГРОЗЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ.** Цель исследования: оценить эффективность применения метаболической терапии в акушерском статусе и состоянии недоношенных новорожденных при комплексном лечении угрозы преждевременных родов. Проведено исследование с участием 100 беременных с угрозой преждевременных родов: I группа (n=50) получала стандартную комплексную базовую терапию в сочетании с метаболической терапией в виде 300 мг омега-3 ПНЖК в сутки, II группа (n=50) получала стандартную комплексную базовую терапию. Показатели состояния недоношенных новорожденных в группах исследования показали достоверную разницу у детей, матери которых получали метаболическую терапию. Средняя масса новорожденных I группы составила 2133 ± 193 г и была достоверно выше этого показателя во II группе (1761 ± 158 г). Оценки по шкале Апгар также были более высокими у детей I группы ($7,6 \pm 0,5$ баллов на 1-й минуте и $8,0 \pm 0,5$ баллов на 5-й) по сравнению с показателями детей II группы ($5,9 \pm 0,8$ баллов на 1-й минуте и $6,9 \pm 0,4$ баллов на 5-й).

Ключевые слова: преждевременные роды, метаболическая терапия, омега-3 ПНЖК.

Реферат. Панчук Е. А., Волянська А. Г. **ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЗАГРОЗІ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ.** Мета дослідження: оцінити ефективність застосування метаболічної терапії в акушерському статусі та стані недоношених новонароджених при комплексному лікуванні загрози передчасних пологів. Проведено дослідження за участю 100 вагітних із загрозою передчасних пологів: I група (n=50) отримувала стандартну комплексну базову терапію у поєднанні з метаболічною терапією у вигляді 300 мг Омега-3 ПНЖК на добу, II група (n=50) отримувала стандартну комплексну базову терапію. Показники стану недоношених новонароджених у групах дослідження показали достовірну різницю у дітей, матері яких отримували метаболічну терапію. Середня маса новонароджених I групи склала 2133 ± 193 г і була достовірною більшою за цей показник у II групі (1761 ± 158 г). Оцінки за шкалою Апгар також були вищими у дітей I групи ($7,6 \pm 0,5$ балів на 1-й хвилині і $8,0 \pm 0,5$ балів на 5-й) у порівнянні з показниками дітей II групи ($5,9 \pm 0,8$ балів на 1-й хвилині і $6,9 \pm 0,4$ балів на 5-й).

Ключові слова: передчасні пологи, метаболічна терапія, Омега-3 ПНЖК.

Об'єктом особливої уваги сучасного акушерства є проблема передчасних пологів. За загальновідомими даними, частота передчасних пологів у світі залишається стабільною та коливається в межах 6,0-12,0% попри всі зусилля провідних вчених [1, 2]. Щорічно близько 15 млн. дітей народжуються недоношеними, половина з яких має важкі неврологічні порушення і залишаються глибокими інвалідами, а їх смертність сягає близько 80,0% в залежності від гестаційного віку, перебігу вагітності та пологів [1].

Передчасними вважають пологи зі спонтанним початком, прогресуванням пологової діяльності та народженням плода масою більше 500,0 г у термінах вагітності від 22 тижнів до 36 тижнів+6 діб [3].

Патогенез передчасних пологів є складним, однак відомо, що це багатокomпонентна патологія, до складу якої входять чотири провідних чинники: запальний процес (наявність вогнища інфекції); підвищення рівня кортикотропін-рилізінг-гормону внаслідок екстрагенітальної патології або фетоплацентарної дисфункції; тромбофілічні порушення, які викликають відшарування плаценти та утворення у ній тромбозів; перерозтягнення матки при таких станах, як багатоплідна вагітність, аномалії розвитку, багатоводдя, внаслідок чого активуються рецептори окситоцину, підвищується синтез інтегринів та протеїнів «щільних контактів», що провокує розвиток передчасної пологової діяльності [4-7].

Володіючи протизапальною дією, омега-3 поліненасичені жирні кислоти (омега-3 ПНЖК), пригнічують вироблення прозапальних цитокінів, молекул адгезії та ростового фактору ендотеліальних клітин і знижують схильність лімфоцитів до адгезії на поверхню ендотелію [8, 9]. Чисельні клінічні та експериментальні дослідження вказують на те, що омега-3 ПНЖК суттєво знижують агрегаційну здатність тромбоцитів та значно покращують параметри коагуляції (протромбіновий час, активований частковий тромбoplastиновий час,

рівень фібриногену) [10]. Окрім того, омега-3 ПНЖК нормалізують ліпідний обмін, володіють антиоксидантною дією та здатні регулювати тонус судин[11-14]. А відсутність тератогенної та ембріотоксичної дій, дозволяє широко використовувати омега-3 ПНЖК в акушерсько-гінекологічній практиці (тромбофілічні порушення з розвитком плацентарної недостатності, звичне невиношування, передчасні пологи, затримка внутрішньоутробного розвитку, нейропротекція, патологія зору у новонароджених).

Мета дослідження: оцінка ефективності застосування метаболічної терапії в акушерському статусі та стані недоношених новонароджених при комплексному лікуванні загрози передчасних пологів.

Матеріал та методи

У дослідженні взяли участь 100 вагітних із загрозою передчасних пологів у терміні гестації 28-34 тижнів. Дослідження проведено на базі перинатального центру обласної клінічної лікарні м.Одеси, який є третім рівнем надання допомоги. Критеріями виключення з дослідження були: наявність важкої екстрагенітальної патології, багатоплідна вагітність, вагітність, яка настала внаслідок використання допоміжних репродуктивних технологій, передчасний розрив навколоплодових оболонок, вроджені вади розвитку плода.

Вагітні були розподілені на 2 групи: I група – 50 вагітних жінок із загрозою передчасних пологів, які отримували стандартну комплексну базову терапію у поєднанні з метаболічною терапією у вигляді 300 мг омега-3 ПНЖК на добу, II група – 50 вагітних із загрозою передчасних пологів, які отримували лише стандартну комплексну базову терапію. Згідно Наказу МОЗ України від 03.11.2008 №624 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», розділ «Передчасні пологи», всі вагітні отримали профілактику РДС плода дексаметазоном в сумарній дозі 24 мг.

Результати та їх обговорення

Вік обстежених жінок суттєво не відрізнявся в обох групах. Аналіз соціального статусу, репродуктивного та соматичного здоров'я досліджуваних вагітних не показав статистично значимих відмінностей (табл.1). Шкідливі звички, як тютюнопаління, спостерігалося майже у кожній третій вагітній обох груп – у 16 (32,0%) I-ї та 15 (30,0%) II-ї груп.

Таблиця 1

Характеристика груп дослідження

| Показник | I група, n=50 | II група, n=50 |
|--------------------|---------------|----------------|
| | % | % |
| Вік, роки | 28,4±6,8 | 29,4±6,3 |
| Домогосподарки, % | 76,0 | 80,0 |
| Працюючі, % | 24,0 | 20,0 |
| Першовагітні, % | 38,0 | 46,0 |
| Повторновагітні, % | 58,0 | 62,0 |

* – достовірна різниця показника між даними жінок двох груп, $p < 0,01$;

Серед екстрагенітальної патології у обстежених вагітних, частіше зустрічалися: захворювання нирок, серцево-судинної системи та варикозне розширення вен нижніх кінцівок (табл.2).

Таблиця 2

Екстрагенітальна патологія у обстежених жінок

| Захворювання | I група, n=50 | | II група, n=50 | |
|--|---------------|------|----------------|------|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Захворювання нирок | 17 | 34,0 | 15 | 30,0 |
| Захворювання серцево-судинної системи | 6 | 12,0 | 7 | 14,0 |
| Варикозне розширення вен нижніх кінцівок | 5 | 10,0 | 6 | 12,0 |
| Захворювання шлунково-кишкового тракту | 5 | 10,0 | 4 | 8,0 |
| Захворювання дихальної системи | 1 | 2,0 | 1 | 2,0 |

* – достовірна різниця показника між даними жінок двох груп, $p < 0,01$;

При вивченні акушерсько-гінекологічного анамнезу з'ясувалось, що у вагітних обох груп з однаковою частотою переважали запальні захворювання органів малого тазу (44,0% в I-й і 38,0% в II-й групах), бактеріальний вагіноз (34,0% і 38,0 відповідно) та захворювання шийки матки (24,0% і 26,0%). В акушерському анамнезі переважали штучні аборти (34,0% і 32,0%) та замерла вагітність (18,0% і 22,0%).

Середня тривалість перебування на стаціонарному лікуванні склала $9,9 \pm 0,7$ днів у вагітних із I-ї групи та $10,8 \pm 1,3$ днів у вагітних із II-ї групи. Вагітні I-ї групи продовжили вживати 300 мг омега-3 ПНЖК до початку пологів згідно нашим рекомендаціям.

Вагітність у жінок I-ї групи (які отримували метаболічну терапію) закінчилась терміновими пологами у 82,0% випадках на відміну від жінок II-ї групи (які не отримували метаболічну терапію), де цей показник склав 66,0%.

У 9 (18,0%) жінок I-ї групи у терміні гестації 32-35 тижнів відбулися передчасні пологи, середня маса новонароджених склала 2133 ± 193 г, в той час як вагітні II-ї групи майже в 2 рази частіше народили дітей передчасно – 17 (34,0%) в терміні гестації 30-34 тижні, а середня маса недоношених дітей склала 1761 ± 158 г і була достовірно нижчою за відповідний показник у I-й групі (табл.3).

Таблиця 3

Маса дітей, що народились передчасно, у породіль двох груп

| Термін гестації | I група, n=50 | II група, n=50 |
|-----------------|------------------|------------------------------------|
| | Маса тіла, г | Маса тіла, г |
| 30 | - | 1500, 1550, 1600, 1650, 1650 |
| 31 | - | 1700, 1700, 1750, 1750, |
| 32 | 1800 | 1800, 1800, 1800, 1800, 1850, 1900 |
| 33 | 1950, 2000 | 2050 |
| 34 | 2100, 2150, 2200 | 2100 |
| 35 | 2250, 2350, 2400 | - |

* – достовірна різниця показника між даними жінок двох груп, $p < 0,01$;

Показники стану недоношених новонароджених у групах обстеження показали достовірну різницю (рис.1).

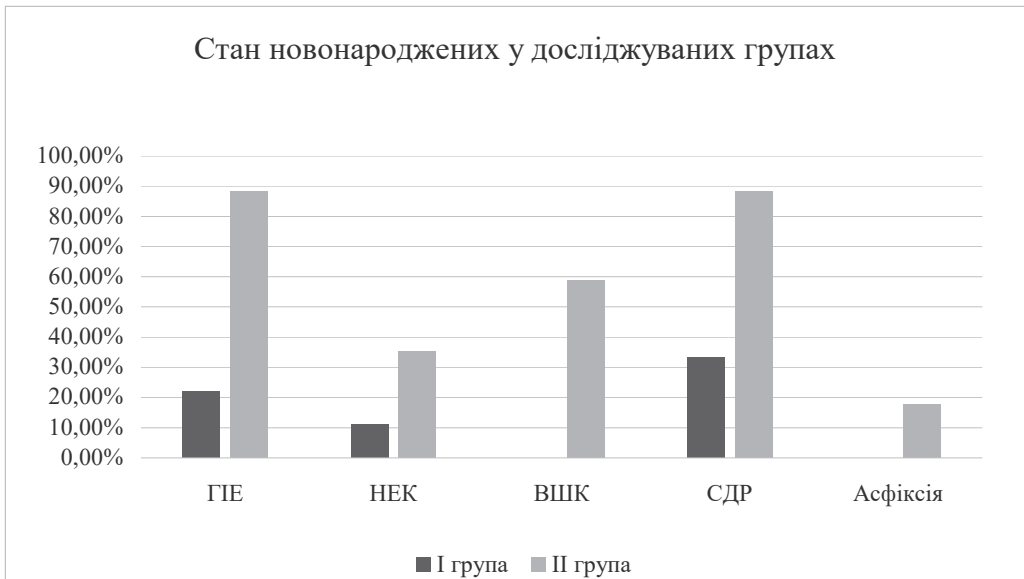


Рисунок 1 – Показники стану недоношених новонароджених у жінок двох груп обстеження

3 (17,6%) недоношених новонароджених II-ї групипотребували штучної вентиляції легень. Серед ускладнень у недоношених дітей зустрічались наступні: гіпоксично-ішемічна

енцефалопатія (ГЕ) – 2 (22,2%) у І-й і 15 (88,2%) у ІІ-й; некротичний ентероколіт (НЕК) – І-а група – 1 (11,1%); ІІ-а група – 6 (35,3%), внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) – 10 (58,8%) ІІ-ї групи; синдром дихальних розладів (СДР) – 3 (33,3%) у І-й та 15 (88,2%) у ІІ-й групі, асфіксія – 3 (17,6%).

2 (11,8%) дитини з ІІ-ї групи, що мали ознаки гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, внутрішньошлуночкові крововиливи, низькі оцінки за шкалою Апгар та перебували на інтенсивному лікуванні у відділенні реанімації новонароджених, померли.

Висновки

Відзначено, що більш високі оцінки за шкалою Апгар були у новонароджених, матері яких приймали метаболічну терапію ($7,6 \pm 0,5$ балів на 1-й хвилині і $8,0 \pm 0,5$ балів на 5-й) у порівнянні з тими новонародженими, матері яких її не отримували ($5,9 \pm 0,8$ балів на 1-й хвилині і $6,9 \pm 0,4$ балів на 5-й).

Використання омега-3 ПНЖК в комплексній терапії загрози передчасних пологів, має високу ефективність та може бути рекомендована для подальшого застосування з метою профілактики та лікування загрози передчасних пологів.

Література:

1. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications / H. Blencowe, S. Cousens, M. Oestergaard [et al.] // *The Lancet*. June 2012. Vol 379, № 9832. P.2162 – 2172.
2. WHO. UNICEF. Countdown to 2015: a decade of 2015.
3. Наказ МОЗ України від 31.12.2004 р. №676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», розділ «Передчасні пологи» та зміни до нього №624 від 03.11.2008 р.
4. Макацарія А.Д. Профілактика повторних ослонений беременности в условиях тромбозии: руководство для врачей / А.Д. Макацарія, В.О. Бицадзе. – М.: «Триада-Х», 2008. – 152 с.
5. Протопопова Н.В., Шапошникова М.А. Современный взгляд на проблему преждевременных родов // *Сибирский медицинский журнал*. – 2009. – №3. – С.28-33.
6. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности: Руководство для практикующих врачей / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М.: МИА, 2010. – 536 с.
7. Кузьмин В.Н., Мурриева Г.А. Значение полиморфизма и экспрессии генов цитокинов в прогнозировании риска преждевременных родов // *Лечащий врач*. – 2013. – №11. – С.13-17.
8. Голоушенко И.Ю. Фоновое лечение атопического дерматита незаменимыми жирными кислотами Омега-3 и Омега-6. // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2004. – №3. – С.58-59.
9. Omega-3 fatty acids, gestation and pregnancy / Larque E., Gil-Sanchez A., Prieto-Sanchez M.T., Koletzko B. // *British Journal of Nutrition*. June 2012. Vol. 107. P. 77-87.
10. О профилактической, лечебной и избыточной дозе омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в прегравидарный период, во время беременности и кормления грудью / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, О.А. Лиманова, В.Н. Серов // *Эффективная фармакотерапия*. – 2014. – №4. – С.28-36.
11. Polyunsaturated Fatty Acids: Biochemical, Nutritional and Epigenetic Properties. Review / P. Benatti, G. Peluso, R. Nicolai, M. Calvani // *Journal of the American College of Nutrition*. – 2004. – Vol. 23; №4. – P.345-370.
12. Strukova S. Blood coagulation-dependent inflammation. Coagulation-dependent inflammation and inflammation-dependent thrombosis // *Frontiers in Bioscience*. – 2006. – №11. – P.59-80.
13. Сколько нужно назначать омега-3 ПНЖК беременной? / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, Н.П.Сонина, Н.В. Керимкулова // *Журнал «Земский врач»*. – 2013. – №3 (20). – С.39-46.
14. Сидельникова В.М. Применение Омега-3 ПНЖК для профилактики и комплексного лечения тромбофилических нарушений при беременности // *РМЖ*. – 2008. – Т.16; №6. – С.1-6.

References:

1. Blencowe H., Cousens S., Oestergaard M.[et al.] National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet*. 2012 June; 379 (9832): 2162 – 2172.
2. WHO. UNICEF. Countdown to 2015: a decade of 2015.
3. The order of the MOH of Ukraine of 31.12.2004 №676«On approval of clinical protocols for obstetrics and gynecological care», section «Preterm labor» and change it to №624 from 03.11.2008.
4. Makacariya A.D. Prevention of recurrent complications of pregnancy in thrombophilia: a guide for doctors. M.: «Triad-X». 2008. 152 p.
5. Protopopova N.V., Shaposhnikova M.A. Modern view on the problem of preterm birth. *Siberian Medical Journal*. 2009; 3: 28-33.
6. Sidelnikova V.M., Suhih G.T. Miscarriage - a guide for practitioners. M.: OOO «Medical information agency». 2010. 536 p.
7. Kuzmin V.N., Murrieva G.A. The value of polymorphism and cytokine gene expression in predicting the risk of preterm birth. *Attending doctor*. 2013; 11: 13-17.
8. Golousenko I.Yu. Background treatment of atopic dermatitis with essential omega-3 and omega-6 fatty acids. *Journal of Dermatology and Venereology*. 2004; 3: 58-59.
9. Larque E., Gil-Sanchez A., Prieto-Sanchez M.T., Koletzko B. Omega-3 fatty acids, gestation and pregnancy. *British Journal of Nutrition*. 2012 June; 107: 77-87.
10. Gromova O.A., Torshin I. Yu., Limanova O.A., Serov V.N. About prophylactic, curative and overdose of omega-3 polyunsaturated fatty acids in the pregravid period, during pregnancy and lactation. *Effective pharmacotherapy*. 2014; 4: 28-36.
11. P. Benatti, G. Peluso, R. Nicolai, M. Calvani. Polyunsaturated Fatty Acids: Biochemical, Nutritional and Epigenetic Properties. Review. *Journal of the American College of Nutrition*. 2004; 23(4): 345-370.
12. Strukova S. Blood coagulation-dependent inflammation. Coagulation-dependent inflammation and inflammation-dependent thrombosis. *Frontiers in Bioscience*. 2006; 11: 59-80.
13. Gromova O.A., Torshin I. Yu., Sonina N.P., Kerimkulova N.V. How long it is need to prescribe omega-3 PUFA pregnant? *Journal «Zemsky doctor»*. 2013; 3(20): 39-46.
14. Sidelnikova V.M. The use of Omega-3 PUFA for the prevention and complex treatment of thrombophilic disorders during pregnancy. *RMJ*. 2008; 16(6):1-6.

Робота надійшла в редакцію 25.10.2018 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

О. О. Фастовець, В. Г. Малиновський

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ПРИ ОКЛЮЗІЙНОМУ ДИСБАЛАНСІ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Summary. Fastovets O. O., Malynovskyi V. G. **PECULIARITIES OF MICROBIOCENOSIS OF PERIODONTAL POCKETS IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS UNDER OCCLUSAL DISBALANCE/** - State establishment "Dnipropetrovs'k Medical Academy of the Ministry of Health"; e-mail: yesnik@urk.net. **The objective:** to study peculiarities of microbiocenosis of periodontal pockets in patients with generalized periodontitis depending on occlusive balance. **Materials and methods.** It has been examined 128 patients with generalized periodontitis I-II severity, chronic course, aged 35-55 years, who received treatment from 6 months to 2 years at the time of the survey, which were separated according to computer analysis of occlusion into three study groups (occlusal equilibrium; acceptable occlusal balance and occlusive disturbances). **Results.** It has been established that the presence of an occlusive imbalance is accompanied by a worsening of the clinical and radiological state of periodontal tissues, in particular, according to the results of index evaluation ($p < 0.05$). At the same time, the features of the microbiocenosis of periodontal pockets in patients with generalized periodontitis against the background of occlusive disorders are a decrease in the number of periodontal protective microorganisms and an increase in conditionally pathogenic microflora ($p < 0.05$). **Conclusions.** Occlusive overload causes violation of trophics that decreases the reactivity of periodontal tissues to saprophytic microflora, so it supports the inflammatory process in periodontal tissues.

Key words: generalized periodontitis, occlusive imbalance, microbiocenosis of periodontal pockets.

Реферат. Фастовець Е. А., Малиновский В. Г. **ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ПРИ ОККЛЮЗИОННОМ ДИСБАЛАНСЕ.** В работе представлены результаты клинко-лабораторного исследования 128 больных с генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести, хронического течения, в возрасте 35-55 лет, получившие лечение в сроки от 6 месяцев до 2 лет на момент обследования, которые были разделены по данным компьютерного анализа окклюзии на три группы исследования (окклюзионное равновесие; приемлемый окклюзионный баланс и окклюзионные нарушения). Установлено, что наличие окклюзионного дисбаланса сопровождается ухудшением клинко-рентгенологического состояния тканей пародонта, в частности по результатам индексной оценки ($p < 0,05$). При этом особенностями микробиоценоза пародонтальных карманов у больных генерализованным пародонтитом на фоне окклюзионных расстройств является уменьшение количества пародонтопротекторных микроорганизмов и увеличение условнопатогенной микрофлоры ($p < 0,05$), которая при нарушении трофики вследствие окклюзионной перегрузки поддерживает воспалительный процесс в околозубных тканях.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, окклюзионный дисбаланс, микробиоценоз пародонтальных карманов.

Реферат. Фастовець О. О., Малиновський В. Г. **ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ПРИ ОКЛЮЗІЙНОМУ ДИСБАЛАНСІ.** У роботі приведені результати клініко-лабораторного дослідження 128 хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості, хронічного перебігу, віком 35-55 років, що отримали лікування у термін від 6 місяців до 2 років на момент обстеження, розділених за даними комп'ютерного аналізу оклюзії на три дослідні групи (оклюзійна рівновага; прийнятний оклюзійний баланс та оклюзійні порушення). Встановлено, що наявність оклюзійного дисбалансу супроводжується погіршенням клініко-рентгенологічного стану тканин пародонта, зокрема за результатами індексної оцінки ($p < 0,05$). При цьому особливостями мікробіоценозу пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит на тлі оклюзійних розладів є зменшення кількості пародонтопротекторних мікроорганізмів та збільшення умовнопатогенної мікрофлори ($p < 0,05$), що за умови порушення трофіки внаслідок оклюзійного перевантаження підтримує запальний процес в навкол зубних тканинах.

Ключові слова: генералізований пародонтит, оклюзійний дисбаланс, мікробіоценоз пародонтальних кишень.

Вступ. Натепер оклюзійні порушення, поряд з бактеріальною інвазією, вважаються одним з етіопатогенетичних механізмів розвитку пародонтиту [1]. Вказується, що травматична оклюзія, на відміну від мікробного фактору, викликає асептичну запальну реакцію в тканинах пародонта [2], призводить до безпосереднього руйнування періодонтальної зв'язки та альвеолярної кістки, які супроводжуються продукцією хемокінів, здатних активувати остеокластогенез [3]. Наявність оклюзійного дисбалансу прискорює резорбцію кісткової тканини пародонта [4], тим самим ускладнює перебіг пародонтиту [5]. Вважається, що травматична оклюзія – це механізм, окремий від бактеріальної інвазії, не здатний первинно викликати пародонтит, а лише спроможний погіршувати клінічну картину захворювання [6].

Поруч з тим, за даними останніх клінічних спостережень стверджується, що оклюзійна корекція може призвести до помітного, стабільного поліпшення стану тканин пародонта не тільки щодо клінічного стану навкол зубних тканин, але й з точки зору бактеріального профілю, що пояснюється усуненням тканинного стресу, викликаного оклюзійною дисфункцією, що, як наслідок, створює умови для росту певних бактерій [7, 8].

Подібні результати спонукали нас на проведення власного дослідження, спрямованого на порівняння особливостей мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит в залежності від ступеня оклюзійної рівноваги. Тим більш, що натепер виявити розлади останньої допомагають сучасні методи комп'ютерної функціональної діагностики, зокрема T-Scan діагностика [9].

Одночасно обсяг необхідних мікробіологічних досліджень був визначений нами, виходячи з того, що запально-дистрофічний процес в пародонті характеризується не тільки появою пародонтопатогенних мікроорганізмів, а й кількісними змінами нормальної мікрофлори [10]. Звідси, враховуючи контингент дослідних, зокрема наявність в анамнезі генералізованого пародонтиту хронічного перебігу, можна з великим ступенем вірогідності передбачити в них наявність пародонтопатогенної мікрофлори. Тому, в теперішній роботі ми приділили увагу кількісному складу сапрофітних мікроорганізмів, як ймовірному показнику інтенсивності запального процесу в навкол зубних тканинах. Таким чином, нами був проведений аналіз інтенсивності колонізації пародонтальних кишень найбільш поширеними сапрофітними мікроорганізмами, які за певних умов стають опортуністичними пародонтопатогенні мікрофлорі.

Мета дослідження. Вивчити особливості мікробіоценозу пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит в залежності від наявності оклюзійного дисбалансу.

Матеріали і методи дослідження. В рамках роботи обстежено 128 хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості, хронічного перебігу, віком 35-55 років. Серед обстеженого контингенту хворих дещо переважали чоловіки, частка яких складала 54,7%.

У дослідження не включали пацієнтів із вираженими аномаліями прикусу,

деформаціями зубних рядів, захворюваннями слизової оболонки порожнини рота, з ознаками гіперфункції жувальних м'язів, а також з патологією скронево-нижньощелепного суглобу.

Попереднє комплексне лікування генералізованого пародонтиту, що включало терапевтичне, хірургічне та ортопедичне втручання, зокрема зубне протезування та шинування, серед відібраних хворих було здійснено у термін від 6 місяців до 2 років до моменту нашого обстеження.

Оцінку стану тканин пародонта здійснювали за суб'єктивними і об'єктивними критеріями (клінічні показники, індексна оцінка, рентгенографічні дослідження) [10]. Оклюзійну діагностику серед зазначеного контингенту пацієнтів проводили за допомогою апарату «Т-Scan III» фірми «Tekscan» (США). Для кількісної оцінки оклюзійних порушень використовували показник відхилення зубних контактів справа та зліва від оклюзійної рівноваги, яка складала 50 % – 50 % – праворуч – ліворуч. Змикання зубів на різних сторонах щелеп, яке не перевищувало 60 % – 40 % (відхилення 10 %) вважали прийнятним оклюзійним балансом. У випадках перевищення інтенсивності зубних контактів з будь-якої сторони діагностували оклюзійний дисбаланс, тобто порушення оклюзії. Таким чином за даними комп'ютерного аналізу оклюзії було сформовано три групи спостереження: I – 20 хворих, в яких була діагностована оклюзійна рівновага; II – 24 хворі з прийнятним оклюзійним балансом та III – 84 пацієнти з виявленими оклюзійними розладами.

В свою чергу, для проведення мікробіологічного дослідження матеріал отримували за допомогою стерильних паперових ендодонтичних штифтів, які максимально занурювали в кишені та утримували протягом 1 хвилини. Після цього штифт розміщували в пробірку з фосфатним буфером. Отриманий розчин гомогенізували для наступного засівання на диференційно-діагностичні середовища: ЖСА, Сабуро, Ендо, кров'яний агар, Колумбія агар, лактоагар. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили загальноприйнятими методами на підставі вивчення морфологічних, культуральних і біохімічних властивостей. Показники обсіменіння встановлювали шляхом підрахунку кількості колоній в ясенній рідині (lg КУО/мл).

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики із застосуванням програмного засобу MS Excel 2003.

Результати та їх обговорення. Як видно з таблиці 1, за результатами порівняльної клініко-рентгенологічної оцінки стану тканин пародонта перебіг захворювання на тлі прийнятного оклюзійного дисбалансу (II група) майже не відрізнявся від пародонтального статусу хворих I групи, у випадках встановленої оклюзійної рівноваги ($p > 0,05$), тоді як для хворих з діагностованим оклюзійним дисбалансом (III група) був отриманий достовірно гірший результат. Для показників групи осіб з вираженими оклюзійними порушеннями, за виключенням індексу гігієни, зареєстрована статистично значуща різниця ($p < 0,05$) порівняно з групами осіб, що мали оклюзійну рівновагу (I група) та прийнятні оклюзійні співвідношення (II група).

Таблиця 1

Індексна оцінка клініко-рентгенологічного стану тканин пародонта у хворих дослідних груп (бали, $M \pm m$)

| Індекси | Групи | | | p 1-2 | p 2-3 | p 1-3 |
|-------------------------------|--------------------------------|--|-----------------------------------|-------|-------|-------|
| | оклюзійна рівновага (n=20) (I) | прийнятний оклюзійний баланс (n=24) (II) | оклюзійний дисбаланс (n=84) (III) | | | |
| ІГ | 2,48±0,12 | 2,50±0,12 | 2,60±0,16 | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| РМА | 2,03±0,05 | 2,04±0,05 | 2,20±0,06 | >0,05 | <0,05 | <0,05 |
| Індекс Рамфйорда | 3,80±0,10 | 3,85±0,10 | 4,20±0,15 | >0,05 | <0,05 | <0,05 |
| ІІІ | 3,60±0,10 | 3,58±0,10 | 3,90±0,12 | >0,05 | <0,05 | <0,05 |
| СРІТN | 3,50±0,10 | 3,51±0,10 | 3,85±0,12 | >0,05 | <0,05 | <0,05 |
| Індекс активності остеопорозу | 7,5±0,2 | 7,6±0,3 | 8,7±0,5 | >0,05 | <0,05 | <0,05 |

В той же час при однаковому ступені тяжкості генералізованого пародонтиту глибина пародонтальних кишень була достовірно більшою серед хворих, перебіг пародонтиту яких був ускладнений оклюзійним дисбалансом (III група), та склала $4,8 \pm 0,5$ мм проти $3,3 \pm 0,4$ мм для осіб з оклюзійною рівновагою (I група) та $3,4 \pm 0,4$ мм для випадків прийнятного оклюзійного балансу (II група) ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що ділянки функціонального перевантаження на зубах візуально визначались як фасетки стирання та площинні оклюзійні контакти. На рентгенограмах тут більш інтенсивно перебігали резорбтивні процеси в кістковій тканині. За даними рентгенологічного дослідження у хворих на генералізований пародонтит на тлі порушення оклюзійних взаємовідносин (III група) були зареєстровані більші значення індексу активності остеопорузу, що вказують на підвищену інтенсивність резорбтивних процесів в кістковій тканині пародонта при оклюзійних розладах ($p < 0,05$).

Відповідно, згідно результатів мікробіологічного дослідження, у пацієнтів всіх трьох дослідних груп в 100% випадків висівались мікроорганізми, що вважаються сапрофітними – *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium*, *Bacteroides fragilis*, *Lactobacillus* та *Corynebacterium*.

Поруч з тим, за результатами оцінки інтенсивності колонізації пародонтальних кишень анаеробними умовно патогенними грампозитивними стрептококами нами зареєстровані достовірні відмінності для дослідних груп (табл. 2). Так, у хворих III групи спостерігалось зростання кількості колоній *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mutans* та *Streptococcus mitis* порівняно з I та II групами ($p < 0,05$). Одночасно, інтенсивність колонізації *Streptococcus salivarius* зменшувалась у хворих III дослідної групи порівняно з I та II групами ($p < 0,05$). Такі ж відмінності відзначались і для інших пародонтопротекторних мікроорганізмів *Lactobacillus* та *Corynebacterium* ($p < 0,05$). Кількість колоній *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium*, *Bacteroides fragilis* у хворих III групи теж збільшувалась порівняно з показниками I та II груп, хоча виявлені відмінності виявились недостовірними ($p > 0,05$).

Таблиця 2

Середня інтенсивність колонізації основними представниками мікрофлори пародонтальних кишень у хворих дослідних груп (M \pm m, lg КУО/мл)

| Вид мікроорганізмів | Групи | | |
|------------------------------|--------------------------------|--|-----------------------------------|
| | оклюзійна рівновага (n=20) (I) | прийнятний оклюзійний баланс (n=24) (II) | оклюзійний дисбаланс (n=84) (III) |
| <i>Str. salivarius</i> | 3,6 \pm 0,4 | 3,4 \pm 0,3 | 2,4 \pm 0,2* |
| <i>Str. sanguis</i> | 2,5 \pm 0,3 | 3,0 \pm 0,3 | 3,5 \pm 0,4* |
| <i>Str. mitis</i> | 3,2 \pm 0,3 | 3,2 \pm 0,3 | 4,3 \pm 0,5* |
| <i>Str. mutans</i> | 3,0 \pm 0,4 | 3,1 \pm 0,5 | 4,7 \pm 0,5* |
| <i>Prevotella intermedia</i> | 3,0 \pm 0,5 | 3,2 \pm 0,5 | 4,4 \pm 0,6 |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | 1,7 \pm 0,2 | 1,8 \pm 0,2 | 2,5 \pm 0,4 |
| <i>Fusobacterium</i> spp. | 5,8 \pm 0,7 | 6,0 \pm 0,6 | 7,1 \pm 0,6 |
| <i>Lactobacillus</i> spp. | 5,5 \pm 0,6 | 5,1 \pm 0,5 | 3,5 \pm 0,4* |
| <i>Corynebacterium</i> spp. | 2,7 \pm 0,2 | 2,8 \pm 0,2 | 2,1 \pm 0,2* |

Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні з показниками I групи.

Результати, отримані для хворих I та II дослідних груп, щодо інтенсивності колонізації основними представниками мікрофлори пародонтальних кишень, виявились практично ідентичними ($p > 0,05$), що свідчить про подібність мікробіоценозу пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит при оклюзійній рівновазі та незначних її порушеннях.

Висновки. Порушення оклюзійного балансу призводять до погіршення клінічного перебігу генералізованого пародонтиту, а також до змін мікробіоценозу тканин пародонта. При цьому особливостями мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит на тлі оклюзійних розладів є зменшення кількості пародонтопротекторних мікроорганізмів та збільшення умовнопатогенних. Отримані нами

дані мікробіологічного дослідження дозволяють припустити, що порушення трофіки тканин пародонта та розвиток асептичного запалення внаслідок оклюзійного перевантаження створює сприятливі умови для зростання кількості патогенних мікроорганізмів, а також перетворення сапрофітної мікрофлори на ту, яка опортуністична патогенам, що решта респіраторних призводить до погіршення клінічної картини захворювання. В той же час подолання оклюзійного балансу забезпечує рівномірний розподіл навантаження, що сприяє нормальній мікроциркуляції в тканинах пародонта та, як наслідок, забезпечує їх резистентність до опортуністичних до пародонтопатогенів інфекцій, які є причиною клінічних проявів пародонтиту.

Література:

1. Evaluation of occlusal trauma as a risk factor in the etiology of chronic periodontitis / Popa C., Solomon S. M., Rudnik I. [et al.] // *International Journal of Medical Dentistry*. – 2018. – N 8 (2). – P.83-88.
2. Wang H. L. Effects of occlusion on periodontal wound healing / H. L. Wang, A. M. Decker // *Compendium of Continuing Education in Dentistry*. – 2018. – Vol. 39, N 9. – P. 608-612.
3. Hyperocclusion stimulates osteoclastogenesis via CCL2 expression / Goto K. T., Kajiya H., Nemoto T. [et al.] // *Journal of Dental Research*. – 2011. – N. 90 (6). – P.793-798.
4. Малиновський В. Г. Вплив оклюзійних порушень на метаболізм кісткової тканини у хворих на генералізований пародонтит / В. Г. Малиновський // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2018. – Вип. 4, Т. 1 (146). – С. 294-297.
5. Correlation between occlusal contact and root resorption in teeth with periodontal disease / Vázquez E. C., Abelleira A.C., [Quintanilla J.M.S](#) [et al.] // [Journal of Periodontal Research](#). – 2011. – Vol. 46, N 1. – P. 82-88.
6. Fan J. Occlusal trauma and excessive occlusal forces: narrative review, case definitions, and diagnostic considerations / J. Fan, J.G. Caton // *Journal of Periodontology*. – 2018. – N 89, Suppl 1. – P.214-222.
7. The importance of occlusal trauma in the primary etiology of periodontal disease / Meynardi F., Lauritano D., Pasqualini M. E. [et al.] // *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents* // 2018. – Vol. 32, N 2. – P. 27-34.
8. Correlation between dysfunctional occlusion and periodontal bacterial profile / Meynardi F., Pasqualini M. E., Rossi F. [et al.] // *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. – 2016. – Vol. 30, N 2. – P.115-121.
9. Перегудов А. Б. Клинический компьютерный мониторинг окклюзии. Перспективы применения в практической стоматологии / А. Б. Перегудов, Р. З. Орджоникидзе, М. А. Мурашов // *Российский стоматологический журнал*. – 2008. – № 5. – С.52-53.
10. Терапевтична стоматологія: У 4-х т. – Т. 3: Захворювання пародонта / Данилевський М. Ф., Борисенко А.В., Антоненко М.Ю. [та ін.]; за ред. А.В. Борисенка. – ВСВ «Медицина», 2018. – 624 с.

References:

1. Popa C., Solomon S. M., Rudnik I. et al. Evaluation of occlusal trauma as a risk factor in the etiology of chronic periodontitis. *International Journal of Medical Dentistry*. 2018; 8 (2): 83-88.
2. Wang H. L., Decker A. M. Effects of occlusion on periodontal wound healing. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*. 2018; 39 (9): 608-612.
3. Goto K. T., Kajiya H., Nemoto T. et al. Hyperocclusion stimulates osteoclastogenesis via CCL2 expression. *Journal of Dental Research*. 2011; 90 (6): 793-798.
4. Malynovskiy V. G. Influence of occlusion disorders on bone metabolism in patients with generalized periodontitis. *Visnyk problem biologii i medytsyny*. 2018; 1 (146): 294-297.
5. Vázquez E. C., Abelleira A.C., [Quintanilla J.M.S](#) et al. Correlation between occlusal contact and root resorption in teeth with periodontal disease. [Journal of Periodontal Research](#). 2011; 46 (1): 82-88.
6. Fan J., Caton J.G. Occlusal trauma and excessive occlusal forces: narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *Journal of Periodontology*. 2018; 89 (Suppl 1): 214-222.
7. Meynardi F., Lauritano D., Pasqualini M. E. [et al.] The importance of occlusal trauma in

the primary etiology of periodontal disease. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. 2018; 32 (2): 27-34.

8. Meynardi F., Pasqualini M. E., Rossi F. et al. Correlation between dysfunctional occlusion and periodontal bacterial profile. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. 2016; 30 (2): 115-121.

9. Peregudov A. B., Ordzhonikidze R. Z., Murashov M. A. Clinical computer monitoring of occlusion. Perspectives for using in practical stomatology. *Rossiyskiy stomatologichesky zhurnal*. 2008; 5: 52-53.

10. Danylevsky M. F., Borysenko A. V., Antonenko M. Yu. ta in. *Terapevtychna stomatologiya. T. 3. Zachvoryuvannya parodonta* [Therapeutic stomatology. Vol. 3. Periodontal diseases]. *Medytsyna*, 2018: 624.

Робота надійшла в редакцію 23.11.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.151.5:616.12-008.331.1:616.36-003.826:616-056.52

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2533288>

Н. М. Баженова

СТАН КОАГУЛЯЦІЙНОЇ АКТИВНОСТІ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА СУПУТНЬОЮ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ НА ФОНІ ОЖИРІННЯ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна;
Київська клінічна лікарня на залізничному транспорті №2 Філії «Центр охорони здоров'я»
Публічного акціонерного товариства «Українська залізниця», м. Київ, Україна

Summary. Bazhenova N. **THE STATE ON BLOOD COAGULATION ACTIVITY ON PATIENTS WITH HYPERTENSION AND CONCOMITANT NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE ON THE BACKGROUND ON OBESITY.** – A. A. Bogomolets Kiev National medical University; e-mail: dr.bazhenova@gmail.com. **Background.** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common liver diseases in adults and children in developed countries. The main predictors of NAFLD - obesity and metabolic syndrome - are associated with procoagulant state. **Objective.** Determine the state of blood coagulation activity in patients with hypertension (HT) and concomitant non-alcoholic fatty liver disease in the presence of obesity. **Materials and methods.** 150 patients were examined (64 men and 86 women). Groups: I - 50 patients with HT II stage, II - 48 patients with NAFLD without HT, group III - 52 patients who have HT II stage with concomitant NAFLD. **Results.** The PTT decrease was revealed in the group of patients with NAFLD by 12.2% ($p < 0.01$) relative to the control. The level of thrombin time is reduced in the group of patients with NAFLD - by 16.2% ($p < 0.001$) compared with the control. APTT decreases in patients with NAFLD by 13.3% ($p < 0.001$) and when combined with NAFLD with HT by 13.6% ($p < 0.05$). Fibrinogen will increase in the HT group by 31.5% ($p < 0.001$), and in the NAFLD group combined with HT - by 39.8% ($p < 0.001$). SFMC levels significantly increase in all groups of patients: in patients with HT - 4.9 times ($p < 0.001$), with NAFLD - 3 times ($p < 0.001$), in the NAFLD+HT group - 5.3 times ($p < 0.001$). **Conclusion.** There are activation of the internal coagulation pathway in patients with NAFLD and NAFLD combined with HT. In patients with hypertension with concomitant NAFLD the levels of SFMC and fibrinogen increase, that characterize the final link of thrombus formation in the blood coagulation cascade. Comorbid course of HT and NAFLD can be considered as a factor of prothrombogenic changes in hemostasis.

Key words: NAFLD; coagulation hemostasis; hypertension.

Реферат. Баженова Н. М. **СОСТОЯНИЕ КОАГУЛЯЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ. Актуальность.** Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из самых распространенных заболеваний печени у взрослых и детей в развитых странах. Основные предикторы НАЖБП - ожирение и метаболический синдром - связаны с прокоагулянтным состоянием. **Цель работы.** Определить состояние коагуляционной активности крови у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) и сопутствующей неалкогольной жировой болезнью печени на фоне ожирения. **Материалы и методы.** Проведено обследование 150 пациентов (64 мужчин и 86 женщин). Группы: I - 50 больных ГБ II стадии, II - 48 пациент с НАЖБП без ГБ, III группа - 52 пациент, у которых обнаружена ГБ II стадии с сопутствующей НАЖБП. **Результаты.** Выявлено снижение ПТВ группе пациентов с НАЖБП на 12,2% ($p < 0,01$) по отношению к контролю. Уровень ТВ снижается в группе пациентов с НАЖБП - на 16,2% ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. АЧТВ снижается в у пациентов с НАЖБП на 13,3% ($p < 0,001$) и при сочетании НАЖБП с ГБ на 13,6% ($p < 0,05$). Фибриноген возрастает в группе ГБ на 31,5% ($p < 0,001$), и в группе НАЖБП, сочетанной с ГБ - на 39,8% ($p < 0,001$). Значение фибриногена ниже у пациентов с НАЖБП по сравнению с группой НАЖБП+ГБ на 19,6% ($p < 0,001$). Уровни РФМК увеличиваются у пациентов с ГБ - в 4,9 раза ($p < 0,001$), с НАЖБП - в 3 раза ($p < 0,001$), в группе НАЖБП+ГБ - в 5,3 раза ($p < 0,001$). **Заключение.** Для больных НАЖБП и НАЖБП, сочетанную с ГБ характерна активация внутреннего пути свертывания, о чем свидетельствует укорочение АЧТВ. У пациентов с ГБ с сопутствующей НАЖБП растут уровни РФМК и ФГ, характеризующие конечное звено тромбообразования в каскаде свертывания крови. Коморбидное течение ГБ и НАЖБП можно считать фактором протромбогенных изменений гемостаза.

Ключевые слова: НАЖБП; коагуляционный гемостаз; гипертоническая болезнь.

Реферат. Баженова Н. М. **СТАН КОАГУЛЯЦІЙНОЇ АКТИВНОСТІ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА СУПУТНЬОЮ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ НА ФОНІ ОЖИРІННЯ. Актуальність.** Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є однією з найпоширеніших захворювань печінки у дорослих та дітей у розвинених країнах. Основні предиктори НАЖХП – ожиріння та метаболічний синдром – пов'язані з прокоагулянтним станом. **Мета роботи.** Визначити стан коагуляційної активності крові у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та супутньою неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні ожиріння. **Матеріали і методи.** Проведено обстеження 150 пацієнтів (64 чоловіків і 86 жінок). Групи: I - 50 хворих на ГХ II стадії, II - 48 пацієнт з НАЖХП без ГХ, III група – 52 пацієнт, у яких виявлена ГХ II стадії з супутньою НАЖХП **Результати.** Виявлено зниження ПТВ групі пацієнтів з НАЖХП на 12,2% ($p < 0,01$). Рівень ТВ знижується в групі пацієнтів з НАЖХП – на 16,2% ($p < 0,001$) порівняно з контролем. АЧТВ знижується в у пацієнтів з НАЖХП на 13,3% ($p < 0,001$) та при поєднанні НАЖХП з ГХ на 13,6% ($p < 0,05$). Фібриноген зростає в групі ГХ на 31,5% ($p < 0,001$), та в групі НАЖХП, поєднаний з ГХ – на 39,8% ($p < 0,001$). Значення фібриногену нижчі у пацієнтів з НАЖХП, порівняно з групою НАЖХП+ГХ на 19,6% ($p < 0,001$). Рівні РФМК зростають у пацієнтів з ГХ – в 4,9 рази ($p < 0,001$), з НАЖХП – в 3 рази ($p < 0,001$), в групі НАЖХП+ГХ – в 5,3 рази ($p < 0,001$). **Заключення.** У пацієнтів з НАЖХП спостерігається пришвидшення коагуляції на всіх етапах тромбоутворення. Для хворих на НАЖХП та НАЖХП, поєднану з ГХ характерна активація внутрішнього шляху згортання, про що свідчить вкорочення АЧТВ. У пацієнтів з ГХ з супутньою НАЖХП зростають рівні РФМК та ФГ, що характеризують кінцеву ланку тромбоутворення в каскаді згортання крові. Коморбідний перебіг ГХ та НАЖХП можна вважати фактором протромбогенних змін гемостазу.

Ключові слова: НАЖХП; коагуляційний гемостаз; гіпертонічна хвороба.

Вступ. Згідно даних Американського коледжу кардіологів 2017 року ризик розвитку гіпертонічної хвороби (ГХ) для здорової 45-річної людини в наступні 40 років її життя становить: 93% для афро-американців, 92% для латиноамериканців, 86% для білих та 84%

для дорослих китайців. У осіб віком старше 30 років високий рівень систолічного та діастолічного артеріального тиску (АТ) пов'язаний з підвищеним ризиком виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ), стенокардії, інфаркту міокарда, серцевої недостатності, інсульту, захворювань периферичних артерій та аневризми черевної аорти [1]. Надмірне збільшення ваги, особливо вісцеральне ожиріння, є основною причиною виникнення гіпертонії, та становить від 65% до 75% ризику первинної гіпертонії людини [2]. Серед найважливішими факторів ризику для неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) є висока поширеність ожиріння. Хоча НАЖХП сильно асоціюється з ожирінням, резистентністю до інсуліну та цукровим діабетом 2 типу, багато людей з НАЖХП не страждають ожирінням, і багато людей з НАЖХП не мають цукрового діабету 2 типу [3]. В даний час проведено ряд досліджень, які підтверджують наявність взаємозв'язку між артеріальною гіпертензією (АГ) і НАЖХП. Доведено, що наявність АГ посилює або провокує розвиток неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ). Так, у пацієнтів з АГ $v > 50\%$ випадків виявляють також НАЖХП без інших факторів ризику розвитку захворювань печінки. Найбільша кількість випадків НАЖХП (близько 80%) діагностують у групі non-dippers - осіб з недостатнім нічним зниженням АТ [4]. Кілька великих поперечних профілактичних та лікарняних досліджень, в яких беруть участь як пацієнти без діабету, так і ті, хто страждає на цукровий діабет, послідовно показали, що поширеність клінічних ССЗ збільшується у пацієнтів з НАЖХП. Наприклад, у загальнонаціональному когорті понад 11 000 дорослих Сполучених Штатів НАЖХП був пов'язаний з підвищеною частотою серцево-судинних захворювань, незалежно від багатьох факторів ризику серцево-судинної інфекції [3]. Targher G. та ін. провели метааналіз 16 унікальних спостережних проспективних і ретроспективних досліджень з 34 043 дорослими особами, щоб визначити величину асоціації між НАЖХП та ризиком серцево-судинних подій. Виявлено, що НАЖХП пов'язаний з підвищеним ризиком смертельних та нефатальних захворювань серцево-судинної системи. Результати цього метааналізу спостережних досліджень вказують на те, що НАЖХП має значний кореляційний зв'язок з підвищеним ризиком смертельних та нефатальних серцево-судинних подій [5]. НАЖХП є однією з найпоширеніших захворювань печінки у дорослих та дітей у розвинених країнах. Це порушення, де простий стеатоз (накопичення тригліцеридів у печінці) може перейти до запального стану печінки та, зрештою, до фіброзу печінки та цирозу печінки. Основні предиктори НАЖХП – ожиріння та метаболічний синдром – пов'язані з прокоагулянтним станом, і багато досліджень пов'язують це з порушенням експресії коагуляції з боку печінки [6].

НАЖХП характеризується підвищеним ризиком серцево-судинних подій та печінковим фіброзом, що можна пояснити прокоагулянтним дисбалансом [7]. Ще в 1884 р Рудольф Вірхов висунув твердження, згідно з яким венозний тромбоз є результатом наявності хоча б 1 з 3 базових факторів, що включають в себе: 1) стаз крові в венах нижніх кінцівок, 2) підвищену здатність крові до тромбоутворення і 3) пошкодження стінки судин. Терміни «тромбофілія» і «підвищене згортання крові» часто використовують як синоніми, але ці поняття різні. Підвищене згортання крові або «гіперкоагуляційний синдром / стан» - це лабораторний феномен, за допомогою якого спеціальними методами аналізу системи гемостазу розпізнаються активація тромбоцитів і процеси утворення фібрину, придушення фібринолітичних реакцій, пошкодження ендотелію судин [8]. Tripodi A. та ін. продемонстрували наявність тромбофілічних змін в крові пацієнтів з НАЖХП, об'єктом їх досліджень були тромбін, фактор VIII та протеїн С [7]. Lallukka S. та ін. виявили прокоагуляційний дисбаланс при НАЖХП через зростання активності факторів IX, XIII та фібриногену [9]. Але безпосереднє вивчення факторів згортання крові у пацієнтів з поєднаним перебігом НАЖХП та ГХ не проводилося.

Оскільки більшість факторів згортання виділяються виключно печінкою, ми вивчали вплив НАЖХП та поєднання НАЖХП з ГХ на різні показниками коагуляції.

Мета роботи: Визначити стан коагуляційної активності крові у пацієнтів з гіпертонічною хворобою та супутньою неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні ожиріння.

Матеріали та методи: Проведено обстеження 150 пацієнтів (64 чоловіків і 86 жінок) на базі Київської клінічної лікарні на залізничному транспорті №2 Філії «Центр охорони здоров'я» ПАТ «Українська залізниця» в період з 2015-2018 рр.. Середній вік пацієнтів 58,7 \pm 8,6 років. Було виділено три групи пацієнтів: I - 50 хворих на ГХ II стадії, II - 48 пацієнт з

НАЖХП без ГХ, III група – 52 пацієнт, у яких виявлена ГХ II стадії з супутньою НАЖХП. Всі пацієнти мали I-III ступінь ожиріння. Групу контролю склали 15 практично здорових осіб співставних за віком і статтю. Хворим проводили загальноклінічні дослідження; для верифікації НАЖХП – ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, дослідження Фіброскан, комп'ютерну томографію.

Для досягнення поставленої мети проводилося вивчення коагуляційної ланки плазмового гемостазу спеціальними лабораторними дослідженнями.

Забір крові проводили з ліктьової вени після 12-годинного голодування, з дотриманням всіх вимог, які висувають для коагулологічних досліджень: полістироловим шприцом в полістиролові центрифужні градуйовані пробірки з пробкою, що містять 1 об'єм стабілізатора (3,8% розчину натрію цитрату) і 9 об'ємів крові. Період інкубації крові при кімнатній температурі – 25-30 хвилин.

Дослідження проводили в бідній тромбоцитами плазмі, яку отримували шляхом центрифугування цитратної крові протягом 20 хв при швидкості 3000 обертів за хвилину (1500 g), що є загальноприйнятим для коагулологічних досліджень.

Вивчали коагуляційну активність крові за допомогою визначення протромбінового часу (ПТЧ), міжнародного нормалізаційного відношення (МНВ), тромбінового часу (ТЧ), активованого часткового тромбoplastинного часу (АЧТЧ), фібриногену (ФГ) та розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК). Статистична обробка даних проводилася з використанням статистичного пакета PortableStatistica 10, StatSoft, Inc., США. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймався рівним 0,05. Для аналізу показників антикоагулянтної та фібринолітичної ланки гемостазу використовувалися непараметричні методи статистики: критерій U-Манна-Уїтні, критерій Краскела-Уолліса (Kruskal-Wallis H-test), так як використовувалися малі обсяги вибірок, а значення в групах не підпорядковувалися закону нормального розподілу.

Результати: При порівнянні груп хворих з контрольною когортою достовірні відмінності значення ПТЧ виявлені лише в групі пацієнтів з НАЖХП – зниження рівня показника на 12,2% ($p < 0,01$). При міжгруповому аналізі встановлено, що в групі НАЖХП, поєднаній з ГХ рівень ПТЧ нижчий на 10,8% ($p < 0,01$), у разі ізольованої НАЖХП – на 13,1% ($p < 0,001$), порівняно з групою ГХ (табл. 1).

Таблиця 1.

Показники коагуляційної ланки гемостазу в різних групах пацієнтів

| Показник | Контроль | ГХ (1) | НАЖХП (2) | НАЖХП+ГХ (3) | P(1-2) | P(1-3) | P(2-3) |
|------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------|-------------|-------------|
| ПТЧ | 19,3 $\Sigma=0,67$ | 19,5 $\sigma=1,92$ | 16,95 $\sigma=2,93^{**}$ | 17,4 $\sigma=3,5$ | $p < 0,001$ | $p < 0,01$ | $p = 0,512$ |
| МНВ | 0,83 $\Sigma=0,57$ | 0,86 $\sigma=0,09$ | 0,76 $\sigma=0,12^{**}$ | 0,78 $\sigma=0,14$ | $p < 0,001$ | $p < 0,01$ | $p = 0,468$ |
| ТЧ | 10,6 $\Sigma=0,85$ | 10,1 $\sigma=1,58$ | 8,88 $\sigma=1,83^{***}$ | 10,3 $\sigma=1,21$ | $p < 0,001$ | $p = 0,767$ | $p < 0,001$ |
| АЧТЧ | 30,2 $\Sigma=3,21$ | 33,5 $\sigma=6,1$ | 26,2 $\sigma=2,83^{***}$ | 26,1 $\sigma=9,29^*$ | $p < 0,001$ | $p < 0,001$ | $p = 0,235$ |
| Фібриноген | 2,89 $\Sigma=0,6$ | 3,8 $\sigma=0,47^{***}$ | 3,25 $\sigma=0,8$ | 4,04 $\sigma=0,8^{***}$ | $p < 0,001$ | $p = 0,089$ | $p < 0,001$ |
| РФМК | 4,1 $\sigma=0,6$ | 19,9 $\sigma=3,75^{***}$ | 12,3 $\sigma=5,2^{***}$ | 21,8 $\sigma=4,16^{***}$ | $p < 0,001$ | $p < 0,05$ | $p < 0,001$ |

Примітки: 1. ПТЧ – протромбіновий час, МНВ – міжнародне нормалізаційне відношення, ТЧ – тромбіновий час, АЧТЧ – активований частковий тромбoplastинний, РФМК – розчинні фібрин-мономерні комплекси, ГХ – гіпертонічна хвороба; НАЖХП – неалкогольна жирова хвороба печінки; 2. * – достовірність змін за критерієм Mann–Whitney (U Test) порівняно з групою контролю: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Значення стандартизованого показника МНВ має вірогідну різницю порівняно з групою контролю тільки в групі НАЖХП – нижче на 8,4% ($p < 0,01$). Співставленням з показниками пацієнтів групи ГХ виявлено достовірну різницю в групі хворих на НАЖХП – зменшення на 11,6% ($p < 0,001$), та в групі НАЖХП+ГХ – нижче на 9,3% ($p < 0,01$).

Рівень ТЧ достовірно знижується в групі пацієнтів з НАЖХП – на 16,2% ($p < 0,001$),

порівняно з контролем, та має суттєві відмінності між групою ГХ та НАЖХП – на 12,1% менше у хворих на НАЖХП ($p < 0,001$). На 13,8% ($p < 0,001$) рівень ТЧ менший в групі ізольованої НАЖХП, ніж при поєднаному перебігу з ГХ.

АЧТЧ знижується в у пацієнтів з НАЖХП на 13,3% ($p < 0,001$) та при поєднанні НАЖХП з ГХ на 13,6% ($p < 0,05$) при співставленні з контрольним вимірюванням. Від показників групи ГХ достовірно відрізняються значення АЧТЧ групи НАЖХП – на 21,8% ($p < 0,001$) менше, та групи НАЖХП+ГХ – на 22,1% ($p < 0,001$) нижче.

Кількість фібриногену при співставленні з контрольними значеннями зростає в групах ГХ на 31,5% ($p < 0,001$), та в групі НАЖХП, поєднаній з ГХ – на 39,8% ($p < 0,001$). Значення ФГ нижчі у пацієнтів з НАЖХП, порівняно з групою ГХ на 14,5% ($p < 0,001$), та на 19,6% ($p < 0,001$), порівняно з значеннями при поєднаній патології.

Рівні РФМК значно зростають в усіх групах пацієнтів: у пацієнтів з ГХ – в 4,9 рази ($p < 0,001$), з НАЖХП – в 3 рази ($p < 0,001$), в групі НАЖХП+ГХ – в 5,3 рази ($p < 0,001$). Міжгруповим порівнянням виявлено збільшення РФМК у пацієнтів з ГХ на 62% ($p < 0,001$), у хворих з поєднаним перебігом ГХ та НАЖХП – на 77% ($p < 0,001$) щодо хворих з ізольованою НАЖХП. В групі НАЖХП+ГХ рівень РФМК вищий на 9,6% ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів з ГХ.

Обговорення: В групі пацієнтів з ГХ достовірних відмінностей рівнів ПТЧ, МНВ, АЧТЧ та ТЧ від контрольних показників не виявлено, хоча тенденція до зростання їх рівнів присутня, відповідно до описаних в літературі даних. НАЖХП характеризується зниженням показників ПТЧ, МНВ, ТЧ, АЧТЧ, що свідчить про пришвидшення коагуляції в даній групі хворих, та відповідає літературним даним [8, 9]. У випадках приєднання ГХ до НАЖХП, достовірно вкорочення часу утворення згустку спостерігається за внутрішнім механізмом активації коагулянтної ланки гемостазу, що

Значення РФМК значно перевищують контрольні показники в усіх групах, з найвищим рівнем у пацієнтів з ГХ, поєднаною з НАЖХП. Так як РФМК є маркером тромбоутворення [10], зростання його рівня вказує на посилення протромбогенної активності крові при приєднанні НАЖХП до ГХ. Рівень фібриногену підвищується у відповідь на системне запалення, пошкодження тканин та наявність онкологічних захворювань. Встановлено, що підвищений рівень фібриногену при запаленні, онкологічних та інших захворюваннях є причиною тромбозу [10]. За результатами власних досліджень значення фібриногену підвищені у хворих на ГХ, а також рівні даного показника суттєво зростають при приєднанні ГХ до НАЖХП, на 19,6% ($p < 0,001$) порівняно з ізольованим перебігом НАЖХП. Так як РФМК та ФГ характеризують кінцеву ланку тромбоутворення в каскаді згортання крові, можна вважати коморбідний перебіг ГХ та НАЖХП фактором протромбогенних змін гемостазу.

Висновки:

1. У пацієнтів з НАЖХП спостерігається пришвидшення коагуляції на всіх етапах тромбоутворення, та супроводжується зростанням тромбогенного потенціалу як за внутрішнім, так і за зовнішнім шляхами згортання крові.

2. Для хворих на НАЖХП та НАЖХП, поєднану з ГХ характерна активація внутрішнього шляху згортання, про що свідчить вкорочення АЧТЧ. Дані зміни свідчать про наявність тромбофілічних змін, що створює додаткову небезпеку тромботичних ускладнень у цієї категорії пацієнтів.

3. У пацієнтів з ГХ, поєднаною з НАЖХП зростають рівні РФМК та ФГ, що характеризують кінцеву ланку тромбоутворення в каскаді згортання крові, тому коморбідний перебіг ГХ та НАЖХП можна вважати фактором протромбогенних змін гемостазу.

Література:

1. Lloyd-Jones D. M. 2017 focused update of the 2016 acc expert consensus decision pathway on the role of non-statin therapies for ldl-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: a report of the american college of cardiology task fo / D. M. Lloyd-Jones, P. B. Morris, C. M. Ballantyne [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. — 2017. — Vol. 70, No. 14. — P. 1785–1822.

2. Hall J. E. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal

mechanisms / J. E. Hall, J. M. do Carmo, A. A. da Silva[et al.] // *Circulation Research*. — 2015. — Vol. 116, No. 6. — P. 991–1006.

3. Byrne C. D. NAFLD: a multisystem disease / C. D. Byrne, G. Targher // *Journal of Hepatology*. — 2015. — Vol. 62, No. S1. — P. S47–S64.

4. Колесникова Е. В. Неалкогольная жировая болезнь печени и артериальная гипертензия: чего мы достигли в понимании проблемы / Е. В. Колесникова // *Український медичний часопис*. — 2014. — Vol. № 3 (101).

5. Targher G. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease / G. Targher, C. P. Day, E. Bonora // *New England Journal of Medicine*. — 2010. — Vol. 363, No. 14. — P. 1341–1350.

6. Коpec A. K. Role of hemostatic factors in hepatic injury and disease: animal models deliver. / A. K. Коpec, N. Joshi, J. P. Luyendyk // *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. — 2016. — Vol. 14, No. 7. — P. 1337–49.

7. Tripodi A. Procoagulant imbalance in patients with non-alcoholic fatty liver disease / A. Tripodi, A. L. Fracanzani, M. Primignani[et al.] // *Journal of Hepatology*. — 2014. — Vol. 61, No. 1. — P. 148–154.

8. Момот А. П. Эволюция идей по тромбофилии и ее роль в репродуктивных проблемах человека / А. П. Момот, И. А. Тараненко, Л. П. Цывкина // *Акушерство и гинекология*. - 2013. - № 2. - С. 4-10.

9. Lallukka S. Activity of coagulation factors ix and xiii and fibrinogen are increased in “obese non-alcoholic fatty liver disease” but not in “pnpla3 non-alcoholic fatty liver disease” / S. Lallukka, M. Orho-Melander, N. Lundbom[et al.] // *Journal of Hepatology*. — 2016. — Vol. 64, No. 2. — P. S499.

10. Davalos D. Fibrinogen as a key regulator of inflammation in disease / D. Davalos, K. Akassoglou // *Seminars in Immunopathology*. — 2012. — Vol. 34, No. 1. — P. 43–62.

References

1. Lloyd-Jones D. M. 2017 focused update of the 2016 acc expert consensus decision pathway on the role of non-statin therapies for ldl-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: a report of the american college of cardiology task fo / D. M. Lloyd-Jones, P. B. Morris, C. M. Ballantyne[et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2017. — Vol. 70, No. 14. — P. 1785–1822.

2. Hall J. E. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms / J. E. Hall, J. M. do Carmo, A. A. da Silva[et al.] // *Circulation Research*. — 2015. — Vol. 116, No. 6. — P. 991–1006.

3. Byrne C. D. NAFLD: a multisystem disease / C. D. Byrne, G. Targher // *Journal of Hepatology*. — 2015. — Vol. 62, No. S1. — P. S47–S64.

4. Kolesnikova E.V. Non-alcoholic fatty liver disease and arterial hypertension: what we have achieved in understanding the problem / EV Kolesnikova // *Ukrainian Medical Journal*. - 2014 - Vol. No. 3 (101). (Russian)

5. Targher G. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease / G. Targher, C. P. Day, E. Bonora // *New England Journal of Medicine*. — 2010. — Vol. 363, No. 14. — P. 1341–1350.

6. Коpec A. K. Role of hemostatic factors in hepatic injury and disease: animal models deliver. / A. K. Коpec, N. Joshi, J. P. Luyendyk // *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. — 2016. — Vol. 14, No. 7. — P. 1337–49.

7. Tripodi A. Procoagulant imbalance in patients with non-alcoholic fatty liver disease / A. Tripodi, A. L. Fracanzani, M. Primignani[et al.] // *Journal of Hepatology*. — 2014. — Vol. 61, No. 1. — P. 148–154.

8. Momot A. P. Evolution of ideas on thrombophilia and its role in human reproduction problems reviews / A. P. Momot, I. A. Taranenko, L. P. Tsyvkina // *Obstetrics and gynecology*. — 2013. — No. 2. — P. 4–10. (Russian)

9. Lallukka S. Activity of coagulation factors ix and xiii and fibrinogen are increased in “obese non-alcoholic fatty liver disease” but not in “pnpla3 non-alcoholic fatty liver disease” / S. Lallukka, M. Orho-Melander, N. Lundbom[et al.] // *Journal of Hepatology*. — 2016. — Vol. 64, No. 2. — P. S499.

10. Davalos D. Fibrinogen as a key regulator of inflammation in disease / D. Davalos, K.

УДК 618.14-089.87-06:616-151.5]-07-08
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2533295>

О. О. Тарабрін, К. В. Босенко, Ю. О. Потапчук

СТАН ГЕМОСТАТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ КРОВІ У ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ДООПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Summary. Tarabrin O. O., Bosenko K. V., Potapchuk U. O. **THE STATE OF THE HAEMOSTATIC POTENTIAL OF BLOOD IN PATIENTS WITH CANCER OF THE UTERUS BODY AFTER THE PROPHYLAXIS OF THROMBONEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN THE PREOPERATIVE PERIOD.** - *Odessa National Medical University, email: office@odmu.edu.* Venous thromboembolism (VTE) is a common complication in patients with malignant disease. Cancer associated thrombosis is a major cause of morbidity and mortality in patients with cancer. Several risk factors for developing venous thrombosis usually coexist in cancer patients including surgery, hospital admissions and immobilization, the presence of an indwelling central catheter, chemotherapy. Effective prophylaxis and treatment of VTE reduced morbidity and mortality, and improved quality of life. An integrated approach to correcting the haemostatic potential is an effective and safe method for the prevention and treatment of VTE in cancer. Thromboembolic events are important causes of morbidity and mortality in cancer patients. Clinical presentation in a community-based setting has not been fully clarified. The purpose of this study was to evaluate the incidence, risk factors, role of thrombophilia, and subsequent survival following thrombosis in cancer patients.

Keywords: patients with cancer, thrombosis, prophylaxis, haemostatic potential.

Реферат. Тарабрін О. А., Босенко К. В., Потапчук Ю. А. **СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА КРОВИ У БОЛЬНЫХ НА РАК ТЕЛА МАТКИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОГЕМОРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ДООПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ.** Венозные тромбозы/тромбоэмболии (ВТЭ) являются частым осложнением и признаются одной из основных причин смертности у пациентов с опухолями. Обычно у онкологических больных имеется несколько факторов риска развития венозного тромбоза, операция, иммобилизация, наличие центрального катетера, химиотерапия. Эффективная профилактика и лечение ВТЭ снижают уровень заболеваемости и смертности, а также улучшают качество жизни онкологических больных. Комплексный подход в коррекции гемостатического потенциала, является эффективным и безопасным методом профилактики и лечения ВТЭ при раке.

Ключевые слова: онкологические больные, тромбозы, профилактика, гемостатический потенциал.

Реферат. Тарабрін О. О., Босенко К. В., Потапчук Ю. О. **СТАН ГЕМОСТАТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ КРОВІ У ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ДООПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ.** Венозні тромбози/тромбоемболії (ВТЕ) є частим ускладненням і визнаються однією з основних причин смертності у пацієнтів з пухлинами. Зазвичай у онкологічних хворих є кілька факторів ризику розвитку венозного тромбозу, операція, іммобілізація, наявність центрального катетера, хіміотерапія. Ефективна профілактика і лікування ВТЕ знижують рівень захворюваності та смертності, а також покращують якість життя онкологічних хворих. Комплексний підхід в корекції гемостатического потенціалу, є ефективним і безпечним методом профілактики і лікування ВТЕ при раку.

Ключові слова: онкологічні хворі, тромбози, профілактика, гемостатичний потенціал.

Актуальність. Рак тіла матки (РТМ) до кінця минулого століття набув статусу провідної онкогінекологічної патології не тільки в економічно розвинених країнах, але і в країнах третього світу. За останні десятиліття почався поступовий та неухильний ріст захворюваності РТМ, а разом із тим і смертності від даної патології [1, 2]. Відомо, що між венозною тромбоемболією та раком існує дуже сильний зв'язок. Пацієнти, що хворіють на злякисні новоутворення мають більш високу частоту тромбоемболічних ускладнень.

Активізація механізмів згортання у ракових хворих – складний і багатофакторний процес, пов'язаний з характеристиками пухлини, клінічними стадіями, агресивністю захворювання та додатковими факторами, спричиненими прогресуванням захворювання.

На сьогоднішній день існує безліч поточних досліджень, спрямованих на те, щоб більш точно визначити зв'язок між поширенням онкологічного процесу та венозним тромбоемболізмом, оскільки вважається що цей зв'язок ще досить недооцінений.

Пацієнти з онкологічними захворюваннями мають дуже високий ризик рецидиву ВТЕ, особливо протягом перших місяців після відміни антикоагулянтів. Цей ризик в декілька разів вищий ніж у хворих, що не страждають на рак. Під час спостереження пацієнтів було виявлено, що повторне ВТЕ може відбуватися навіть якщо вони приймали антикоагулянтну терапію, що свідчить про те, що хвороба є більш агресивною з більш негативним прогнозом [4].

Ознаки підвищення внутрішньосудинного згортання спостерігаються у хворих з I-IV стадією захворювання [2]. У зв'язку з цим вибір даної категорії хворих для оцінки інформативності, точності і достовірності пропонованої методики низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії не випадковий.

Оперативна і об'єктивна оцінка функціонального стану системи гемостазу відіграє вкрай важливу роль, оскільки несвоєчасна діагностика та профілактики тромбогеморагічних розладів несе в собі потенційну загрозу розвитку тромбоемболічних ускладнень.

Мета. Оцінити стан гемостатичного потенціалу крові за допомогою низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії після профілактики тромбогеморагічних ускладнень у доопераційному періоді хворих на рак тіла матки.

Матеріали та методи дослідження. Для визначення тромбонебезпечності онкогінекологічних хворих було здійснено комплексне динамічне дослідження стану системи гемостазу у 87 гінекологічних хворих і для порівняння у 30 практично здорових жінок, які проходили профілактичне обстеження. Усі хворі були госпіталізовані у відділення хірургії Центру реконструктивної та відновної медицини УК «ОНМедУ» за період 2016–2018 рр. для проведення планового хірургічного втручання.

Серед пацієток, у яких було діагностовано рак ендометрія (87 жінок) - жінки похилого віку. Середній вік пацієток цієї групи становив 58.2 ± 8.6 років. До контрольної групи увійшли 30 практично здорових жінок віком 22.7 ± 5.6 років, які готувалися за планом по програмі ДРТ з приводу чоловічого фактору безпліддя .

У більшості жінок з раком ендометрія виявлена екстрагенітальна патологія (рис.1). Серцево-судинна патологія зустрічалась найчастіше, серед якої маніфестувала гіпертонічна хвороба – (44 жінки - 50.57%), серцева недостатність – (32 жінки – 36.78%) та ішемічна хвороба серця – (28 жінок – 32.18). На другому місці можемо відзначити такі екстрагенітальні патології як хронічний бронхіт (6 жінок – 6.9%), бронхіальна астма 1 жінка



(1.15%), гастрит зустрівся у 8 ти хворих (9.2%), виразкова хвороба у 2 - х жінок (2.3%), хронічний панкреатит був у 1-ї жінки (1.15). Також були пацієнти з ожирінням – 9 жінок (10.34%), цукровим діабетом – 7 жінок (8.05%).

З наведених даних видно, що більшість пацієнтів мали два або більше супутніх захворювань. Ця обставина має дуже важливе значення, оскільки важкі супутні захворювання вже самі по собі є небезпечні для життя хворого. Майбутня операційна

травма потребує дуже ретельної передопераційної підготовки і корекції порушених функцій життєво-важливих органів і систем у післяопераційному періоді.

Доопераційне стадіювання раку ендометрія продемонструвало таку частоту:

Cr corporis uteri St IA — 56.32% від загальної кількості жінок (49 жінки).

Cr corporis uteri St IB — 28.74% від загальної кількості жінок (25 жінок).

Cr corporis uteri St ІА — 9.2% від загальної кількості жінок (8 жінок).

Cr corporis uteri St ІІА — 5.75% від загальної кількості жінок (5 жінки).

У 100% випадків (87 жінки) усім хворим здійснене оперативне втручання під подовженою епідуральною анестезією. У 100 % випадків (87 жінок) усім хворим здійснена екстирпація матки з придатками.

Завдяки показникам, що відображаються у цифровому вигляді тромбоеластограми, ми бачимо основні ланки системи гемостазу: судинно-тромбоцитарна, коагуляційна та процес ретракції та лізису згустка. Графічне відображення результату оцінки стану системи гемостазу дозволяє візуально оцінити динаміку тромбоутворення у пробі крові — від початкової в'язкості до ретракції та лізису згустка.

Результати дослідження та їх обговорення. Профілактика тромбеморагічних ускладнень у хворих були направлені на прискорення венозного кровотоку, усунення застою крові: спеціальна гімнастика, використання спеціальних панчох дозованої компресії. Передопераційна інфузійна терапія проводилася для компенсації гіповолемії та гемодилуції, що також сприяє прискоренню кровотоку, зниженню в'язкості крові та концентрації факторів згортання.

Вивчаючи вихідні показники агрегатного стану крові у хворих з РТМ до операції, були виявлені зміни, що вірогідно відрізняються від параметрів здорових жінок контрольної групи у бік гіперагрегації та гіперкоагуляції та підтвердити, що ці хворі відносяться до групи високого ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень. 1-а група – n = 44, 2-а група – n=43 відображають показники системи гемостазу до початку профілактики (табл. 1). Яскравий приклад маємо у зміні активності тромбоцитів: латентний період, що характеризує чутливість тромбоцитів до агрегуючого агенту, статистично вірогідно укорочений якщо брати у порівнянні із здоровими особами.

**Стан системи гемостазу у хворих з раком ендометрію до початку
медикаментозної тромбoproфілактики (M±m)**

| № п/п | Показник | Норма | 1-а група | 2-6 група |
|-------|----------|--------------|--------------|--------------|
| 1 | A0 | 222.25±15.33 | 368.5 ± 21.3 | 391.77±12.09 |
| 2 | R(t1) | 2.36±0.34 | 1.51± 0.35 | 1.48±0.28** |
| 3 | ІКК | 84.3±10.91 | 131.1 ± 2.5 | 133.21±8.77 |
| 4 | КТА | 15.22±3.46 | 32.2±3.4 | 41.03±4.34** |
| 5 | ЧЗК(t3) | 8.42±1.68 | 3.2±0.22 | 2.77±0.55** |
| 6 | ІКД | 21.15±3.70 | 39.8±2.5 | 45.05±2.14 |
| 7 | ІПЗ | 14.45±1.4 | 21.36±0.35 | 23.01±0.78** |
| 8 | МА | 525.45±70.50 | 802.5±5.47** | 811.03±31.15 |
| 9 | ІРЛЗ | 16.45±1.40 | 7.52±0.24 | 5.02±1.08** |

Примітка: розбіжності достовірні в порівнянні з групою здорових,

* - p < 0.05; ** - p < 0.001

Також у бік активації тромбоцитарного компоненту гемостазу свідчило збільшення ступеня показників A0 при нормі 222.25±15.33 від. од підвищився до 368.5±21.3, що склало 64% підвищення, час контактної фази коагуляції R(t1) був на рівні 1.51±0.35 сек. при нормі 2.36±0.34, що є зниженням показника на 25.4% та ІКК склав 131.1±2.5 при нормі 84.3±10.91, що значно перевищував показники здорової людини на 63%. Усі перелічені зміни в судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу (збільшення амплітуди та інтенсивності агрегації та скорочення її часу) вказують на достовірне посилення та прискорення агрегації тромбоцитів у хворих із раком ендометрію до початку лікування. За лабораторними показниками кількість тромбоцитів у периферичній крові було як у межах норми, так і змінювалися у той чи інший бік. У хворих жінок, що страждають на РТМ, спостерігається викид ТФ4, де його рівень у крові зростає у декілька разів, про що свідчить підвищення ІКК у хворих пацієнтів у порівнянні із здоровими жінками контрольної групи (p<0,05). Ці зміни графічно показані (рис. 2).

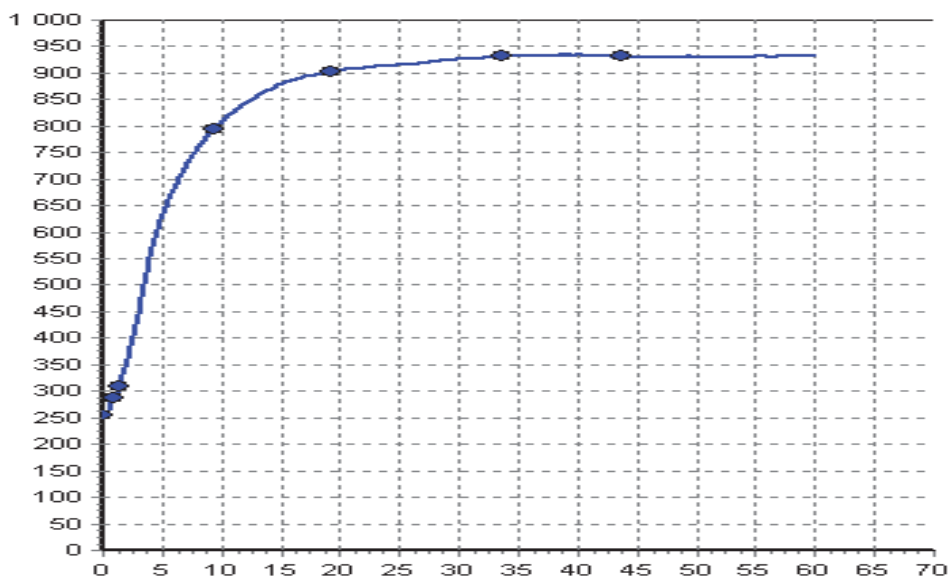


Рис. 2. ІПТЕГ у хворих з пухлинами матки за добу до оперативного втручання

За даними НПТЕГ виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників A0, R(t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів. Так, зареєстрована амплітуда показника інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК) 131.1 ± 2.5 відн. од.(в 1 групі) та 133.21 ± 8.77 відн. од.(в 2 групі), при нормі 84.3 ± 10.91 відн. од., початковий показник агрегатного стану крові (A0) 368.5 ± 21.3 відн. од.(в 1 групі) та 391.77 ± 12.09 відн. од.(в2 групі), при нормі 222.25 ± 15.33 відн. од., час контактної фази коагуляції R(t1) 1.51 ± 0.35 хвилин (в 1 групі) та 1.48 ± 0.28 хвилин (в 2 групі), при нормі 2.36 ± 0.34 , все це вказує на достовірне посилення спонтанної агрегації тромбоцитів. Було також відзначено збільшення амплітудних та укорочення годинних констант гемокоагуляції.

Стосовно характеристики коагуляції, було відзначено збільшення амплітудних та скорочення хронометричних показників тромбоеластограми. При порівнянні результатів із нормою були отримані наступні дані: збільшення показника константи тромбінової активності (КТА) на 105% ($p < 0.05$) до 32.2 ± 3.4 при нормі 15.22 ± 3.46 , індексу коагуляційного драйву (ІКД) на 96% ($p < 0.05$) – до 39.8 ± 2.5 при нормі 21.15 ± 3.70 , індексу полімеризації згортку (ІПЗ) на 66.73% ($p < 0.05$), збільшення максимальної щільності згустку МА на 55.5%. ($p < 0.05$), зменшення часу згортання крові ЧЗК (t3) на 138.45% ($p < 0.05$).

Якщо брати до уваги рис. 2, де представлена гемовіскозіограма, то ми чітко можемо відзначити зміни агрегатного стану крові у хворих з раком ендометрію до оперативного втручання. Данні, що були отримані з гемостазіограми свідчать про те, що є процес гиперкоагуляції на сам перед за рахунок підвищення активності прокоагулянтної ланок гемостазу так і судинно-тромбоцитарної ланок гемостазу, а також значне зниження інтенсивності ретракції та лізису згустка (ІРТЗ), що відображає процес фібринолізу в крові, та його зменшення більш ніж на 50 %.

Із представлених даних зрозуміло, що у хворих з раком ендометрію на тлі активації судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу відзначається суттєва структурна (збільшення амплітуди показника МА НПТЕГ) і хронометрична (скорочення КТА, ІКД та ЧЗК НПТЕГ) гіперкоагуляція з підвищеною генерацією тромбіну (збільшення показника тромбінової активності A0, R(t1), ІКК НПТЕГ) та пригнічення фібринолітичної активності крові (ІРЛЗ).

Результати досліджень представляють групу хворих з РТМ як модель, при якій мають місце виражені розлади агрегатного стану крові, де гіперкоагуляція домінує над антикоагулянтним потенціалом. Навіть при нормальному функціонуванні протизгортаючої системи неадекватно посилена активація однієї або обох ланок згортання здатна привести до генералізованого тромбоутворення. Таким чином, необхідно враховувати гіперкоагуляцію на тлі активації фібринолізу у даного контингенту хворих і розцінювати активацію агрегації тромбоцитів як додатковий фактор, який бере участь у забезпеченні механізмів гіперкоагуляції.

На цьому етапі для вивчення і порівняння ефективності різних схем комплексних корекцій розладів гемостазу обстежених хворих раком тіла матки, вони були розподілені на 2 групи.

Застосування тромбоеластографії до операції дозволило виявити тромбонебезпеку хворих вже до операції та підтвердити, що ці хворі відносяться до групи високого ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень.

1-а група – n = 44, яким була виконана пролонгована епідуральна анестезія, та призначені препарати що впливають як на судинно-тромбоцитарну ланку гемостазу так і на коагуляційну. Їм було призначено за 12 годин до оперативного втручання пентоксифіліну 100 мг в/в, та за 8 годин до оперативного втручання вводився беміпарин 2500 одноразово.

2-а група – n=43, яким була виконана пролонгована епідуральна анестезія не призначались препарати що впливають на судинно-тромбоцитарну ланку гемостазу, лише на коагуляційну. Так за 8 годин до оперативного втручання вводився лише беміпарин 2500 одноразово.

Після того як були призначені лікарські засоби у пацієнтів з обох груп, відразу були виконані НПТЕГ за 1 годину до операції. У таблиці 2 представлені данні стану гемокоагуляції у обох групах після призначення лікарських засобів за 1 годину до оперативного втручання.

Стан системи гемостазу у хворих з раком ендометрію за 1 годину до оперативного втручання (M ± m)

| № п/п | Показник | Норма | 1 група | 2 група |
|-------|----------|--------------|---------------|---------------|
| 1 | A0 | 222.25±15.33 | 188.24±9.9* | 221.31±10.54* |
| 2 | R(t1) | 2.36±0.34 | 2.03±0.23* | 2.76±0.15* |
| 3 | ІКК | 84.3±10.91 | 54.21±7.44* | 66.17±8.21* |
| 4 | КТА | 15.22±3.46 | 13.77±2.31* | 16.26±2.19* |
| 5 | ЧЗК(t3) | 8.42±1.68 | 9.22±1.32* | 8.55±1.33* |
| 6 | ІКД | 21.15±3.70 | 17.77±3.01* | 21.99±2.88* |
| 7 | ІПС | 14.45±1.4 | 13.65±0.55* | 14.11±1.45* |
| 8 | МА | 525.45±70.50 | 454.13±41.43* | 600.2±41.32* |
| 9 | ІРЛЗ | 16.45±1.40 | 18.44±1.64* | 14.21±0.77* |

Примітка. * - відмінності достовірні у порівнянні з показниками при надходженні (p<0.05)

За даними НПТЕГ (табл. 2) у першій групі виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників у сторону помірної гіпокоагуляції: показники A0, R(t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів та показники, які характеризують гемокоагуляційний потенціал крові КТА, ЧЗК, ІКД, ІПС, МА, а також показника, який відповідає за зміни фібринолітичної системи крові. Зареєстрована амплітуда показника інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК) у порівнянні з показником при надходженні достовірно (p<0.05) знижується на 58.65% з (131.1±2.5) до (54.21±7.44) відн. од. (в 1-й групі), при нормі (84.30±10.91) відн. од.; початковий показник агрегатного стану крові у час t0 (A0) достовірно (p<0.05) знижується з (368.5±21.3) до (188.24±9.9) відн. од. на 48.92% (в 1-й групі), при нормі (222.25±15.33) відн. од.; час контактної фази коагуляції достовірно (p<0.05) збільшується у порівнянні з вихідним показником R(t1) з (1.51± 0.35) хв. до (2.03±0.23) хв. на 25.62% (в 1-й групі) при нормі (2.36±0.34) хв.

Було також відзначено зниження амплітудних і подовження часових констант гемокоагуляції. При порівнянні результатів із групою здорових отримані наступні дані: послаблення показника константи тромбінової активності (КТА) у порівнянні з показником при надходженні достовірно (p<0.05) знижується на 57.24% з (32.2±3.4) до (13.77±2.31) відн. од. (в 1-й групі), при нормі (15.22±3.46) відн. од.; подовження часу згортання крові ЧЗК(t3) у порівнянні з показником при надходженні достовірно (p<0.05) збільшувалися на 65.29% з (3.2±0.22) до (9.22±1.32) відн. од. (в 1-й групі), при нормі (8.42±1.68) відн. од.; сповільнення індексу коагуляційного драйву ІКД у порівнянні з показником при надходженні достовірно (p<0.05) знижується на 55.35% з (39.8±2.5) до (17.77±3.01) відн. од. (в 1-й групі), при нормі (21.15±3.70) відн. од.; зменшення максимальної щільності згустку МА у порівнянні з показником при надходженні достовірно (p<0.05) знижується на 43.41% з (802.5±5.47) до (454.13±41.43) відн. од. (в 1-й групі), при нормі (525.45±70.50) відн. од.; збільшення показника інтенсивності ретракції та лізису згустку (ІРЛЗ) з 7.52±0.24 до 18.44±1.64 на 59.22% при нормі 16.45±1.40.

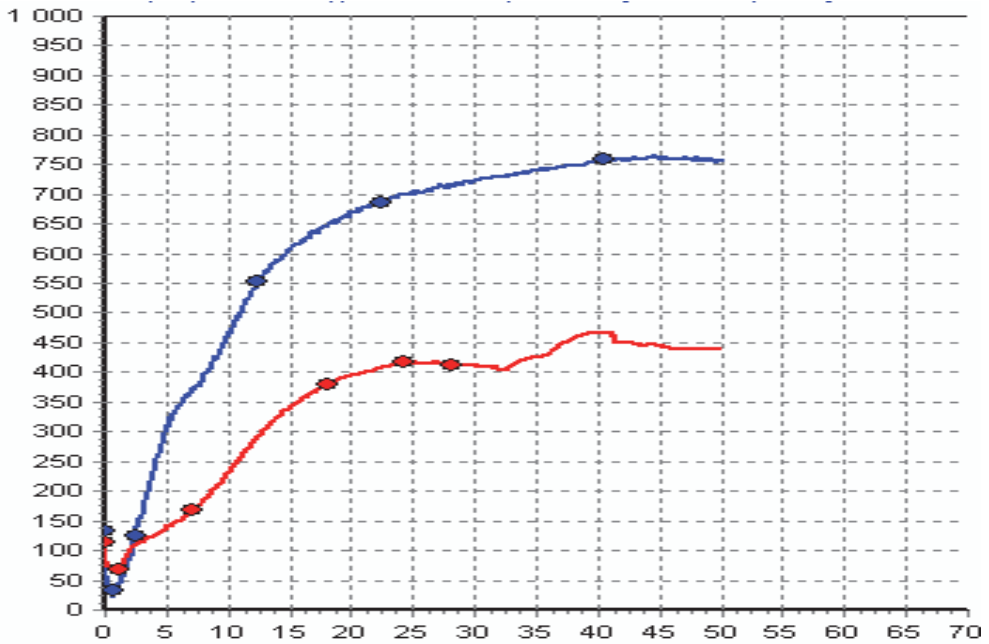


Рис.3. Гемовіскозіограма змін коагуляційного потенціалу крові у хворих

На рис.3 представлений інтегральний графік (гемовіскозіограму) змін агрегатного стану крові у хворих з пухлинами матки за 1 годину до оперативного втручання. Характер гемовіскозіограми свідчить про наявність помірної гіпокоагуляції у першій групі за рахунок зниження активності і судинно - тромбоцитарної і прокоагулянтної ланки гемостазу.

У другій групі виявлено статистично достовірне відхилення від норми показників у сторону помірної гіперкоагуляції: показники, які характеризують гемокоагуляційний потенціал крові КТА, ЧЗК, ІКД, ІПС, МА, Т та показники А0, R(t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів, а також показника, який відповідає за зміни фібринолітичної системи крові. Зареєстрована амплітуда показника інтенсивності контактної фази коагуляції (ІКК) у порівнянні з показником при надходженні достовірно ($p < 0.05$) знижується на 58.65% з (133.21 ± 8.77) до (66.17 ± 8.21) відн. од. (у 2-й групі), при нормі (84.30 ± 10.91) відн. од.; початковий показник агрегатного стану крові у час t0 (А0) достовірно ($p < 0.05$) знижується з (391.77 ± 12.09) до (221.31 ± 10.54) відн. од. на 48.92% (у 2-й групі), при нормі (222.25 ± 15.33) відн. од.; час контактної фази коагуляції достовірно ($p < 0.05$) збільшується у порівнянні з вихідним показником R(t1) з (1.48 ± 0.28) хв. до (2.76 ± 0.15) хв. на 25.62% (у 2-й групі) при нормі (2.36 ± 0.34) хв.

Було також відзначене зниження амплітудних і подовження часових констант гемокоагуляції. При порівнянні результатів із групою здорових отримані наступні дані: послаблення показника константи тромбінової активності (КТА) у порівнянні з показником при надходженні достовірно ($p < 0.05$) знижується на 57.24% з (41.03 ± 4.34) до (16.26 ± 2.19) відн. од. (в 1-й групі), при нормі (15.22 ± 3.46) відн. од.; подовження часу згортання крові ЧЗК(t3) у порівнянні з показником при надходженні достовірно ($p < 0.05$) знижується на 54.22% з (2.77 ± 0.55) до (8.55 ± 1.33) відн. од. (в 1-й групі), при нормі (8.42 ± 1.68) відн. од.; сповільнення індексу коагуляційного драйву ІКД у порівнянні з показником при надходженні достовірно ($p < 0.05$) знижується на 55.35% з (45.05 ± 2.14) до (21.99 ± 2.88) відн. од. (в 1-й групі), при нормі (21.15 ± 3.70) відн. од.; зменшення максимальної щільності згустку МА у порівнянні з показником при надходженні достовірно ($p < 0.05$) знижується на 43.41% з (811.03 ± 31.15) до (600.2 ± 41.32) відн. од. (в 1-й групі), при нормі (525.45 ± 70.50) відн. од.; збільшення показника інтенсивності ретракції та лізису згустку (ІРЛЗ) з 5.02 ± 1.08 до 14.21 ± 0.77 на 59.22% при нормі 16.45 ± 1.40 (табл. 2).

Порівнюючи показники НПТЕГ у двох групах, ми показали, що хворі з пухлинами матки, які отримували на передопераційній підготовці пентоксифіліну 100 мг в/в та антикоагулянт (бемипарин 2500), перед оперативним втручанням мали помірну

гіпокоагуляцію, що виражалось у статистично вірогідних змінах показників НПТЕГ які характеризують гемокоагуляційний потенціал крові КТА, ЧЗК, ІКД, ППС, МА, Т та показники А0, R(t1) та ІКК, які характеризують агрегаційну здатність тромбоцитів, а також показника, який відповідає за зміни фібринолітичної системи крові ІРЛЗ. На відміну від хворих, які отримали тільки антикоагулянтну терапію (бемипарин 2500) згідно за пропонуваною схемою, у них була зареєстрована помірна гіперкоагуляція. Ми вважаємо, що це пов'язано з антиагрегантною дією пентоксифіліну, яка в свою чергу потенціює зміни у коагуляційній ланці системи гемостазу в бік гіпокоагуляції.

Висновки

1. У жінок хворих на рак ендометрію до початку лікування, за рахунок підвищення активності судинно-тромбоцитарної і прокоагулянтної ланок гемостазу, а також пригнічення фібринолітичної активності спостерігається активність у бік хронометричної та структурної гіперкоагуляції.

2. Посилена активація однієї, чи обох ланок згортання, навіть при нормальному функціонуванні протизгортаючої системи, може привести до генералізованого тромбоутворення.

3. Враховуючи перевагу процесів тромбоутворення над процесами фібринолізу, активацію агрегації тромбоцитів у даній категорії жінок, необхідно розцінювати це як додатковий фактор, що бере участь у забезпеченні гіперкоагуляції.

4. Зміни в ланках системи гемостазу, що підтверджуються показниками НПТЕГ, свідчать про необхідність проведення антикоагулянтної та антиагрегантної терапії, як складового компоненту доопераційної підготовки жінок із раком тіла матки.

References:

1. Hussein YR, Weigelt B, Levine DA, Schoolmeester JK, Dao LN, Balzer BL, Liles G, Karlan B, Köbel M, Lee CH, Soslow RA. Clinicopathological analysis of endometrial carcinomas harboring somatic POLE exonuclease domain mutations. *Mod Pathol.* 2015 Apr;28(4):505-14.

2. Yin XH, Jia HY, Xue XR, Yang SZ, Wang ZQ. Clinical analysis of endometrial cancer patients with obesity, diabetes, and hypertension. *Int J Clin Exp Med.* 2014 Mar 15;7(3):736-43.

3. Mitrugno A, Tormoen GW, Kuhn P, McCarty OJ. The prothrombotic activity of cancer cells in the circulation. *Blood Rev.* 2016 Jan;30(1):11-9. doi:0.1016/j.blre.2015.07.001.

4. Dammacco F., Vacca A., Procaccio P. et al. Cancer-related coagulopathy (Trousseau's syndrome): review of the literature and experience of a single center of internal medicine. *Clin. Exp. Med.* 2013;13: 85–97.

5. Tarabrin O., Shcherbakov S., Gavrychenko D., Saleh O., Lyoshenko I., Kushnir O. Can we use the low-frequency piezoelectric tromboelastography for diagnosis coagulation disorders? *European Journal of Anaesthesiology* 2013; 30: 92.

Робота надійшла в редакцію 03.12.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

М. С. Валигура

ВПЛИВ ПІДВИЩЕНОГО РІВНЯ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ НА ПРОЦЕСИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ІІ СТАДІЇ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ

Summary. Valigura M. S. **INFLUENCE OF HYPERURICISM ON THE PROCESSES OF BLOOD COAGULATION IN THE PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE OF THE II STAGE.** - *Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail:* The role of uric acid in cardiovascular diseases, and especially the effects of sodium monourate on the endothelium of blood vessels is subject of focus for recent years. It is known that the combination of hypertension and hyperuricemia has an adverse effect on the course of the cardio-vascular pathology and leads to the development of complications in this category of patients, including myocardial infarction or cerebrovascular accidents. **The objective:** to determine the state of hemostasis coagulation system in the patients with hypertension and hyperuricemia. **Materials and methods:** 96 patients with the average age of 56.19 ± 7.29 y.o. were examined. The patients were divided into 3 groups: 17 patients with hyperuricemia without hypertension formed Group I (Gr. I), 34 patients with hypertension and concomitant hyperuricemia formed Group II, 30 patients with II stage hypertension were included in Group III and 15 practically healthy humans were used as control. **Results:** There were found significant differences in thrombin time, fibrinogen and soluble fibrin-monomer complexes. So, thrombin time was shorter in the group of patients with combined pathology by 38.5% ($p < 0.001$), whereas in patients with hypertension without hyperuricemia 12.5% ($p = 0.05$), and in the group of patients with hyperuricemia without an increase in blood pressure by 33.3% ($p < 0.01$) compared with the control group. Increase of fibrinogen in the group of patients with hypertension with normal values of uric acid by 34,5% ($p < 0,01$), in the group of patients with high uric acid content without hypertension 65,5% ($p < 0,001$), while during combination of these two states increases the fibrinogen level by 86.2% ($p < 0.001$) compared with the control group. The increase in soluble fibrin-monomeric complexes is observed in all groups of patients: in the group of patients with hypertensive disease without hyperuricemia it is 2.4 times ($p = 0.001$), in the group of patients with hyperuricemia with normal values of blood pressure 3 times ($p = 0.001$), and in combination pathology in 3,6 ($p < 0,0001$) times exceeded the control values.

Conclusion. During the examination of the patients, it was determined that the combination of hypertension and hyperuricemia leads to the activation of the last phase of coagulation of blood clotting, manifested by reduction of thrombin time, indicating acceleration of clot formation time, increased fibrinogen level and increased content of soluble fibrin-monomer complexes.

Key words: uric acid, hyperuricemia, hypertension, hemostasis.

Реферат. Валигура М. С. **ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ПРОЦЕССЫ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ІІ СТАДИИ.** - В последние годы все больше внимания уделяется роли мочевой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях, особенно влиянию моноурата натрия на эндотелий сосудов, что приводит к эндотелиальной дисфункции. Известно, что сочетанная патология гипертонической болезни (ГБ) и сопутствующей гиперурикемии оказывает неблагоприятное влияние на течение заболевания и развитие осложнений данной категории пациентов с образованием тромбов и, как следствие, развитие инфаркта миокарда или нарушение мозгового кровообращения. Цель исследования: определить состояния коагуляционного гемостаза у больных гипертонической болезнью и гиперурикемией.

Матеріали і методи: Було обстежено 96 людей, середній вік яких склав $56,19 \pm 7,29$ років. Хворі були розподілені на 3 групи: 17 хворих з гіперурикемією без ГХ (І група), 34 хворих ГХ з супутньою гіперурикемією (ІІ група), 30 пацієнтів з ГХ ІІ стадії (ІІІ група) і 15 практично здорових (контроль). **Результати.** Виявлені достовірні відмінності при дослідженні тромбінового часу, фібриногену та розчинних фібринмономерних комплексів. Так, тромбіновий час був коротшим у групі хворих з гіперурикемією без ГХ на 33,3% ($p < 0,01$) порівняно з групою контролю. Підвищення фібриногену у групі хворих на ГХ з нормальними значеннями сечової кислоти склало 34,5% ($p < 0,01$), у групі хворих з підвищеним вмістом сечової кислоти без ГХ - 65,5% ($p < 0,001$), в той час як при поєднанні цих двох станів рівень фібриногену збільшується на 86,2% ($p < 0,001$) порівняно з групою контролю. Збільшення розчинних фібринмономерних комплексів спостерігається у всіх групах хворих: у групі хворих на гіпертонічну хворобу без гіперурикемії в 2,4 рази ($p = 0,001$), у групі хворих з гіперурикемією з нормальними значеннями АД - в 3 рази ($p = 0,001$), а при поєднанні цих двох патологій - в 3,6 ($p < 0,0001$) рази більше контрольних значень. **Висновок.** Сочетання ГХ і гіперурикемії призводить до активації останньої фази згортання крові, що проявляється скороченням тромбінового часу і вказує на прискорення часу утворення згустку, збільшення рівня фібриногену та підвищення вмісту розчинних фібринмономерних комплексів.

Ключові слова: сечова кислота, гіперурикемія, гіпертонічна хвороба, гемостаз.

Реферат. Валігура М. С. **ВПЛИВ ПІДВИЩЕНОГО РІВНЯ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ НА ПРОЦЕСИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ІІ СТАДІЇ.** - Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ. В останні роки все більше уваги приділяється ролі сечової кислоти при серцево-судинних захворюваннях, а особливо впливу моноурату натрію на ендотелій судин, що викликає ендотеліальну дисфункцію. Відомо, що поєднана патологія гіпертонічної хвороби (ГХ) і супутньої гіперурикемії чинить несприятливий вплив на перебіг захворювання та розвиток ускладнень даної категорії пацієнтів з утворенням тромбів та, як наслідок, розвитком інфаркту міокарда або порушення мозкового кровообігу. **Метою** нашого дослідження стало визначення стану коагуляційної системи гемостазу у хворих на гіпертонічну хворобу та гіперурикемію. **Матеріали та методи:** Було обстежено 96 осіб середній вік хворих склав $56,19 \pm 7,29$ років. Хворих було розподілено на 3 групи: 17 хворих з гіперурикемією без ГХ (І група), 34 хворих на ГХ із супутньою гіперурикемією (ІІ група), 30 пацієнтів з ГХ ІІ стадії (ІІІ група) та 15 практично здорових (контроль). **Результати:** Виявлено достовірні відмінності при дослідженні тромбінового часу, фібриногену та розчинних фібринмономерних комплексів. Так, тромбіновий час був коротшим у групі хворих з поєднаною патологією на 33,3% ($p < 0,001$) в той час як у хворих на ГХ без гіперурикемії на 12,5% ($p = 0,05$), а в групі хворих з гіперурикемією без підвищення АД на 33,3% ($p < 0,01$) в порівнянні з групою контролю. Підвищення фібриногену у групі хворих на ГХ з нормальними значеннями сечової кислоти на 34,5% ($p < 0,01$), у групі хворих з підвищеним вмістом сечової кислоти без ГХ 65,5% ($p < 0,001$), в той час як при поєднанні цих двох станів рівень фібриногену збільшується на 86,2% ($p < 0,001$) в порівнянні з групою контролю. Збільшення розчинних фібринмономерних комплексів спостерігається у всіх групах хворих: у групі хворих на гіпертонічну хворобу без гіперурикемії в 2,4 рази ($p = 0,001$), у групі хворих на гіперурикемію з нормальними значеннями АД у 3 рази ($p = 0,001$), а при поєднанні патологій у 3,6 ($p < 0,0001$) разів перевищував контрольні значення. **Висновок.** При обстеженні досліджуваних хворих було визначено, що поєднання ГХ та гіперурикемії призводить до активації останньої фази згортання крові, що проявляється скороченням тромбінового часу, що вказує на прискорення часу утворення згустку, збільшення рівня фібриногену та підвищення вмісту розчинних фібринмономерних комплексів (РФМК).

Ключові слова: сечова кислота, гіперурикемія, гіпертонічна хвороба, гемостаз.

Вступ. Гіпертонічна хвороба вважається найрозповсюдженішим неінфекційним захворюванням в економічно розвинених країнах світу серед дорослого населення і характеризується високим ризиком ураження органів-мішеней (серце, головний мозок та нирки). В лікуванні гіпертонічної хвороби необхідно враховувати всі фактори, що можуть вплинути на перебіг захворювання, ступінь атеросклеротичного ураження ендотелію судин, ураження органів мішеней та ризик тромботичних ускладнень. Незважаючи на велику кількість досліджень які проводяться в галузі кардіології, смертність та показники захворюваності гіпертонічною хворобою залишаються високими. Такв Україні, згідно офіційної статистики МОЗ, за 2017р зареєстровано 10 385 533 хворихна гіпертонічну хворобу [1].За даними ESC (Європейського товариства кардіологів) 2018 року загальна захворюваність на ГХ складає близько 30-45% і має тенденцією до зростання її частоти з віком [2].

Сьогодні ізольована гіпертонічна хвороба складає досить незначну частку серед гіпертоніків, в той час досить велика частина пацієнтів мають додаткові фактори ризику, що може посилювати один одного та призводити до несприятливих серцево-судинних подій.

Гіперурикемія є одним з важливих факторів ризику серцево-судинних захворювань, дисфункції нирок, подагри та метаболічного синдрому [3-5]. В остані роки асоціація підвищення рівня сечової кислоти та гіпертонічна хвороба отримали велику увагу [5-10].

Безсимптомне збільшення рівня СК за даними різних досліджень (в різних вікових групах) складає від 5 до 25% популяції. Останнім часом збільшується чисельність населення з підвищеним рівнем сечової (СК) в плазмі крові [11]. Потенційні механізми, за допомогою яких сечова кислота може підвищити рівень АТ, включаючи зниження оксиду азоту, активацію ренін-ангіотензинової системи, проліферацію гладких м'язів судин, окислювальний стрес і запалення ендотелію [12, 13].

Були проведенні дослідження в яких повідомлялось, що підвищення рівня сечової кислоти асоціюється з атеросклерозом коронарних артерій і сонних артерій [14, 15], особливо у жінок. Ризик атеросклерозу в дослідженні (ARIC) показало, що рівень сечової кислоти був асоційований з товщиною інтима-медіа при ультрасонографічному дослідженні (вважається ранньою ознакою атеросклероза).

Підвищення рівня сечової кислоти ініціює оксидантний стрес, ендотеліальну дисфункцію, запалення й вазоспазм, клейкість тромбоцитів, гемореологію та агрегацію. Атеросклеротична бляшка містить значну кількість сечової кислоти, яка може збільшити адгезію тромбоцитів і потенціювати утворення тромбу [16].

Функція ендотелію являється одним з визначальних факторів підтримання гемостатичного балансу крові в організмі людини. Ендотеліоцити здатні акумулювати природні антикоагулянти (антитромбін III, гепариніди), активатори та інгібітори фібринолізу, фіксувати на своїй поверхні фібриноген, тромбоцити та інші компоненти системи згортання крові [17]. Враховуючи, що гіперурикемія чинить пошкоджуючий вплив на ендотелій судин і у хворих на ГХ має безпосередньо асоціюватись із змінами гемокоагуляції, що відбуваються в цієї категорії пацієнтів.

Отже, дослідження зв'язку гіперурикемії та стану гемостазу може становити цікавий об'єкт наукового дослідження, що дозволить у подальшому проводити адекватну медикаментозну корекцію.

Мета дослідження: визначення стану коагуляційної системи гемостазу у хворих на гіпертонічну хворобу та гіперурикемію.

Матеріали та методи:Обстеження пацієнтів проводилось на кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, що розташована на базі Київської клінічної лікарні на залізничному транспорті №2 ПАТ «Укрзалізниця». Нами було обстежено 96 осіб середній вік хворих склав $56,19 \pm 7,29$ років: Хворих розподілено на 3 групи: 17 хворих з гіперурикемією без ГХ (I група), 34 хворих на ГХ із супутньою гіперурикемією (II група), 30 пацієнтів з ГХ II стадії (III група) та 15 практично здорових (контроль). Пацієнти всіх груп були співставні за віком та статтю. Первинне обстеження проводили в першу добу після госпіталізації хворого. Для верифікації гіпертонічної хвороби та визначення її стадії застосовували загальноклінічні методи обстеження: аналіз скарг та анамнезу, фізикальне обстеження, біохімічний аналіз крові з визначенням рівня сечової кислоти, ліпідогамми, креатиніну, сечовини, глюкози крові, електрокардіографію, ехокардіографію. Збір крові здійснювали натще, з ліктьової вени за

дотриманням усіх вимог асептики та антисептики, полістироловим шприцом у полістиролові центрифужні градуйовані пробірки з пробкою, що містили 1мл стабілізатора (3,8% розчину натрію цитрату) і 9мл крові. Дослідження, проводили в бідній на тромбоцити плазмі, згідно із загальноприйнятими методиками. З метою отримання безтромбоцитної плазми цитратну кров центрифугували при швидкості 3000 обертів/хвилину (1500 g) протягом 20 хвилин. Вивчення активності різних ланок згортання крові здійснювали шляхом проведення спеціальних лабораторних досліджень: активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), протромбіновий індекс (ПТИ), розраховували міжнародне нормалізоване відношення (МНО), тромбіновий час (ТЧ), фібриноген, розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК). При проведенні аналізів АЧТЧ, Фг використовували реагенти фірми ТЕХНОЛОГІЯ І СТАНДАРТ, Росія. Для аналізів ТЧ, РФМК, ПТЧ – реагенти фірми РЕНАМ, Росія. Усі дослідження виконували на гемокоагулометрі Amelung КС 1А. Гіперурикемія визначалася при рівні сечової кислоти > 7 мг/дл (> 413 мкмоль/л). Статистична обробка даних виконана з використанням статистичного пакету Portable Statistica 10, StatSoft, Inc., США. Для аналізу даних використовувались непараметричні методи статистики: U-Манна-Уитні, Вірогідними вважалися відмінності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення: Враховуючи негативний вплив сечової кислоти на ендотелій судин, ми провели дослідження коагуляційного гемостазу у пацієнтів з ГХ, гіперурикемією та у пацієнтів з поєднанням цих станів. Дані результатів дослідження наведені у таблиці 1.

Таблиця 1.

ПОКАЗНИКИ КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ У РІЗНИХ ГРУПАХ ПАЦІЄНТІВ

| Показник (одиниці вимірювання) | Контрольн а група (n=15) | I група (ГХ+гіперу -рикемія) (n=34) | II група (ГХ) (n=30) | III група (гіперурик емія) (n=17) | p 1-2 | p 1-3 |
|--------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|----------------------|-----------------------------------|-------|-------|
| АЧТЧ (с) | 30,0 (σ=3,2) | 27,4 (σ=2,8) | 36,76** (σ=4,2) | 29,8 (σ=2,1) | 0,001 | 0,167 |
| ПТЧ (с) | 19,25 (σ=1,19) | 19,1 (σ=1,08) | 17,2* (σ=1,05) | 19,8 (σ=1,19) | 0,074 | 0,126 |
| МНВ | 0,98 (σ=0,17) | 0,99 (σ=0,08) | 0,91 (σ=0,04) | 1,05 (σ=0,06) | 0,128 | 0,111 |
| ТЧ (с) | 10,8 (σ=2,43) | 7,8*** (σ=0,5) | 9,6* (σ=0,4) | 8,1** (σ=0,8) | 0,001 | 0,01 |
| ФГ (г/л) | 2,9 (σ=0,03) | 5,4*** (σ=0,26) | 3,9** (σ=0,06) | 4,8*** (σ=0,16) | 0,001 | 0,064 |
| РФМК (г/л x 10 ⁻²) | 4,0 (σ=0,72) | 14,5*** (σ=1,02) | 9,74*** (σ=1,03) | 12,1*** (σ=1,01) | 0,000 | 0,02 |

Примітка: достовірність змін за критерієм Mann–Whitney (U Test) по відношенню до групи контролю, * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; p1-2 – ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у хворих із поєднаною патологією і хворих на ГХ; p1-3 – ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у хворих із поєднаною патологією і хворих з гіперурикемією.

З даних, які наведені у таблиці 1 ми спостерігаємо, що у хворих незалежно від наявності гіперурикемії спостерігається активація окремих ланок гемостазу, зокрема скорочення ТЧ та збільшення рівня ФГ і підвищення вмісту РФМК. Тромбіновий час був найменшим у групі хворих з поєднаною патологією на 38,5% ($p < 0,001$) в той час як у хворих на ГХ без гіперурикемії на 12,5% ($p = 0,05$), а в групі хворих з гіперурикемією без підвищення АТ на 33,3% ($p < 0,01$) в порівнянні з групою контролю. При аналізі вмісту фібриногену ми спостерігаємо підвищення його у групі хворих на ГХ з нормальними значеннями сечової кислоти на 34,5% ($p < 0,01$), у групі хворих з підвищеним вмістом сечової кислоти без ГХ 65,5% ($p < 0,001$), в той час як при поєднанні цих двох станів рівень фібриногену збільшується на 86,2% ($p < 0,001$) в порівнянні з групою контролю. Підвищений вміст РФМК спостерігався у всіх групах хворих, у групі хворих на гіпертонічну хворобу без гіперурикемії на 2,4 рази ($p = 0,001$), в групі хворих на гіперурикемію з нормальними

значеннями АТ у 3 рази ($p = 0,001$), а при поєднаній патології у 3,6 ($p < 0,0001$) разів перевищував контрольні значення, в той час зміни з боку ПТЧ та МНВ достовірно не відрізнялися. Данні показники свідчать про значну активацію останніх ланок згортання крові — фібриноутворення.

Неоднозначні результати були отримані щодо показника АЧТЧ. Оскільки, у групі хворих на ГХ з гіперурикемією він практично не відрізнявся від показника групи контролю. Натомість у групі хворих на ГХ без альбумінурії він перевищував контрольну групу на 23,2 %, що свідчило про гіпокоагуляцію. Ці показники можна пояснити збереженням компенсаторних механізмів у відповідь на активацію фібриноутворення та певним збереженням активності природних антикоагулянтів.

З метою узагальнюючого оцінювання згортання крові на основі отриманих результатів нами було розраховано індекс тромбофілії (ІТ) за методикою О.І. Грицюка [18]. ІТ було обчислено для кожного показника коагуляційної ланки гемостазу у всіх групах хворих. Данний показник, як узагальнювальний, свідчить про схильність крові до тромбоутворення при ІТ більше 1, та до гіпокоагуляції якщо ІТ менше 1. Дані наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

РОЗРАХУНОК ІНДЕКСУ ТРОМБОФІЛІЇ ЗА ПОКАЗНИКАМИ КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ У РІЗНИХ ГРУПАХ ХВОРИХ

| Показник | I група (ГХ+гіперурикемія) (n=34) | II група (ГХ) (n=30) | III група (гіперурикемія) (n=17) |
|---------------------------|---|-------------------------|--|
| АЧТЧ | 1,09 | 0,82 | 1,0 |
| ПТЧ | 1,0 | 1,12 | 0,97 |
| МНО | 0,99 | 1,08 | 0,93 |
| ТЧ | 1,38 | 1,12 | 1,33 |
| ФГ | 1,86 | 1,34 | 1,66 |
| РФМК | 3,62 | 2,43 | 3,02 |
| Узагальнюючий показник | 1,66 | 1,32 | 1,48 |

Загальний ІТ коагуляційного гемостазу для пацієнтів з ГХ становить 1,32, для пацієнтів з гіперурикемією – 1,48, а для пацієнтів з поєднаною патологією – 1,66 (рисунк 1). Дані показники свідчать про посилення активності згортання крові у всіх групах пацієнтів, з максимальним підвищенням в групі з поєднаною перебігом ГХ та гіперурикемії (рис.1).

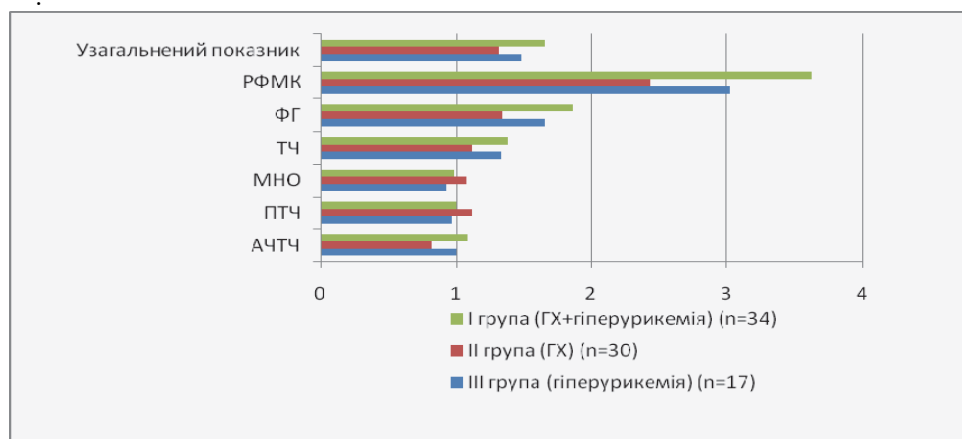


Рис. 1. Показники індексу трромбофілії у різних групах хворих

Висновки: 1. У хворих на ГХ II стадії характерна помірна активація всіх досліджуваних показників коагуляційного гемостазу з прискоренням кінцевих етапів утворення кров'яного згустку, підтвердженням чого є скорочення ТЧ, збільшення вмісту фібриногену та РФМК відносно контролю в той час подовження АЧТЧ, у даної групи пацієнтів є свідченням гіпокоагуляції, що можна пояснити збереженням компенсаторних механізмів у відповідь на активацію останньої ланки гемостазу.

2. З описаних вище даних можна сказати, що наявність гіперурикемії справляє найбільш виражений вплив на активність останньої ланки коагуляційного гемостазу, що, у свою чергу, відбивається на активності фібриноутворення.

3. Коморбідний перебіг ГХ і гіперурикемії спричинює найбільш суттєвий вплив на коагуляційний гемостаз.

Література/References:

1. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2017 р. - Міністерство охорони здоров'я України, ДЗ «Центр медичної статистики». - *Pokaznyky zdorovia naseleння ta vykorystannia resursiv okhorony zdorovia v Ukraini za 2017 r.* - *Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy, DZ «Tsentr medychnoi statystyky»*. [Indicators of public health and use of health care resources in Ukraine for 2017 - Ministry of Health of Ukraine, DZ "Center of Medical Statistics"] [in Ukrainian].
2. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, Bahonar A, Chifamba J, Dagenais G, Diaz R, Kazmi K, Lanan F, Wei L, Lopez Jaramillo P, Fanghong L, Ismail NH, Puoane T, Rosengren A, Szuba A, Temizhan A, Wielgosz A, Yusuf R, Yusufali A, McKee M, Liu L, Mony P, Yusuf S, PURE Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA* 2013;310:959–968.
3. Frohlich ED. Uric acid. A risk factor for coronary heart disease. *JAMA*. 1993;270:378–379.
4. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2008;359:1811–1821.
5. Wang S, Shu Z, Tao Q, et al. Uric acid and incident chronic kidney disease in a large health check-up population in Taiwan. *Nephrology*. 2011;16:767–776.
6. Nagahama K, Inoue T, Kohagura K, et al. Hyperuricemia predicts future metabolic syndrome: a 4-year follow-up study of a large screened cohort in Okinawa, Japan. *Hypertens Res*. 2014;37:232–238.
7. Kuwabara M, Niwa K, Nishi Y, et al. Relationship between serum uric acid levels and hypertension among Japanese individuals not treated for hyperuricemia and hypertension. *Hypertens Res*. 2014;37:785–789.
8. Syamala S, Li J, Shankar A. Association between serum uric acid and prehypertension among US adults. *J Hypertens*. 2007;25:1583–1589.
9. Shankar A, Klein R, Klein BE, Nieto FJ. The association between serum uric acid level and long-term incidence of hypertension: population-based cohort study. *J Hum Hypertens*. 2006;20:937–945.
10. Sundstroem J, Sullivan L, D'Agostino RB, et al. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence. *Hypertension*. 2005;45:28–33.
11. Versteeg, H. H., Heemskerk, J. W. M., Levi, M., & Reitsma, P. H. (2013). New Fundamentals in Hemostasis. *Physiological Reviews*, 93(1), 327–358.
12. Kang DH, Han L, Ouyang X, et al. Uric acid causes vascular smooth muscle cell proliferation by entering cells via a functional urate transporter. *Am J Nephrol*. 2005;25:425–433.
13. Corry DB, Eslami P, Yamamoto K, et al. Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin-angiotensin system. *J Hypertens*. 2008;26:269–275.
14. Nieto, F. J., Iribarren, C., Gross, M. D., Comstock, G. W., & Cutler, R. G. (2000). Uric acid and serum antioxidant capacity: A reaction to atherosclerosis? *Atherosclerosis*, 148(1), 131–139.
15. Kanellis, J., Watanabe, S., Li, J. H., Kang, D. H., Li, P., Nakagawa, T., ... Johnson, R. J. (2003). Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-2. *Hypertension*, 41(6), 1287–1293.

16. Corry, D. B., Eslami, P., Yamamoto, K., Nyby, M. D., Makino, H., & Tuck, M. L. (2008). Uric acid stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and oxidative stress via the vascular renin-angiotensin system. *Journal of Hypertension*, 26(2), 269–275.

17. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. — М.: Ньюдиамед, 2001. — С. 5-296.- *Barkahan Z.S. Dyahnostyka y kontrolyruemaia terapiya narusheni hemostaza / Z.S. Barkahan, A.P. Momot. — M.: Niudyamed, 2001. — S. 5-296.* [Barkagan Z.S. Diagnostics and controlled therapy of haemostasis disorders / Z.S. Barkagan, AP Stammerer. - M. : Newdiamed, 2001. - P. 5-296.].[in Russian].

18. Грицюк О.Й. Практична гемостазіологія / О.Й. Грицюк, К.М. Амосова, І.О. Грицюк. — К.: Здоров'я, 1994. — С. 122-125. - *Hrytsiuk O.I. Praktychna hemostaziolohiia / O.I. Hrytsiuk, K.M. Amosova, I.O. Hrytsiuk. — K.: Zdorovia, 1994. — S. 122-125.* [Grycyuk O.Y. Practical hemostasis / O.Y. Grytsyuk, KM Amosova, IO Gritsyuk - K.: Health, 1994. - P. 122-125.] [in Ukrainian].

Робота надійшла в редакцію 19.11.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.71-007.234-008-085.825
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2533306>

А. М. Игнатъев, Н. И. Турчин, Т. Л. Прутиян, Е. А. Добровольская, М. С. Майстренко

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

Одесский национальный медицинский университет

Summary. Ignatiev A. M., Turchin N. I., Prutiyan T. L., Dobrovolskaya E. A., Maistrenko M. S. **USE OF HARDWARE COMPLEX FOR CORRECTION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM.** – *Odessa National Medical University, Ukraine; e-mail: profpat@ukr.net.* 120 patients with osteoporosis and osteopenia of varying severity were observed (mean age - 56.7 ± 2.3 years). The assessment of the state of the bone tissue was performed using ultrasound densitometry, and the functional state of the musculoskeletal system using the Insight TM vertebrology biosignal recording and processing complex. According to the methods of treatment, the patients were divided into three clinical groups: I clinical group - included the use of multifunctional hardware "Huber" in combination with standard osteotropic therapy; II clinical group - used kinesitherapy and standard osteotropic therapy; III control clinical group - standard osteotropic therapy was used. It has been established that the combined use of the "Huber" device in combination with osteotropic therapy contributes to a statistically significant increase in BMD ($p < 0.05$) and an improvement in the functional state of the musculoskeletal system. The complex of the proposed therapeutic exercises on the multifunctional hardware complex "Huber" provides an individual approach to each patient depending on the initial state of the BMD, the presence or absence of fractures in history.

Key words: osteoporosis, osteopenia, neurospinal index, multifunctional hardware complex "Huber".

Реферат. Игнатъев А. М., Турчин Н. И., Прутиян Т. Л., Добровольская Е. А., Майстренко М. С. **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ.** Под наблюдением находилось 120 пациентов с остеопорозом и остеопенией разной степени выраженности (средний возраст - $56,7 \pm 2,3$ года). Оценку состояния костной ткани проводили с помощью ультразвуковой денситометрии, функционального состояния костно-мышечной системы с помощью комплекса «Insight TM». По методам лечения пациенты были разделены на три клинические группы: I клиническая группа – включала использование аппарата «Huber» и комплекс стандартной остеотропной терапии; II клиническая группа – использовали кинезотерапию и стандартную остеотропную терапию; III группа сравнения – использовали стандартную остеотропную терапию. Установлено, что применение аппарата «Huber» в сочетании с остеотропной терапией способствует повышению МПКТ ($p < 0,05$) и улучшению функционального состояния костно-мышечной системы. Комплекс предложенных лечебных упражнений обеспечивает индивидуальный подход к каждому пациенту в зависимости от исходного состояния МПКТ, наличия или отсутствия переломов в анамнезе.

Ключевые слова: остеопороз, остеопения, нейроспинальный индекс, многофункциональный аппаратный комплекс «Huber».

Реферат. Ігнат'єв О. М., Турчин Н. І., Прутіян Т. Л., Добровольська Е. О., Майстренко М. С. **ЗАСТОСУВАННЯ АПАРАТНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН КІСТКОВО-М'ЯЗОВОЇ СИСТЕМИ.** Під наглядом перебувало 120 пацієнтів із остеопорозом і остеопенією різного ступеня вираженості (середній вік - $56,7 \pm 2,3$ року). Оцінку стану кісткової тканини проводили за допомогою ультразвукової денситометрії, функціональний стан кістково-м'язової системи за допомогою комплексу «Insight TM». По методах лікування пацієнти були розділені на три клінічні групи: I клінічна група - включала використання апарату «Huber» і комплекс стандартної остеотропної терапії; II клінічна група - використовували кінезотерапію і стандартну остеотропну терапію; III група порівняння - використовували стандартну остеотропну терапію. Встановлено, що застосування апарату «Huber» у поєднанні з остеотропної терапією сприяє значимому приросту МЩКТ ($p < 0,05$) і покращенню функціонального стану кістково-м'язової системи. Комплекс запропонованих лікувальних вправ забезпечує індивідуальний підхід до кожного пацієнта в залежності від початкового стану МЩКТ, наявності або відсутності переломів в анамнезі.

Ключові слова: остеопороз, остеопенія, нейроспінальний індекс, багатофункціональний апаратний комплекс «Huber».

Актуальність. Низкоенергетические переломы у лиц старшей возрастной группы являются главной причиной потери трудоспособности и ранней инвалидности [6]. Социально-экономический ущерб, который несут остеопороз (ОП) и его осложнения, сложно оценить. Так, в США стоимость ОП переломов оценивают в 10-13 млрд. долларов ежегодно, в Англии - около 742 млн. фунтов [12].

Кость представляет собой динамическую систему, которая способна реагировать на различные механические стимулы в том числе и физические упражнения. Роль гиподинамии и гипокинезии в развитии ОП подтверждена многочисленными зарубежными и отечественными клиническими исследованиями [1, 11]. По нашим данным мышечная масса тела является фактором препятствующим развитию ОП [6]. Мышечная слабость, нарушение координации движений, возникающие на фоне пониженной физической активности, являются факторами, увеличивающими риск падений и развитие переломов [7, 8].

Согласно современным представлениям, физическая активность оказывает определяющее значение на состояние костной ткани (КТ). Так, в 2015 году группой исследователей было идентифицировано молекулу иризин. Иризин образуется скелетными мышцами во время выполнения физических упражнений и напрямую влияет на костные структуры, улучшая их качественные и количественные характеристики [9, 10].

Остается дискуссионным вопрос влияния отдельных видов физических упражнений на параметры КТ. Физические упражнения, рекомендуемые большинством современных схем лечебной физкультуры для коррекции структурно-функциональных изменений костно-мышечной системы (СФИ КМС) [1, 2, 5], направлены непосредственно на тренировку и укрепление параспинальной мускулатуры без тренировки моторной памяти. Поддержание позы и равновесия зависит от функционирования сложной динамической системы, которая состоит из сенсорной, двигательной и костно-мышечной систем. Системы очень пластичны. При дисфункции одной нагрузка перераспределяется на функционирующие. В случае недостаточной компенсации возникает нарушение равновесия и возрастает вероятность падений. Поэтому, правильность выполнения физических упражнений, с одной стороны, определяется сложностью взаимодействия компонентов КМС между собой, а с другой - увеличивает лечебный эффект за счет тренировки и адаптации других систем [7].

Важным фактором, предопределяющим уровень координационных способностей, является эффективная внутримышечная и межмышечная координация. Уровень координационных способностей во многом зависит от моторной памяти - свойства центральной нервной системы воспринимать и воспроизводить их в случае необходимости. Обеспечение моторной памяти возможно путем мультисенсорного воздействия на проприорецепцию и экстерорецепцию пациента во время изотонически-изометрического усилия в различных вариантах выполнения физического упражнения [3, 8].

Поэтому, для совершенствования работы сложной динамической системы и улучшения координационных способностей необходим поиск объективных методов оценки и контроля точности выполнения физических упражнений с учетом времени, пространства и прилагаемых усилий. Для осуществления данного задания особый интерес представляет использование многофункционального аппаратного комплекса «Huber» в профилактике и лечении СФИ КМС.

Цель. Повысить эффективность терапии ОП и Оп путем использования дозированных физических упражнений в сочетании со стандартной остеотропной терапией.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 120 пациентов (32 мужчины и 88 женщин) с различной степенью выраженности ОП и остеопении (Оп), в возрасте от 48 до 62 лет (средний возраст - $56,7 \pm 2,3$ года).

Алгоритм клинического обследования (до и после лечения) включал: сбор жалоб, анамнеза жизни, болезни, осмотр. Исследование МПКТ проводилось с помощью ультразвуковой денситометрии на аппарате AOS-100NW, Aloka (Япония). Оценка степени снижения МПКТ проводили по Т-критерию: значения МПКТ до «-1 SD» соответствуют нормальными показателям; снижение МПКТ от «-1 SD» до «-2,5 SD» свидетельствует о наличии остеопении; снижение МПКТ более чем на «-2,5 SD» свидетельствует об остеопорозе [WHO Study Group Assessment, 1994].

Для оценки функционального состояния КМС использовали комплекс для регистрации и обработки биосигналов в вертебрологии «Insight TM». Определяли индекс нейростинальной функции (NSF) и его составные компоненты: болевую чувствительность (Algomerty); гибкость позвоночника (ROM, инклинометрия); поверхностную электромиографию (EMG); термографию мышц позвоночника (Therma); вариабельности сердечного ритма (PWP). Оценка параметров проводили в соответствии с бальной шкалой «Insight TM», где значение от 0 до 50 баллов оценивали как очень проблематичное функциональное состояние КМС, от 60 до 69 баллов – проблематичное, от 70 до 79 баллов – усредненное, от 80 до 89 баллов – хорошее, от 90 до 100 баллов – отличное.

Оценку координации проводили с учетом времени удержания равновесия на подвижной вражующейся опорной платформе аппарата «Huber». Измеряли в секундах (сек) от момента начала вращения платформы до появления первых признаков некоординированных движений.

Пациенты разделены на 3 клинические группы, в зависимости от методики лечения:

I клиническая группа (n=40, мужчин – 7, женщин – 33) – включала использование многофункционального аппарата «Huber» в комплексе со стандартной остеотропной терапией.

II клиническая группа (n=40, мужчин – 9, женщин – 31) – использовали кинезотерапию и стандартную остеотропную терапию.

III группа сравнения (n=40, мужчин – 8, женщин – 32) – использовали стандартную остеотропную терапию.

Для получения референтных значений времени удержания равновесия было взято 20 практически здоровых лиц.

Динамику параметров клинического течения и оценку эффективности терапии проводили через 6 и 12 мес.

Многофункциональный аппаратный комплекс «Huber» представляет собой моторизованную подвижную платформу, соединенную с вертикальной динамической колонной. В колону встроены многосекторные рукоятки, содержащие сенсоры для измерения прикладываемого усилия, координационное табло для оценки степени синхронизации (координации) двигательной активности мышц правой и левой половины туловища, а также интерактивный дисплей для регулирования двигательной активности различных групп мышц непосредственно во время движения [4].

Аппарат «Huber» позволяет контролировать степень усилия каждой конечности при выполнении движений типа «дави» и «тяни» с учетом угла расположения рук по отношению к оси туловища; задавать усилие для выполнения упражнения; измерять среднее усилие и координировать усилия на весь период активного или активно-пассивного занятия на тренажере.

Каждое занятие проводилось индивидуально, в несколько следующих друг за другом этапов, с учетом исходного состояния МПКТ, наличия или отсутствия переломов в анамнезе (табл. 1-2).

Таблица 1

Этапы занятия на многофункциональном аппаратном комплексе «Huber»

| Этапы | Описание этапа |
|------------------|--|
| Подготовительный | Представляет собой поддержание равновесия с открытыми и закрытыми глазами на подвижной вращающейся опорной платформе. |
| Основной | Вначале на неподвижной опорной платформе, в определенной позиции, верхними конечностями производят «давление» и «тягу» на силоизмерительные элементы устройства, приложив при этом максимальную силу. Позиции: А - нижние конечности параллельно, руки параллельно; В - верхние конечности параллельно, левая нога впереди правой; С - ноги параллельно, левая рука выше, правая ниже уровня плеч; D - левая нижняя конечность впереди правой, левая рука ниже, правая выше уровня плеч. Тестирующие усилия фиксируются на аппарате. Затем воспроизводятся те же задания, в тех же позициях, но уже на подвижной вращающейся опорной платформе (при скорости и амплитуде вращения платформы 35-40% от максимальных показателей). |
| Заключительный | Восстановление после физической нагрузки. Пациент с открытыми глазами находится на подвижной вращающейся опорной платформе, но без выполнения упражнений «давления» и «тяги». |

Таблица 2

Длительность каждого этапа занятия в зависимости от исходного состояния МЦКТ и наличия или отсутствия перелома в анамнезе

| Этапы | Время выполнения упражнений, мин | | | |
|------------------|----------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| | Остеопения | | Остеопороз | |
| | Нет перелома | Есть перелом | Нет перелома | Есть перелом |
| Подготовительный | 5 | 10 | 10 | 15 |
| Основной | 20 | 15 | 15 | 10 |
| Заключительный | 10 | 10 | 10 | 10 |

Кинезотерапия проводилась на основании разработанных методик применения пассивных и активно-силовых упражнений представленных в методических рекомендациях [6].

Результаты и обсуждения

Пациенты всех групп (100%) предъявляли жалобы на наличие болей в спине разной степени выраженности, которые усиливались в положении сидя и во время изменения положения тела из горизонтального в вертикальное. Дополнительно, у 67 (55,8%) пациентов были отмечены боли в костях таза и нижних конечностях. Жалобы на наличие слабости, повышенную утомляемость и снижение трудоспособности имели 98 (81,6%) человек. Анализ факторов риска ОП показал наличие низкоэнергетических переломов в анамнезе у 39 (32,5%) пациентов. Из них, один перелом в анамнезе был у 23 (27,6%) лиц, а два и больше переломов имели 19 (15,8%) пациентов.

До лечения исследуемые группы были сопоставимы по данным УЗД ($p > 0,05$). Показатель Т-критерия у 27 больных I группы составил $-3,52 \pm 0,54$ SD, что соответствовало

ОП, у 13 пациентов Т-критерий был $-2,3 \pm 0,15$ SD, что соответствовало Оп. Во II группе у 25 пациентов с ОП Т-критерий составил $-3,48 \pm 0,42$ SD, у 15 – Т-критерий соответствовал Оп $-2,19 \pm 0,28$ SD. В III группе 25 пациентов имели ОП (Т-критерий $-3,42 \pm 0,52$ SD) и 15 Оп (Т-критерий $-2,25 \pm 0,32$ SD).

Через 6 мес. лечения показатель Т-критерия у пациентов I группы соответствовал отметке ОП у 12 лиц и составил $-2,54 \pm 0,12$ SD, Оп у 17 пациентов (Т-критерий $-1,72 \pm 0,14$ SD) и нормальную МПКТ имели 11 человек Т-критерий составил $-0,81 \pm 0,21$ SD. Во II группе ОП был у 13 лиц Т-критерий $-2,62 \pm 0,09$ SD, Оп у 17 пациентов Т-критерий $-2,01 \pm 0,12$ и значение Т-критерия соответствовало норме у 10 пациентов (Т-критерий $-0,92 \pm 0,2$ SD). В III группе: у 17 лиц сохранялись показатели Т-критерия ($-2,85 \pm 0,13$ SD) соответствующие ОП, у 15 пациентов была Оп (Т-критерий $-2,11 \pm 0,22$ SD) и у 8 пациентов была нормальная МПКТ (Т-критерий $-0,93 \pm 0,17$ SD).

Через 12 мес. МПКТ у пациентов I группы соответствовала показателю ОП у 2 пациентов (Т-критерий $-2,51$ SD и $-2,54$ SD), Оп у 7 больных (Т-критерий $-1,21 \pm 0,13$) и у 31 пациента показатель Т-критерия $-0,51 \pm 0,12$ SD соответствовал нормальным значениям. Во второй группе 4 пациента имели ОП (Т-критерий $-2,54 \pm 0,07$ SD), Т-критерий соответствовал Оп у 9 пациентов $-1,54 \pm 0,14$ SD и у 27 лиц Т-критерий $-0,72 \pm 0,12$ SD соответствовал норме. В III группе показатель Т-критерия $-2,6 \pm 0,04$ SD, соответствующий ОП, сохранялся у 8 больных, Оп была отмечена у 12 пациентов (Т-критерий $-1,63 \pm 0,09$ SD) и 20 лиц имели нормальные показатели МПКТ (Т-критерий $-0,8 \pm 0,04$). Увеличение показателя Т-критерия во всех группах исследования на фоне проведенной терапии, свидетельствуют об положительном влиянии остеотропной терапии на состояние МПКТ. Однако, более высокий прирост КТ был отмечен в I и II группах по сравнению с III группой ($p < 0,05$). А также достоверное ($p < 0,05$) снижение Т-критерия было отмечено в I группе по сравнению со II группой (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей МПКТ в группах исследования

| Группа наблюдения | Остеопороз (более « $-2,5$ SD») | Остеопения (от « $-1,0$ SD» до « $-2,5$ SD») | Нормальная МПКТ (до « -1 SD») | Т-критерий по группе |
|--------------------|---------------------------------|--|---------------------------------|-----------------------|
| До лечения | | | | |
| I группа, (n=40) | $-3,52 \pm 0,54$ | $-2,3 \pm 0,15$ | - | $-2,89 \pm 0,31$ |
| II группа, (n=40) | $-3,48 \pm 0,42$ | $-2,19 \pm 0,28$ | - | $-2,73 \pm 0,25$ |
| III группа, (n=40) | $-3,42 \pm 0,52$ | $-2,125 \pm 0,32$ | - | $-2,71 \pm 0,21$ |
| Через 6 мес. | | | | |
| I группа, (n=40) | $-2,54 \pm 0,12^*$ | $-1,72 \pm 0,14^*$ | $-0,81 \pm 0,21^*$ | $-1,84 \pm 0,2^* **$ |
| II группа, (n=40) | $-2,62 \pm 0,09^*$ | $-2,01 \pm 0,12^*$ | $-0,92 \pm 0,2^*$ | $-2,04 \pm 0,18^*$ |
| III группа, (n=40) | $-2,85 \pm 0,13$ | $-2,11 \pm 0,22$ | $-0,93 \pm 0,17$ | $-2,24 \pm 0,17$ |
| Через 12 мес. | | | | |
| I группа, (n=40) | $[-2,51; -2,54]$ | $-1,21 \pm 0,13^*$ | $-0,51 \pm 0,12^*$ | $-1,14 \pm 0,12^* **$ |
| II группа, (n=40) | $-2,54 \pm 0,07^*$ | $-1,54 \pm 0,14^*$ | $-0,72 \pm 0,12^*$ | $-1,39 \pm 0,17^*$ |
| III группа, (n=40) | $-2,6 \pm 0,04$ | $-1,63 \pm 0,09$ | $-0,8 \pm 0,04$ | $-1,53 \pm 0,13$ |

Примечание: * - по сравнению с III группой ($p < 0,05$);

** - по сравнению со II группой ($p < 0,05$);

Показатель альгометрии до лечения достоверно ($p > 0,05$) не отличался в группах исследования: в I группе составил $62,2 \pm 2,34$ бал., во II группе – $63,9 \pm 2,31$ бал., в III группе – $62,3 \pm 2,22$ бал. и соответствовал отметке «проблематично». Через 6 мес. Algometry у пациентов I группы соответствовал показателю $86,3 \pm 2,7$ бал., что на 30,2% выше исходного ($p < 0,05$), во II группе показатель болевой чувствительности увеличился на 23,4% ($p < 0,05$) и составил $83,4 \pm 2,1$ бал., в III группе – $79,3 \pm 1,2$ бал., что на 21,4% выше ($p < 0,05$) по сравнению началом лечения. Через 12 мес. показатель Algometry у пациентов I группе составил $95,2 \pm 2,0$ бал., во II группе – $91,2 \pm 1,2$ бал., что соответствовало отметке «отлично», в то время как в III группе показатель оставался в отметке «хорошо» и составил $81,3 \pm 1,19$ бал. Показатель Algometry у пациентов I группы достоверно ($p < 0,05$) выше, чем во II группе (рис. 1).

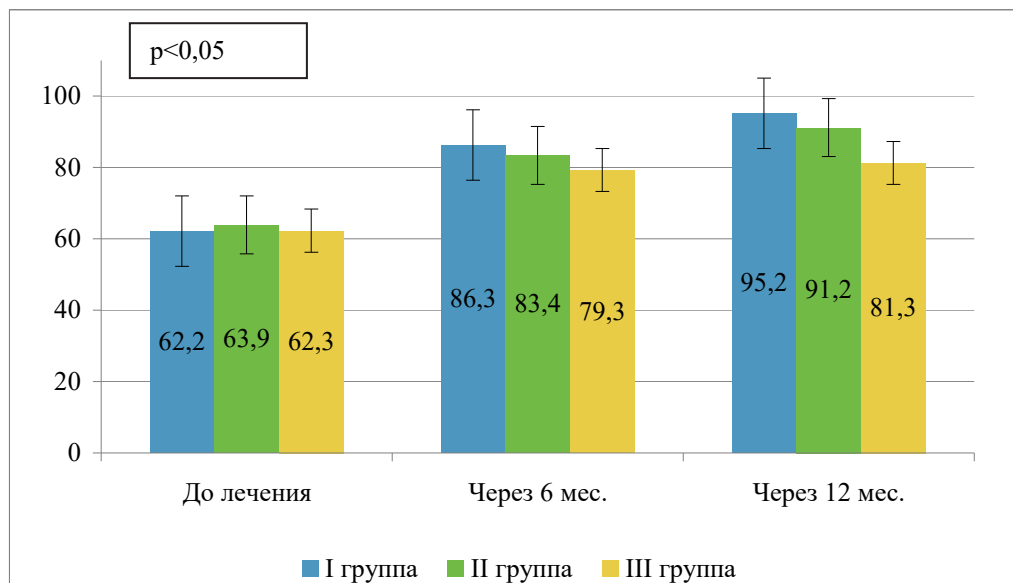


Рис. 1. Динамика показателя Algometry

До лечения показатель инклинометрии (ROM) I группе составил $73,2 \pm 2,17$ бал., через 6 мес. увеличился до $79,4 \pm 2,3$ бал., а через 12 мес. – до $88,3 \pm 2,15$ бал. Во второй группе показатель ROM до лечения был $74,4 \pm 2,03$ бал., через 6 мес. – $76,3 \pm 2,15$ бал., через 12 мес. – $81,3 \pm 1,92$ бал. В III группе показатель гибкости позвоночника составил $72,3 \pm 2,15$ бал., через 6 мес. $72,3 \pm 1,9$ бал., а через 12 мес. – $79,3 \pm 1,83$ бал. Показатели инклинометрии увеличивались во всех группах исследования, однако достоверный прирост показателя отмечен в I и II группах, по сравнению с III группой ($p < 0,05$) и в I группе по сравнению со II ($p < 0,05$). ROM в I и II группах находился в отметке «хорошо», а в III – «усреднено» (рис. 2).

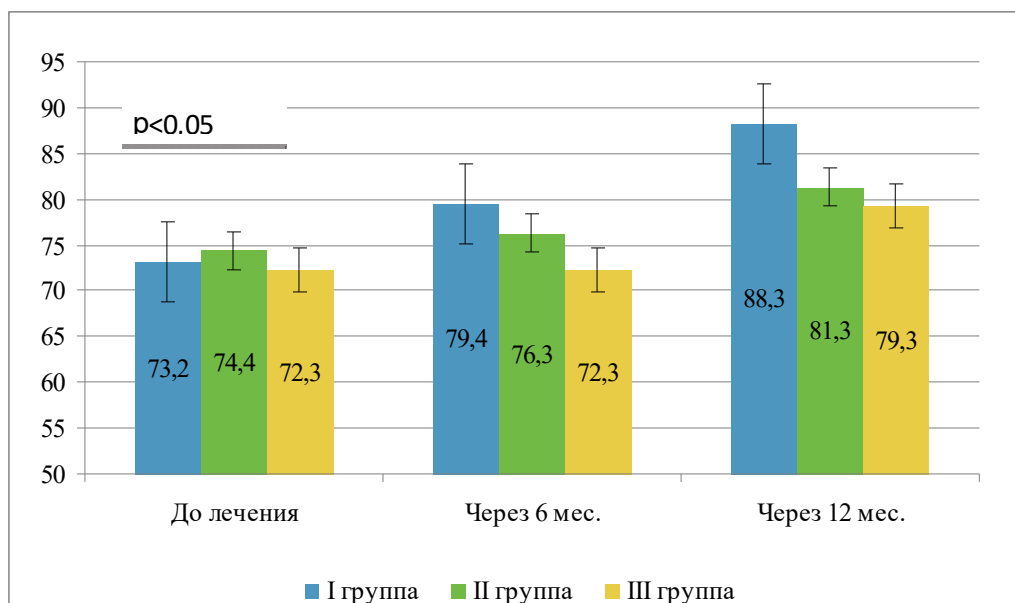


Рис. 2. Динамика показателя ROM

До лечения показатель поверхностной электромиографии достоверно не отличался в группах исследования ($p > 0,05$). В I группе EMG составил $72,1 \pm 2,12$ бал., через 6 мес. – $86,3 \pm 3,1$ бал., а через 12 мес. – $90,3 \pm 2,13$ бал. Во II группе показатель EMG был $74,3 \pm 2,31$ бал., через 6 мес. – $83,2 \pm 2,51$ бал., а через 12 мес. – $87,3$ бал. В III группе значение EMG

составило $73,2 \pm 2,09$ бал., через 6 мес. – $78,3 \pm 2,1$ бал., а через 12 мес. $80,6 \pm 2,23$ бал. Таким образом, значение показателя EMG ($p > 0,05$) в I группе через 12 мес. увеличилось на 20,1% и достигло отметки «отлично», во II группе на 16,2%, а в III группе – 8,8% и находились на отметке «хорошо» (рис. 3).

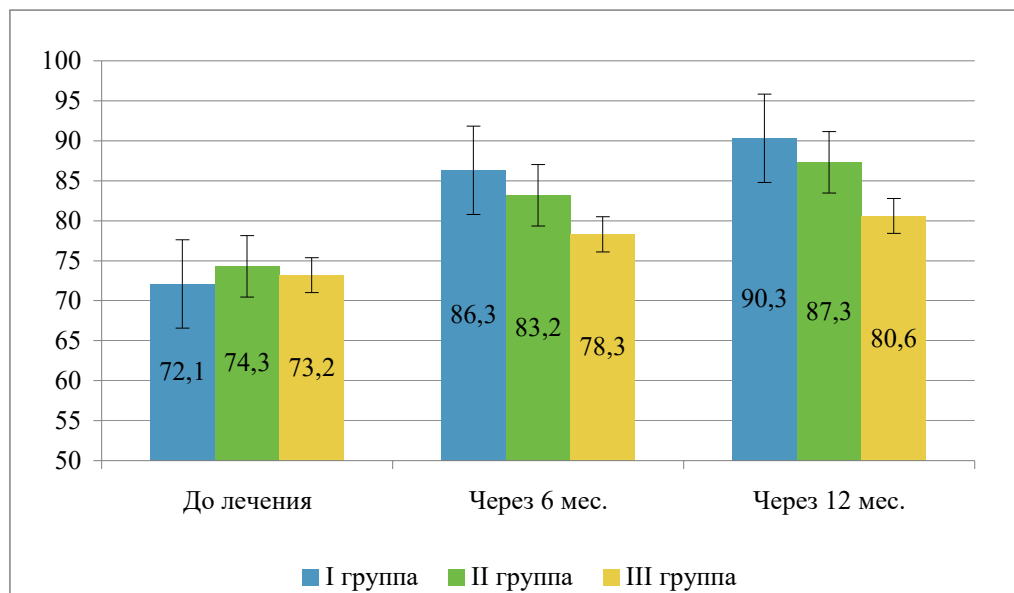


Рис. 3. Динамика показателя EMG

До лечения показатель Thermal в I группе составил $64,2 \pm 1,92$ бал., через 6 мес. – $85,2 \pm 2,15$ бал., через 12 мес. – $92,3 \pm 1,25$ бал. Во II группе показатель Thermal до лечения имел значение $63,4 \pm 1,82$ бал., через 6 мес. – $81,3 \pm 2,4$ бал., а через 12 мес. – $87,4 \pm 1,17$ бал. В III группе до лечения – $65,1 \pm 1,24$ бал., через 6 мес. – $79,5 \pm 2,1$ бал., а через 12 мес. – $84,6 \pm 1,2$ бал. Значение Thermal ($p > 0,05$) за 12 мес. увеличилось во всех группах: в I группе на 30,4%, во II группе – 27,4% и в III группе – 22,9%. Показатель по шкале «Insight TM» в I группе соответствовал отметке «отлично», во II и III группах – «хорошо» (рис. 4).

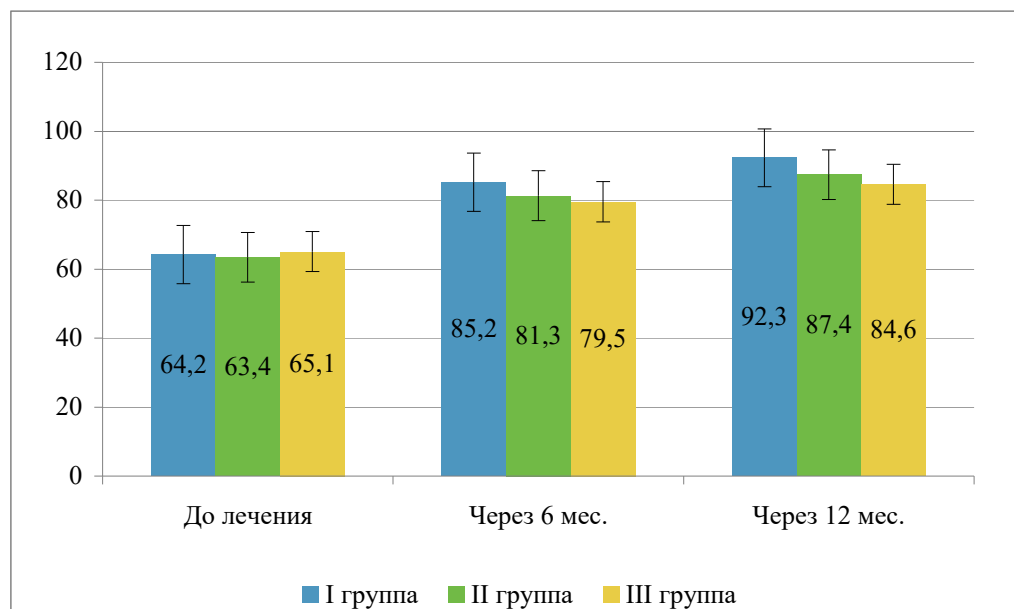


Рис.4. Динамика показателя Thermal

Показатель вариабельности сердечного ритма (PWP) до лечения в I группе составил $82,3 \pm 3,2$ бал., через 6 мес. – $94,5 \pm 1,92$ бал., а через 12 мес. – $99,4 \pm 0,45$ бал. Во II группе показатель PWP до лечения – $80,4 \pm 2,81$ бал., через 6 мес. – $93,4 \pm 1,87$ бал., а через 12 мес. – $96,3 \pm 0,63$ бал. В III группе: до лечения – $81,3 \pm 3,04$ бал., через 6 мес. – $82,6 \pm 1,78$ бал., через 12 мес. – $84,5 \pm 1,7$ бал. Через 12 мес. Показатель PWP ($p > 0,05$) через 12 мес. I и II группах находился на отметке «отлично», а в III группе – «хорошо» (рис. 5).

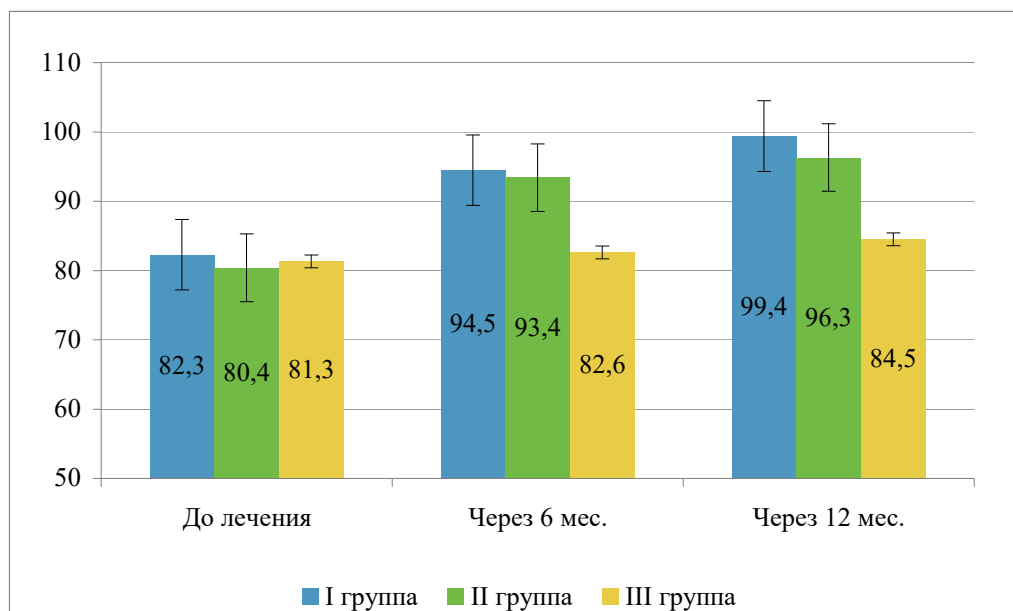


Рис. 5. Динамика показателя PWP

NSF index до лечения во всех группах исследования достоверно не отличался ($p > 0,05$). В I группе составил $63,4 \pm 2,23\%$, во II группе – $64,3 \pm 2,19\%$, в III группе – $63,2 \pm 2,24\%$. Через 6 мес. Показатель NSF index в I группе был $78,4 \pm 3,4\%$, во II группе – $74,2 \pm 2,5\%$, а в III группе – $68,3 \pm 1,9\%$. Через 12 мес.: в I группе – $94,3 \pm 2,8\%$, во II группе – $85,1 \pm 3,2\%$, в III группе – $75,9 \pm 2,3\%$. Значение NSF index ($p > 0,05$) через 12 мес. увеличилось на 32,7% в I группе, на 24,4% во II группе и на 16,7% в III группе. По шкале «Insight» показатель NSF index достиг отметки «отлично» только в I группе, во II группе – «хорошо», а в III группе – «усреднено» (рис. 6).

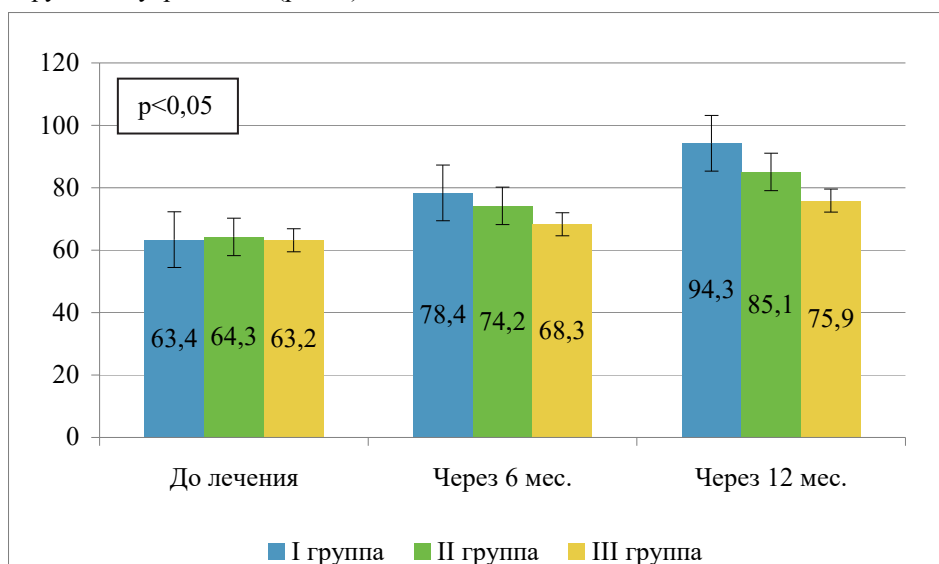


Рис. 6. Динамика показателя NSF index

Оценка координации показала значительное ($p > 0,05$) увеличение времени удержания равновесия у пациентов I группы по сравнению со II и III группами. До лечения общее время удержания равновесия достоверно не отличалось во всех группах ($p > 0,05$): в I группе составило $5,2 \pm 0,07$ сек., во II группе – $5,13 \pm 0,04$ сек., в III группе – $5,27 \pm 0,05$ сек., у здоровых лиц $32,7 \pm 0,03$ сек. Через 6 мес. отмечалась тенденция к увеличению времени удержания равновесия ($p > 0,05$) в I группе до $22,4 \pm 0,05$ сек., что 76,8% выше исходного, во II группе до $9,07 \pm 0,08$ сек, что на 43,2% выше исходного, в III группе до $6,32 \pm 0,07$ сек., что на 16,6% выше исходного. Через 12 мес. на фоне проведенного лечения, отмечалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение времени удержания равновесия у пациентов I группы до $32,7 \pm 0,09$ сек. и максимально соответствовало группе здоровых лиц – $33,2 \pm 0,06$ сек. Во II группе время удержания равновесия через 12 мес. составило – $11,3 \pm 0,07$ сек., в III группе – $9,7 \pm 0,03$ сек, что достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с I группой. Полученные результаты свидетельствует об эффективном влиянии многофункционального аппаратного комплекса на улучшение координации у лиц с ОП и Оп (рис. 7).

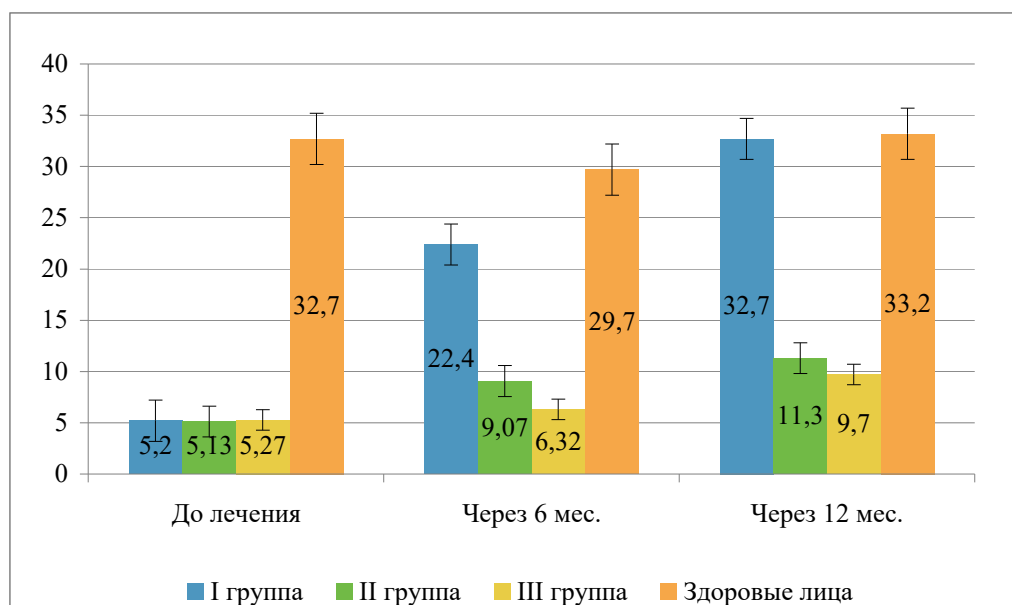


Рис. 7. Динамика времени удержания равновесия, сек

Таким образом, результаты проведенного лечения показали увеличение исследуемых показателей во всех группах наблюдения ($p < 0,05$). Однако, наилучший прирост МПКТ был отмечен в группе пациентов, где для коррекции СФИ КМС применяли многофункциональный аппаратный комплекс ($p < 0,05$). Показатели функционального состояния позвоночника: NSF index, Algometry, ROM, EMG, Thermal, PWP монотонно увеличивались во всех группах исследования, но достоверное повышение данных параметров было в I группе ($p < 0,05$), что свидетельствует об более эффективном улучшении биомеханического и неврологического состояния позвоночника с помощью комплекса упражнений предложенных на аппарате «Huber». Также отмечена положительная динамика данных времени удержания равновесия у пациентов I группы. Полученные результаты времени удержания равновесия, указывают на то, что индивидуальное и дозированное выполнение сложно-координационных заданий на аппаратном комплексе «Huber» способствует улучшению координационных способностей пациента.

Выводы

Дозированная и адекватная физическая нагрузка выступает эффективным методом профилактики и лечения структурно-функциональных изменений костно-мышечной системы.

Комплекс предложенных лечебных упражнений на многофункциональном аппаратном комплексе «Huber» обеспечивает индивидуальный подход к каждому пациенту в зависимости от исходного состояния МПКТ, наличия или отсутствия переломов в анамнезе.

Установлено, что комплексное применение аппарата «Huber» в сочетании с остеотропной терапией способствует значимому ($p < 0,05$) повышению МПКТ и улучшению функционального состояния костно-мышечной системы.

Использование многофункционального аппаратного комплекса позволяет в интегрированном виде оценивать и контролировать точность выполнения физических упражнений с учетом времени, пространства и прилагаемых усилий у пациентов с остеопорозом и остеопенией.

Литература:

1. Григор'єва Н. В. Лікувальна фізкультура в профілактиці та лікуванні остеопорозу та його ускладнень / Н. В. Григор'єва, О. С. Рибіна, С. В. Юсунова, В. В. Поворознюк // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. - 1. – С.108-115.
2. Игнат'єв А. М. Кинезотерапия в комплексном лечении больных с остеопорозом / А. М. Игнат'єв, Н. И. Турчин // Український медичний альманах. — 2012. — Т. 15, № 6. — С. 203—205.
3. Илларионова А. В. Особенности биоэлектрической активности мышц при исследовании точности дозированных усилий у спортсменов // Вестник науки Сибири. - 2014. - № 4. - С. 234-240.
4. Инструкция по использованию многофункционального аппаратного комплекса «Huber» - 2003. – С. 28.
5. Поворознюк В. В., Григор'єва Н. В., Орлик Т. В., Нишкунмай О. И., Дзерович Н. И., Балацкая Н. И. // Остеопороз в практике врача-интерниста. – К., 2014. – 198 с.
6. Сучасні методи діагностики, прогнозування, лікування та профілактики остеопорозу у працівників виробничих підприємств: метод. Рекомендації МОЗ України / О. М. Игнат'єв, Т. О. Єрмоленко, О. М. Полівода, К. А. Ярмула, М. І. Турчин, Г. К. Кирдогло, О. О. Добровольська, Т. Л. Прутіян, А. В. Шанигін. – К., 2016. – 29 с.
7. Филоненко С. П. Двухединная врачебная тактика предупреждения низкоэнергетических переломов у лиц пожилого возраста – лечение остеопороза и профилактика падений / С. П. Филоненко, С. С. Якушин // Архив внутренней медицины. – 2014. - №5(19). – С. 66-70.
8. Шварц Г.Я. Остеопороз, падения и переломы: роль D-эндокринной системы / Г.Я. Шварц // Русский медицинский журнал. – 2008. - № 10 (16). – С.1-10.
9. [Colaiaanni G, Cuscito C. et al. Irisin enhances osteoblast differentiation in vitro / Int J. Endocrinol // 2014;2014:902186. doi: 10.1155/2014/902186.](#)
10. Graziana C., Saverio C. et al. Irisin and musculoskeletal health / Ann. N.Y. Acad. Sci.- 2017. – 1-5. doi: 10.1111/nyas.13345.
11. [Moreira L.D., Oliveira M.L. et al. Physical exercise and osteoporosis: effects of different types of exercises on bone and physical function of postmenopausal women. Arq Bras Endocrinol Metabol. – 2014. - № 58\(5\). – P. 514-22.](#)
12. The Eastern European & Central Asian Regional Audit Epidemiology, costs & Burden of osteoporosis in 2010 // International Osteoporosis Foundation (IOF). – 2011. – P. 61.

Referenses:

1. Grigorieva N.V. Therapeutic physical education in the prevention and treatment of osteoporosis and its complications / N.V. Grigorieva, O.S. Ribina, SV Yusunova, VV Povoroznyuk // Pain. Joints Vertebral column - 2011 - 1. - p.108-115.
2. Ignatiev A. M. Kinesitherapy in the complex treatment of patients with osteoporosis / A. M. Ignatiev, N. I. Turchin // Ukrainian Medical Almanac. - 2012. - Vol. 15, No. 6. - P. 203–205.
3. Illarionov A.V. Features of the bioelectric activity of the muscles in the study of the accuracy of the metered effort in athletes // Bulletin of Science of Siberia. - 2014. - № 4. - p. 234-240.

4. Instructions for the use of multifunctional hardware complex “Huber” - 2003. - p. 28.
5. Povoroznyuk V.V., Grigorieva N.V., Orlik T.V., Nishkumai O.I., Dzerovich N.I., Balatskaya N.I. // Osteoporosis in the practice of an internist. - K., 2014. - 198с.
6. Modern methods of diagnosis, prognosis, licking, and prophylaxis of osteoporosis in practionists in viral medicine: method. Recommendations of the Ministry of Health of Ukraine / OM Ignatiev, T.O. Yermolenko, OM Polivoda, K.A. Yarmula, M.I. Turchin, G.K. Kirdoglo, O.O. Dobrovolska, T.L. Prutyanyan, A.V. Shanigin. - K., 2016. - 29 p.
7. Filonenko S.P. Dual medical tactics of warning of low-energy fractures in the elderly - osteoporosis treatment and prevention of falls / S.P. Filonenko, S.S. Yakushin // Archive of internal medicine. - 2014. - №5 (19). - p. 66-70.
8. Schwartz G.Ya. Osteoporosis, falls and fractures: the role of the D-endocrine system / G.Ya. Schwartz // Russian Medical Journal. - 2008. - № 10 (16). - C.1-10.
9. [Colaianni G](#), [Cuscito C](#). et al. Irisin enhances osteoblast differentiation in vitro / [Int J. Endocrinol](#) // 2014;2014:902186. doi: 10.1155/2014/902186.
10. Graziana C., Saverio C. et al. Irisin and musculoskeletal health / Ann. N.Y. Acad. Sci.- 2017. – 1-5. doi: 10.1111/nyas.13345.
11. [Moreira L.D.](#), [Oliveira M.L.](#) et al. Physical exercise and osteoporosis: effects of different types of exercises on bone and physical function of postmenopausal women. [Arq Bras Endocrinol Metabol.](#) – 2014. - № 58(5). – P. 514-22.
12. The Eastern European & Central Asian Regional Audit Epidemiology, costs & Burden of osteoporosis in 2010 // International Osteoporosis Foundation (IOF). – 2011. – P. 61.

Робота надійшла в редакцію 07.12.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.3-006-089 : 615.28/832.8]-07

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2533344>

*С. И. Киркилевский¹, А. А. Машуков², Р. Р. Ярема⁴, А. Н. Згура³, В. Е. Максимовский²,
А. И. Рыбин², В. А. Линькевич², Д. Н. Осадчий²*

ИЗМЕНЕНИЯ В ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИХ АНАЛИЗАХ ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ ХАЙПЕК ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

¹Национальный институт рака;

²Одесский национальный медицинский университет;

³КУ «Одесский областной онкологический диспансер»;

⁴Львовський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр"

Summary. Kirikilevsky S. I., Mashukov A. O., Yarema R. R., Zgura O. M., Maksimovskiy V. E., Rybin A. I., Linkevich V. A., Osadchy D. M. **CHANGES IN GENERAL CLINICAL ANALYZES AFTER THE HYPEC PROCEDURE FOR TUMORS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT.** – *National Cancer Institute, Odessa National medical University, Odessa Regional Cancer Dispensary*; Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy is a popular method of palliative treatment in patients with malignant abdominal tumors. This review is devoted to trace changes in general clinical tests in patients with carcinomatosis. The patients were operated on at the Clinic of Reconstructive and Plastic Medicine of the Odessa National Medical University. All patients satisfactorily tolerated this procedure. The object of the study was to track those changes with patients that took place in the immediate (prior

to discharge) postoperative period. 25 patients have recruited to the study. In the group changes in 11 basic clinical and laboratory parameters among those included were monitored in the study. Hemoglobin, leukocytes, platelets, total protein, bilirubin, serum glucose concentration, liver enzymes alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase levels, thymol test and coagulogram indices. Thus, the most significant indicators, such as the concentration of hemoglobin, leukocytes and platelets, have not undergone significant changes after HIPEC. Hemoglobin decreased by 6 units (g / l), the concentration of leukocytes, on the contrary, increased by 2 units (T/l), platelet levels dropped by 61 units (also G/l). The concentration of total protein decreased by 7 units. The concentration of total bilirubin practically did not change, decreasing by about 1 unit. Indicators of AST and ALT did not increase, decreasing by 8 and 3 units, respectively. The average concentration value of blood glucose level slightly increased by almost 1 unit. Thymol levels have not changed. The prothrombin index decreased by 3 units; the concentration of fibrinogen in serum remained at approximately the same level. HIPEC procedure does not significantly affect the clinical and laboratory parameters. However, the tendency of this category of patients to hypercoagulation, hypoproteinemia and hyperglucosemia was noted.

Key words: Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, malignant abdominal tumor, palliative treatment,

Реферат. Киркилевский С. И., Машуков А. А., Ярема Р. Р., Згура А. Н., Максимовский В. Е., Рыбин А. И., Линькевич В. А., Осадчий Д. Н. **ИЗМЕНЕНИЯ В ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИХ АНАЛИЗАХ ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ ХАЙПЕК ПО ПОВОДУ ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА.** Внутрибрюшная гипертермическая перфузия (ВБГТХП или ХАЙПЕК) является набирающим популярность методом паллиативного лечения больных с распространенными опухолями брюшной полости. ХАЙПЕК [6] является методом паллиативного лечения больных с канцероматозом брюшной полости различного происхождения. В исследование, посвященное данной теме были набраны 25 больных. Больные были оперированы в Клинике реконструктивной и пластической медицины Одесского национального медицинского университета. Все больные удовлетворительно перенесли данную процедуру. Объектом исследования стало прослеживание тех изменений с пациентами, которые имели место в ближайшем (до выписки) послеоперационном периоде. Были отслежены изменения 11 базовых клинико-лабораторных показателей среди больных, вошедших в исследование. Уровни гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, общего белка, билирубина, глюкозы сыворотки крови, печеночные ферменты АСТ, АЛТ, тимоловая проба и показатели коагулограммы: протромбиновый индекс и фибриноген. Таким образом, наиболее значимые показатели, такие как концентрация гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов не претерпели существенных изменений после проведения ХАЙПЕК. Гемоглобин снизился на 6 единиц (г/л), концентрация лейкоцитов, напротив, увеличилась на 2 единицы (Г/л), уровень тромбоцитов опустился на 61 единицу (также 10⁹/л). Концентрация общего белка снизилась на 7 единиц. Концентрация общего билирубина практически не изменилась, уменьшившись приблизительно на 1 единицу. Показатели АСТ и АЛТ не увеличились, снизившись на 8 и 3 единицы соответственно. Среднее концентрационное значение уровня глюкозы крови слегка увеличилось почти на 1 единицу. Уровень тимоловой пробы не изменился. Протромбиновый индекс снизился на 3 единицы, концентрация фибриногена в сыворотке крови осталось на примерно том же уровне. Проведение внутрибрюшной гипертермической химиоперфузии ХАЙПЕК не влияло на клинико-лабораторные показатели данной группы пациентов. Однако отмечалась склонность данной категории больных к гиперкоагуляции, гипопротеинемии и гиперглюкоземии.

Ключевые слова: Внутрибрюшная гипертермическая перфузия - ХАЙПЕК; опухоль брюшной полости; паллиативное лечение.

Резюме. Киркилевський С. І., Машуков А. А., Ярема Р. Р., Згура А. Н., Максимовський В. Є., Рибін А. І., Линькевич В. А., Осадчий Д. Н. **ЗМІНИ У ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНИХ АНАЛІЗАХ ПІСЛЯ ПРОЦЕДУРИ ХАЙПЕК З ПРИВОДУ ПУХЛИН ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ.** Внутришньочеревна гіпертермічна перфузія (ВЧГТХП или ХАЙПЕК) набирає популярність як метод паліативного лікування хворих з поширеними пухлинами черевної порожнини ХАЙПЕК [6] є методом паліативного

лікування хворих з канцероматозом брюшної порожнини. Хворі були оперовані в Клініці реконструктивної та пластичної медицини Одеського національного медичного університету. Всі хворі задовільно перенесли дану процедуру. Об'єктом дослідження стало простежування тих змін з пацієнтами, які мали місце в найближчому (до виписки) післяопераційному періоді. У дослідження, присвячене даній тематичі було залучено 25 пацієнтів. У групі спостерігали зміни 11 базових клініко-лабораторних показників. Рівні гемоглобіну, лейкоцитів, тромбоцитів, загального білка, білірубину, глюкози крові, печінкові ферменти АЛТ (аланінамінотрансферази), АСТ (аспартатамінотрансфераза), тимолова проба та показники коагулограмми: протромбіновий індекс і фібриноген. Таким чином, найбільш значущі показники, такі як концентрація гемоглобіну, лейкоцитів і тромбоцитів не зазнали істотних змін після проведення ХАЙПЕК. Гемоглобін знизився на 6 одиниць (Г\л), концентрація лейкоцитів, навпаки, збільшилася на 2 одиниці (Г\л), рівень тромбоцитів опустився на 61 одиницю (також Г/л). Концентрація загального білка знизилася на 7 одиниць. Концентрація загального білірубину практично не змінилася, зменшившись приблизно на 1 одиницю. Показники АСТ і АЛТ не збільшилися, знизившись на 8 і 3 одиниці відповідно. Середнє концентраційне значення рівня глюкози крові злегка збільшилось майже на 1 одиницю. Рівень тимолової проби не змінився. Протромбіновий індекс знизився на 3 одиниці, концентрація фібіриногена в сироватці крові залишилося на приблизно тому ж рівні. Проведення внутришньочеревної гіпертермохіміотерапії ХАЙПЕК не вплинуло істотно на клініко-лабораторні показники пацієнтів. Але ж відмічалась схильність цієї категорії хворих до гіперкоагуляції, гіпопротеїнемії і гіперглюкоземії.

Ключові слова: Внутришньочеревна гіпертермічна перфузія –ХАЙПЕК; пухлина черевної порожнини; паліативне лікування.

Вступлення. Внутрибрюшная гипертермическая перфузия (ВБГТХП) является набирающим популярность методом паллиативного лечения больных с распространенными опухолями брюшной полости. При использовании популярной медицинской виртуальной поисковой машины PubMed выявлено 2140 процитированных публикаций при поисковом запросе «hiperc, peritoneal» и 752 процитированных публикаций «hiperc, peritoneal, CRS», наконец словосочетание «hiperc, cancer, randomised trial» с уточняющей характеристикой «Clinical Trial» (исключает обзорные статьи) – 30 процитированных наукометрических публикаций, из них 10 – за последние 5 лет. Все это демонстрирует нарастающий интерес к этой тематике в англоязычной медицинской среде по всему миру. Англоязычный термин «Hiperc» (hyperthermic intraperitoneal chemotherapy), «ХАЙПЕК» [6], может быть использован для более благозвучной замены несколько устаревшей аббревиатуры «ВБГТХП». Методика применяется в основном при раке яичников [2], мезотелиоме, псевдомиксоме брюшины, колоректальном раке, раке желудка. Показанием является как сочетание хирургически выполняемой перитонеозектомии [5] и ВБГТХП, так и ВБГТХП в монорежиме, при отсутствии макроскопически выявленного канцероматоза брюшной полости, но позитивных смывах с брюшины при верифицированном раке. Выполняется как во время циторедуктивной операции, так и вторым этапом как компонент процедуры Second look, а также в адьювантном режиме при отсутствии канцероматоза, но высокой потенциальной опасности перитонеальной диссеминации (например, если опухоль проросла всю стенку органа). Подобно, например, радиочастотной термоабляции опухолей печени (РЧТА), Hiperc так и не стал стандартным методом лечения, при этом регулярно проводятся многоцентровые рандомизированные исследования, посвященные данной тематике. Такие, как например PRODIGE 7, PROPHYLOCHIP, COLOPEC, COMBATAC, GASTRIPEC, GASTRICHIP и другие (HIPPECT4, GYMSSA trial).

Актуальность темы. Наибольшее количество исследовательской работы связано с такими, ассоциирующимися с ВБГТХП выдающимися именами, как Paul Sugabacker, Glehen Oliver, Marcello Deraco [1,2,6], John Spiliotis [7,8] и многие другие. Интересно, что некоторые популярные в медицинском английском языке выражения, такие как “salvage therapy” и “debulking surgery” почти не имеют полных аналогов в нашем языке. Оба этих выражения и составляют идеологию внутрибрюшной гипертермической химиоперфузии на технологически развитом и этически продвинутом Западе. Идея salvage therapy отражает такой вид химиотерапевтического лечения, который является т.н. «терапией спасения», т.е. может и не привести к ожидаемому эффекту у конкретного пациента, но практикуется с

пониманием наличия точного эффекта в определенном (пусть и небольшом) проценте случаев. На этом принципе построен весь фундамент современной химиотерапии, т.к. частота ответов современных химиопрепаратов и таргетных агентов колеблется в пределах 10-70%. Т.е. у части больных их введение вообще не сопровождается лечебным эффектом. Время нахождения в т.н. «листах ожидания» для проведения хайпек составляет 11-12 месяцев, за этот период времени больным проводятся курсы внутривенной полихимиотерапии. Еще одним смыслом (стороной медали) salvage therapy, «терапии ва-банк», является назначении схемы, которая потенциально может вызвать тяжелые побочные эффекты, но в силу интенсивности и высокой дозировки подобранных лекарственных средств с большей вероятности приведет к клинико-лабораторной ремиссии.

Debulking surgery отличается от выражения «циторедуктивная хирургия» (CRS – citoreductive surgery [7,8]) меньшим объемом циторедукции или, правильнее сказать, менее агрессивным подходом к удалению органов пациента и опухолевой ткани. Сочетание перитонеозтомии (ПЭ) и внутрибрюшной гипертермической химиоперфузии (ВБГТХП) с одной стороны легко может быть отнесено и к “salvage therapy” и к “debulking surgery”, представляя собой, что в «отечественной» онкологической школе бы назвали паллиативное комбинированное лечение. Несмотря на то, что такой подход существует уже более 30 лет (первый Нирес выполнен японским автором Фуджимото из медицинского центра Чибо в 1988 году), складывается впечатление, что именно появление новых лекарственных соединений сможет через несколько десятилетий переломить ситуацию в лучшую сторону. Как это уже однажды произошло с таргетными терапией и иммунотерапией. Хирургические подходы удаления брюшины детально проработаны более 20 лет назад профессором Paul Sugarbaker и здесь уже не может возникнуть чего-то принципиально нового (разве что будет внедряться и все шире использоваться лапароскопическая, а следом и роботизированная ПЭ). Ни ВБГТХП, ни ПЭ не существуют как отдельные явления доказательной медицины сегодняшнего дня. Лишь сочетание, ПЭ + ВБГТХП [5].

Связано это с крайней неэффективностью 2 этих методов самих по себе, т.к. при неудаленной опухоли и оставшихся перитонеальных метастазах теряет всякий смысл местная гипертермическая химиотерапия при помощи сложных аппаратов. Также как и удаление опухоли и ее перитонеальных проявлений не имеет большого смысла, если не подкреплено местным гипертермическим и химиотерапевтическим воздействием. Или как вариант можно воспользоваться термином «комплексное лечение перитонеального канцероматоза». Не «комбинированное», а именно «комплексное», т.к. согласно академическим правилам, используется не два, а три метода: химиотерапия, хирургия, гипертермия. Однако о самостоятельности самой по себе гипертермии как метода можно поспорить. Нагревание усиливает местный эффект химиопрепарата (большой повреждающий эффект при более высокой температуре); расширение кровеносных микроциркуляторных сосудов увеличивает порог всасывания, поглощения лекарственных молекул; в третьих, менее стойкие к ишемии опухолевые клетки быстрее подвергаются необратимой трансформации (некроз-апоптоз) из-за невозможности также быстро отводить тепло как нормальные клетки (несмотря на выраженный неангиогенез опухоль даже незначительных размеров в центральных отделах нежизнеспособна). И даже небольшие по размеру опухоли оказываются перегретыми. Хотя оба выражения и “salvage therapy” и “debulking surgery” могут быть с легкостью использованы в разговорной речи для описания того, что является целью и одновременно всей идеологией ПЭ-ВБГТХП [7,8]. Методика наиболее эффективна при мезотелиоме и псевдомиксоме брюшины (процедуру можно выполнять при индексе перитонеального канцероматоза PCI > 20 баллов), при раке яичников (эффективна при PCI < 15), менее эффективна при колоректальном раке (PCI < 12), малоэффективна при раке желудка (пограничным считается PCI = 10, при обязательности соблюдения полноты степени циторедукции CC-0) [2].

В настоящее время известны результаты 6 рандомизированных клинических исследований, проведенных по поводу опухолей желудочно-кишечного тракта с применением процедуры Нирес:

PRODIGE 7, автор - F.Quenet (Франция); PROPHYLOCHIP, автор - D.Goere (Франция); COLOPEC, автор - P.J. Tanis (Нидерланды); COMBATAC, автор - P.Piso (Германия); GASTRIPEC, автор - B.Rau (Германия); GASTRICHIP, автор - O.Glehen (Франция).

Обзорный доклад, посвященный этим исследованиям был представлен в Париже 9-11 сентября 2018 года на 11-м Международном симпозиуме, посвященном перитонеальным опухолям (peritoneal surface malignancy, PSOGI) [3].

Материалы и методы. Данный короткий обзор посвящен такой на первый взгляд тривиальной теме как изменения в общеклинических анализах у больных с верифицированным раком и канцероматозом, до и после проведения процедуры ХАЙПЕК. 25 больным с опухолями брюшной полости, осложненными диссеминированным канцероматозом брюшной полости было выполнено комбинированное лечение, которое включало: 1) удаление первичной опухоли, в объеме гастрэктомии, дистальной субтотальной резекции желудка и т.д.; 2) была выполнена циторедуктивная хирургическая процедура, включающая перитонеозэктомию; 3) во время этого же этапа, как заключительная часть процедуры, проведен ХАЙПЕК с проведением внутривенной химиотерапии и гипертермии. Все больные были оперированы в Клинике реконструктивной и пластической медицины Одесского национального медицинского университета. Все больные удовлетворительно перенесли данную процедуру. И объектом исследования стало прослеживание тех изменений с пациентами, которые имели место в ближайшем (до выписки) послеоперационном периоде. В тех случаях, когда это требовалось, явления вторичной анемии восполнялись при помощи интра- или послеоперационных заместительных трансфузий эритроцитарной массы [1] и белковых растворов, трансфузии тромбовзвеси и лейкоконцентрата не проводились.

Ниже представлена таблица 1, в которой собраны показатели количественных изменений общего, биохимического анализа крови и коагулограммы.

Были отслежены 11 клинико-лабораторных показателей среди больных, вошедших в исследование. Концентрация гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, общего белка, билирубина, глюкозы сыворотки крови, печеночные ферменты аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, тимоловая проба и показатели коагулограммы: протромбиновый индекс и фибриноген. Там, где согласно таблицы показатели остались без изменений, не было достаточно данных или же динамика была отслежена не в полном объеме. С помощью математических расчетов были рассчитаны основные показатели средних значений, сумм и динамики изменений в таблице 2. Многим больным после выполнений ХАЙПЕК также проводилась стандартная внутривенная полихимиотерапия. Потому тот факт, что процедура существенным образом не сказывалась на состоянии красного и белого кровяного костномозговых ростков, функционального состояния паренхимы печени, а также коагуляционной системы крови вызывало оптимизм по поводу ее применения и проведения.



Схема 1. Графики, демонстрирующие динамику лейкоцитоза после проведения процедуры ХАЙПЕК у 25 больных. Вертикальная ось – концентрационная функция лейкоцитоз от 0 до 25 г/л. Синий график – кривая концентрации лейкоцитов до процедуры, красным обозначена кривая изменения концентрации – после ХАЙПЕКа. Увеличение концентрации лейкоцитов на фоне лечения – положительный момент, т.к. от последующих курсов полихимиотерапии уровень лейкоцитов может снижаться. Это характерно для больных перенесших расширенные хирургические операции. Нормы лейкоцитов 4-9 г/л. Лейкоцитоз наблюдался у 12 больных из 25 в ближайшем послеоперационном периоде, тогда как до операции - только у 5.

Удовлетворительное состояние красной и белой крови косвенным образом свидетельствовало об отсутствии влияния на костный мозг, ХАЙПЕК – локальная процедура.

Чтобы проверить и уточнить этот предварительный вывод, проведено сравнение степени достоверности отличий рядов цифр, характеризующих большого до- и после процедуры. Была рассчитана p при помощи выполнения t -теста (Microsoft Office Excel, 2007). Данные приведены в таблице 2. Т.о., статистически значимая динамика клинико-биохимических показателей получена в изменениях уровней общего белка, АЛТ, гемоглобина, глюкозы, а также в данных коагулограммы. Ни в одном случае не были получены критические изменения анализов, которые можно было бы оценить как лейко- или тромбоцитопения, коагулопатия, гипопроотеинемия и т.п. ХАЙПЕК существенно не влиял на ОКА.



Схема 2. Графики, демонстрирующие склонность больных к возникновению умеренно выраженной гиперкоагуляции после проведения процедуры ХАЙПЕК. Вертикальная ось – концентрационная функция фибрина от 0 до 14 г/л. Синий график – кривая концентрации фибрина до процедуры, красным обозначена кривая изменения концентрации – после ХАЙПЕКА. Увеличение концентрации фибриногена, несмотря на интенсивную инфузионную терапию, может свидетельствовать о склонности больных после ХАЙПЕК к развитию венозных тромбозов и эмболий. Это в целом очень характерно для онкологических больных и больных, перенесших расширенные хирургические операции. Нормы фибриногена 2-4 г/л. Гиперфибриногенемия наблюдалась у 15 больных из 25 в ближайшем послеоперационном периоде, тогда как до операции присутствовала только у 11.

На схемах 2 и 3 визуально продемонстрировано увеличение после проведения процедуры ХАЙПЕК опасности возникновения гиперкоагуляции и гиперглюкоземии, что обусловлено склонностью больных в раннем послеоперационном периоде к катаболизму вследствие нутритивной недостаточности, операционной хирургической травмы и периоперационного стресса. Гиперкоагуляция обусловлена общей склонностью онкобольных к гиперкальциемии и венозным тромбозам в раннем послеоперационном периоде, а также недостаточной гидратацией, несмотря на массивную инфузионную терапию по 3000-5000,0 мл инфузионных растворов в сутки [4].

Обсуждение. Таким образом, наиболее значимые показатели, такие как концентрация гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов не претерпели существенных изменений после проведения ХАЙПЕК. Гемоглобин снизился на 6 единиц (г/л), концентрация лейкоцитов, напротив, увеличилась на 2 единицы (Г/л), уровень тромбоцитов опустился на 61 единицу (также $10^9/л$). Концентрация общего белка снизилась на 7 единиц. Все эти данные округлены до таких значений, которые легко наглядно воспринимаются читателем и на основании которых можно сделать клинические выводы. Концентрация

общего билирубина практически не изменилась, уменьшившись приблизительно на 1 единицу. Показатели АСТ и АЛТ не увеличились, снизившись на 8 и 3 единицы соответственно. Среднее концентрационное значение уровня глюкозы крови слегка увеличилось почти на 1 единицу. Уровень тимоловой пробы не изменился. Протромбиновый индекс снизился на 3 единицы, концентрация фибриногена в сыворотке крови осталось на примерно том же уровне.

Изменения в общеклинических анализах составляют общий фон специального лечения онкологических больных. Практически любые методы специального лечения, включая хирургический, а особенно химио- и лучевая терапия разительным образом отражается на динамике изменений общеклинических анализов (ОА) [4]. Эти изменения не рассматриваются отдельно, а составляют часть, важный фрагмент целостной картины, от оттенков гаммы которой зависит динамика и активность терапии. Например, возникновение тяжелой лейкопении во время или после проведения цитостатической терапии диктует необходимость ее прекращения. Или внесения корректив в количество курсов, их интенсивность, возможность проводить более эффективные схемы, как например схема FLOT (F – 5-фторурацил, L – лейковорин, O – оксалиплатин, T - доцетаксел) по сравнению со схемой XELOX (кселода + оксалиплатин) при раке желудка. Поэтому отслеживание динамики показателей общего анализа крови, в т.ч. во время комплексного лечения РЖ, представляется критически важным. Назначение колониестимулирующих факторов, таких как нейпогена, граноцита, филграстима и др. занимает определенное время, т.к. восстановление лейкоцитарного кровяного ростка в костном мозге не происходит мгновенно. Таким образом влияние процедуры ХАЙПЕК на динамику показателей общеклинических анализов, с нашей точки зрения, представляло клинический интерес [1,4].



Схема 3. Графики, демонстрирующие склонность больных к возникновению умеренно выраженной гипергликемии после проведения процедуры ХАЙПЕК. Горизонтальная ось показывает численность пациентов, вертикальная ось – концентрационная функция глюкозы от 0 до 12 ммоль/л. Синий график – кривая концентрации глюкоземии до процедуры, красным обозначена кривая изменения концентрации – после ХАЙПЕКа. Увеличение концентрации глюкозы в крови больных после ХАЙПЕКа говорит о наличии периперационного стресса, в результате которого вследствие выброса кортизола и др. гормонов стресса наблюдается гипергликемия. Норма глюкозы крови 4,4-6,1 ммоль/л. Гипергликемия наблюдалась у 10 больных из 25 в ближайшем послеоперационном периоде, тогда как до операции – только у 5.

Все, кто работают онкологами более 20 лет, помнят времена, когда канцероматоз, мелкие множественные метастатические высыпания по брюшной полости, считался абсолютно неизлечимым состоянием. Даже без какой-либо возможности продления жизни в данной группе пациентов. А имя профессора Шугабейкера, который впервые в мире предложил дополнять обширные онкологические операции процедурой еще большего объема – перитонеозкотомией – воспринималось без особенного энтузиазма. Скорее

наоборот. Однако в связи с тем, что мы живем в эпоху динамичного технического и технологического прогресса, ситуация постепенно меняется. И даже те, кто относился к удалению брюшины с последующим промыванием огромной раневой поверхности нагретым раствором химиопрепарата скептически, начинают проявлять к этому подходу умеренный оптимизм. Ясно, что не последнюю роль в этом уже почти 40-летнем переходе через пустыню безнадёжности играют успехи современной анестезиологии и интенсивной терапии. Еще 20 лет назад выполнение гастрэктомии у пациента 70-80 лет считалось абсолютным пределом нанесенной хирургически травмы, которую еще можно преодолеть усилиями intensivистов. Такие опасные осложнения как несостоятельность швов пищеводно-тонкокишечного анастомоза, культы ДПК, агрессивного послеоперационного панкреатита, сенильные сосудистые катастрофы, летальный тромбоз заслоняли в сознании хирурга перспективу двигаться дальше. Однако, оглядываясь назад, можно сказать, что и этот предел уже почти преодолен. И дополнительная перитонеоэктомия, выполненная сразу же, больше не вызывает отторжения у обширного медицинского сообщества, вовлеченного в клинику в лечение, изучение, оперирование, администрирование, подготовку, обследование и выхаживание данной категории больных.



Схема 4. Графики, демонстрирующие склонность больных к возникновению умеренно выраженной гипопроteinемии после проведения процедуры ХАЙПЕК. Горизонтальная показывает численность пациентов, вертикальная ось – концентрационная функция белка от 0 до 100 г/л. Синий график – кривая концентрации белка до процедуры, красным обозначена кривая изменения концентрации белка – после ХАЙПЕКа. Несмотря на активное внедрение программы Fast track surgery, ранее начало перорального кормления и введение аминокислотных растворов в план инфузионной терапии, наблюдалась склонность к гипопроteinемии. Это характеризует тяжесть операционной травмы и преобладание катаболизма над анаболическими процессами в послеоперационном периоде. Нормы белка крови 65-85 г/л. Гипопроteinемия наблюдалась у 14 больных из 25 в ближайшем послеоперационном периоде, тогда как до операции была только у 3.

Кроме уже достаточно хорошо известной ХАЙПЕК, в мире присутствуют и достаточно быстрыми темпами развиваются другие аналогичные методики, такие как ХАЙТОК (перфузия плевральной полости), ХАЙВЕК (перфузия мочевого пузыря), а также изолированная гипертермическая химиоперфузия конечностей ILP, изолированная перфузия печени и др. Последняя до сих пор считается полужэкспериментальной методикой. Наиболее часто данные методики выполняются при помощи аппарата Performer 1-3 поколений от итальянской компании RanD (Модена).

Вывод. Имелась умеренно выраженная склонность больных к гиперкоагуляции, гипопроteinемии и гиперглюкоземии. Подводя итоги, можно сказать, что проведение процедуры ХАЙПЕК не повлияло существенным образом на клинико-лабораторные показатели и общеклинические анализы крови (ОКА) больных. А это значит, что специальное комплексное лечение данной тяжелой группы больных сможет быть продолжено, и системная внутривенная полихимиотерапия сможет консолидировать эффекты debulking surgery.

Таблица 1. Изменения в общеклинических анализах у пациентов, перенесших ХАЙПЕК.

| № | Гемоглобин (10 ⁹ /л) | Лейкоциты (10 ⁹ /л) | Тромбоциты (10 ⁹ /л) | О.белок (г/л) | Билирубин (мкмоль/л) | АЛТ (ед/л) | АСТ (ед/л) | Глюкоза (ммоль/л) | Тимоловая проба | | Протромбиновый Индекс (%) | Фибрин (г/л) | | | | | | | | | | |
|----|------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|------------------|-------------------------|---------------|---------------|----------------------|-----------------|--------|------------------------------|-----------------|-----|------|------|------|------|------|-----|-----|--------|-------|
| | | | | | | | | | (ед. SN) | Отриц. | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 102 | 94 | 6,9 | 15,5 | 411 | 332 | 72,2 | 65,7 | 12,4 | 6,0 | 45 | 31 | 43 | 29 | 7,04 | 8,38 | 2,25 | 2,25 | 100 | 100 | Отриц. | |
| 2 | 131 | 131 | 4,4 | 4,4 | 184 | 184 | | | 16,8 | 16,8 | 21 | 21 | 26 | 26 | 5,47 | 5,47 | 1,25 | 1,25 | 102 | 102 | | 2,66 |
| 3 | 95 | 95 | 2,6 | 2,6 | 190 | 190 | 82,8 | 82,8 | 15,9 | 15,9 | 21 | 21 | 20 | 20 | 5,36 | 5,36 | 1,5 | 1,5 | | | | |
| 4 | 136 | 112 | 6,4 | 7,9 | 257 | 256 | 74,2 | 54,5 | 4,9 | 7,7 | 16 | 15 | 16 | 17 | 5,06 | 6,41 | 1,0 | 1,0 | 101 | 101 | | 3,77 |
| 5 | 142 | 116 | 8,1 | 13,5 | 364 | 241 | 79,4 | 52,3 | 18,0 | 18,0 | 26 | 24 | 27 | 30 | 4,21 | 5,03 | 2,5 | 2,5 | 93 | 93 | | 3,77 |
| 6 | 121 | 110 | 7,0 | 8,5 | 646 | 452 | 77,3 | 77,3 | 8,6 | 8,6 | 24 | 24 | 32 | 32 | 4,74 | 4,74 | 2,5 | 2,5 | 102 | 102 | | 6,88 |
| 7 | 127 | 127 | 5,7 | 9,1 | 357 | 367 | 73,4 | 66,3 | 30,2 | 9,6 | 16 | 37 | 26 | 47 | 5,13 | 4,74 | 4,25 | 3,0 | 100 | 95 | | 3,77 |
| 8 | 113 | 124 | 9,9 | 8,2 | 284 | 148 | 64,9 | 64,9 | 7,1 | 13 | 162 | 30 | 119 | 55 | 5,73 | 8,91 | 1,5 | 2,25 | 101 | 101 | | 4,88 |
| 9 | 133 | 115 | 6,2 | 4,5 | 322 | 298 | 70,1 | 70 | 5,5 | 19 | 27 | 0,6 | 30 | 0,79 | 4,27 | 4,2 | 3,25 | 2,7 | 98 | 98 | | 3,55 |
| 10 | 127 | 114 | 4,7 | 11,6 | 419 | 337 | 75,5 | 75,5 | 11,8 | 11,8 | 10 | 10 | 22 | 22 | 4,68 | 4,68 | 2,0 | 2,0 | 96 | 96 | | 3,55 |
| 11 | 128 | 132 | 7,7 | 7,1 | 234 | 236 | 68,9 | 74,0 | 15,9 | 12,0 | 15 | 20 | 18 | 31 | 4,5 | 6,14 | 1,75 | 1,75 | 104 | 100 | | 3,33 |
| 12 | 91 | 114 | 13,8 | 3,5 | 262 | 273 | 54,3 | 54,3 | 4,1 | 4,1 | 94 | 94 | 90 | 90 | 7,22 | 7,22 | 2,5 | 2,5 | 100 | 100 | | 3,55 |
| 13 | 124 | 144 | 6,4 | 12,7 | 271 | 174 | 64,1 | 49,5 | 9 | 9 | 17 | 22 | 20 | 26 | 7,28 | 9,97 | 2,25 | 2,25 | 102 | 65 | | 4,2 |
| 14 | 122 | 126 | 5,35 | 8,6 | 260 | 172 | 69,6 | 56,3 | 7,3 | 5,5 | 23 | 23 | 16 | 16 | 5,56 | 6,66 | | | 93 | 93 | | 4,21 |
| 15 | 153 | 97 | 5,2 | 12,3 | 300 | 190 | 71,8 | 55,7 | 8,4 | 8,0 | 26 | 45 | 17 | 31 | 5,19 | 6,39 | 1,75 | 1,75 | 107 | 108 | | 2,88 |
| 16 | 144 | 119 | 17,7 | 8,2 | 283 | 242 | 67,1 | 64,9 | 10,3 | 9,6 | 9 | 13 | 15 | 17 | 4,93 | 4,97 | 3,25 | 1,5 | 100 | 104 | | 4,66 |
| 17 | 148 | 95 | 5,8 | 12,3 | 370 | 200 | 73,1 | 74 | 16,5 | 10 | 26 | 54 | 21 | 157 | 5,15 | 5,6 | 4,0 | 1,5 | 98 | 83 | | 3,99 |
| 18 | 123 | 119 | 3,3 | 7,0 | 294 | 206 | 74,5 | 59,3 | 12,2 | 6,1 | 15 | 17 | 18 | 20 | 4,24 | 4,24 | 1,75 | 1,75 | 94 | 71 | | 2,66 |
| 19 | 116 | 100 | 10,1 | 13,2 | 428 | 563 | 76,3 | 51,3 | 11,9 | 7,7 | 9 | 16 | 17 | 32 | 7,89 | 8,38 | 2,25 | 0,75 | 102 | 76 | | 11,59 |
| 20 | 140 | 106 | 7,0 | 14,3 | 163 | 261 | 75,6 | 10,1 | 10,1 | 10,1 | 13 | 13 | 20 | 20 | 5,37 | 5,37 | 1,5 | 1,5 | 103 | 103 | | 4,66 |
| 21 | 118 | 118 | 7,2 | 9,7 | 299 | 214 | 76,3 | 10,8 | 10,8 | 10,8 | 28 | 28 | 26 | 26 | 4,72 | 4,72 | 11,5 | 11,5 | 100 | 100 | | 7,77 |
| 22 | 128 | 119 | 6,7 | 15,1 | 367 | 325 | 74,9 | 57,2 | 14,6 | 14,6 | 26 | 20 | 28 | 23 | 4,72 | 4,72 | 1,5 | 1,5 | 95 | 95 | | 5,1 |
| 23 | 120 | 112 | 4,7 | 7,3 | 208 | 302 | 86,4 | 5,6 | 5,6 | 5,6 | 17 | 17 | 21 | 21 | 5,53 | 5,53 | 2,25 | 2,25 | 98 | 98 | | 4,44 |
| 24 | 95 | 113 | 13,7 | 12,6 | 322 | 340 | 67,8 | 61,7 | 8,8 | 9,7 | 12 | 18 | 16 | 27 | 4,79 | 9,38 | 1,75 | 1,75 | 97 | 84 | | 5,10 |
| 25 | 63 | 120 | 6,3 | 22 | 392 | 661 | 75 | 53,9 | 11,91 | 4,8 | 18 | 21 | 24 | 23 | 7,35 | 4,97 | 1,3 | 2,0 | 105 | 74 | | 7,54 |

Таблица 2. Изменения сумм средних значений в общеклинических анализах у пациентов, перенесших ХАЙПЕК.

| № | Гемоглобин (10 ⁹ /л) | Лейкоциты (10 ⁹ /л) | Тромбоциты (10 ⁹ /л) | О.белок (г/л) | Билирубин (мкмоль/л) | АЛП (ед/л) | АСТ (ед/л) | Глюкоза (ммоль/л) | Тимоловая проба (ед. SH) | | Протромбиновый Индекс (%) | Фибрин (г/л) | | | | | | | | | |
|--------------|------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|------------------|-------------------------|---------------|---------------|----------------------|-----------------------------|------|------------------------------|-----------------|-------|-------|-------|------|------|------|----------|-------|----------|
| | | | | | | | | | 2,25 | 2,25 | | | | | | | | | | | |
| 1 | 102 | 94 | 6,9 | 15,5 | 411 | 332 | 72,2 | 65,7 | 12,4 | 6,0 | 45 | 31 | 43 | 29 | 7,04 | 8,38 | 2,25 | 2,25 | 100 | 100 | Отриц. |
| 2 | 131 | 131 | 4,4 | 4,4 | 184 | 184 | | | 16,8 | 16,8 | 21 | 21 | 26 | 26 | 5,47 | 5,47 | 1,25 | 1,25 | 102 | 102 | 2,66 |
| 3 | 95 | 95 | 2,6 | 2,6 | 190 | 190 | 82,8 | 82,8 | 15,9 | 15,9 | 21 | 21 | 20 | 20 | 5,36 | 5,36 | 1,5 | 1,5 | | | |
| 4 | 136 | 112 | 6,4 | 7,9 | 257 | 256 | 74,2 | 54,5 | 4,9 | 7,7 | 16 | 15 | 16 | 17 | 5,06 | 6,41 | 1,0 | 1,0 | 101 | 95 | 3,77 |
| 5 | 142 | 116 | 8,1 | 13,5 | 364 | 241 | 79,4 | 52,3 | 18,0 | 18,0 | 26 | 24 | 27 | 30 | 4,21 | 5,03 | 2,5 | 2,5 | 93 | 99 | 3,77 |
| 6 | 121 | 110 | 7,0 | 8,5 | 646 | 452 | 77,3 | 77,3 | 8,6 | 8,6 | 24 | 24 | 32 | 32 | 4,74 | 4,74 | 2,5 | 2,5 | 102 | 102 | 6,88 |
| 7 | 127 | 127 | 5,7 | 9,1 | 357 | 367 | 73,4 | 66,3 | 30,2 | 9,6 | 16 | 37 | 26 | 47 | 5,13 | 4,74 | 4,25 | 3,0 | 100 | 95 | 3,77 |
| 8 | 113 | 124 | 9,9 | 8,2 | 284 | 148 | 64,9 | 64,9 | 7,1 | 13 | 162 | 30 | 119 | 55 | 5,73 | 8,91 | 1,5 | 2,25 | 101 | 101 | 4,88 |
| 9 | 133 | 115 | 6,2 | 4,5 | 322 | 298 | 70,1 | 70 | 5,5 | 19 | 27 | 0,6 | 30 | 0,79 | 4,27 | 4,2 | 3,25 | 2,7 | 98 | 98 | 3,55 |
| 10 | 127 | 114 | 4,7 | 11,6 | 419 | 337 | 75,5 | 75,5 | 11,8 | 11,8 | 10 | 10 | 22 | 22 | 4,68 | 4,68 | 2,0 | 2,0 | 96 | 96 | 3,55 |
| 11 | 128 | 132 | 7,7 | 7,1 | 234 | 236 | 68,9 | 74,0 | 15,9 | 12,0 | 15 | 20 | 18 | 31 | 4,5 | 6,14 | 1,75 | 1,75 | 104 | 100 | 3,33 |
| 12 | 91 | 114 | 13,8 | 3,5 | 262 | 273 | 54,3 | 54,3 | 4,1 | 4,1 | 94 | 94 | 90 | 90 | 7,22 | 7,22 | 2,5 | 2,5 | 100 | 100 | 3,55 |
| 13 | 124 | 144 | 6,4 | 12,7 | 271 | 174 | 64,1 | 49,5 | 9 | 9 | 17 | 22 | 20 | 26 | 7,28 | 9,97 | 2,25 | 2,25 | 102 | 65 | 3,55 |
| 14 | 122 | 126 | 5,35 | 8,6 | 260 | 172 | 69,6 | 56,3 | 7,3 | 5,5 | 23 | 23 | 16 | 16 | 5,56 | 6,66 | | | 93 | 93 | 4,21 |
| 15 | 153 | 97 | 5,2 | 12,3 | 300 | 190 | 71,8 | 55,7 | 8,4 | 8,0 | 26 | 45 | 17 | 31 | 5,19 | 6,39 | 1,75 | 1,75 | 107 | 108 | 2,88 |
| 16 | 144 | 119 | 17,7 | 8,2 | 283 | 242 | 67,1 | 64,9 | 10,3 | 9,6 | 9 | 13 | 15 | 17 | 4,93 | 4,97 | 3,25 | 1,5 | 100 | 104 | 4,66 |
| 17 | 148 | 95 | 5,8 | 12,3 | 370 | 200 | 73,1 | 74 | 16,5 | 10 | 26 | 54 | 21 | 157 | 5,15 | 5,6 | 4,0 | 1,5 | 98 | 83 | 3,99 |
| 18 | 123 | 119 | 3,3 | 7,0 | 294 | 206 | 74,5 | 59,3 | 12,2 | 6,1 | 15 | 17 | 18 | 20 | 4,24 | 4,24 | 1,75 | 1,75 | 94 | 71 | 2,66 |
| 19 | 116 | 100 | 10,1 | 13,2 | 428 | 563 | 76,3 | 51,3 | 11,9 | 7,7 | 9 | 16 | 17 | 32 | 7,89 | 8,38 | 2,25 | 0,75 | 102 | 76 | 6,21 |
| 20 | 140 | 106 | 7,0 | 14,3 | 163 | 261 | 75,6 | 10,1 | 10,1 | 10,1 | 13 | 13 | 20 | 20 | 5,37 | 5,37 | 1,5 | 1,5 | 103 | 103 | 4,66 |
| 21 | 118 | 118 | 7,2 | 9,7 | 299 | 214 | 76,3 | 10,8 | 10,8 | 10,8 | 28 | 28 | 26 | 26 | 4,72 | 4,72 | 11,5 | 11,5 | 100 | 100 | 7,77 |
| 22 | 128 | 119 | 6,7 | 15,1 | 367 | 325 | 74,9 | 57,2 | 14,6 | 14,6 | 26 | 20 | 28 | 23 | 4,72 | 4,72 | 1,5 | 1,5 | 95 | 98 | 5,1 |
| 23 | 120 | 112 | 4,7 | 7,3 | 208 | 302 | 86,4 | 5,6 | 5,6 | 5,6 | 17 | 17 | 21 | 21 | 5,53 | 5,53 | 2,25 | 2,25 | 98 | 98 | 4,44 |
| 24 | 95 | 113 | 13,7 | 12,6 | 322 | 340 | 67,8 | 61,7 | 8,8 | 9,7 | 12 | 18 | 16 | 27 | 4,79 | 9,38 | 1,75 | 1,75 | 97 | 84 | 5,10 |
| 25 | 63 | 120 | 6,3 | 2,2 | 392 | 661 | 75 | 53,9 | 11,91 | 4,8 | 18 | 21 | 24 | 23 | 7,35 | 4,97 | 1,3 | 2,0 | 105 | 74 | 5,99 |
| Сред- нее | 123 | 116,73 | 6,69 | 8,67 | 317,40 | 256,67 | 71,32 | 64,22 | 11,73 | 11 | 36,20 | 27,84 | 34,80 | 31,52 | 5,43 | 6,29 | 2,16 | 2,09 | 99,93 | 96,71 | 3,87 |
| Дина-мика | 6,27 | | -1,98 | | 60,73 | | 7,1 | | 0,73 | | 8,36 | | 3,28 | | -1,16 | | 0,07 | | 3,22 | | -0,28 |
| Р | 0,02 | | 0,23 | | 0,35 | | 0,000000 | | 0,17 | | 0,0055 | | 0,24 | | 0,029 | | 0,91 | | 0,000000 | | 0,000000 |

Література:

1. Nizri E, Kusamura S, Deraco M. Blood Transfusion in Cytoreductive Surgery: Better Not at All. *Ann Surg Oncol*. 2018 Oct 1.
2. Foster JM, Sleightholm R, Smith L, Ceelen W, Deraco M, Yildirim Y, Levine E, Muñoz-Casares C, Glehen O, Patel A, Esquivel J. [The American Society of Peritoneal Surface Malignancies Multi-Institution Evaluation of 1,051 Advanced Ovarian Cancer Patients Undergoing Cytoreductive Surgery and HIPEC: An Introduction of the Peritoneal Surface Disease Severity Score](#). *Journal of Surgical Oncology* 2016;114(7):779-784. *J Surg Oncol*. 2018 Sep;118(4):720.
3. Baratti D, Kusamura S, Milione M, Bruno F, Guaglio M, Deraco M. Validation of the Recent PSOGI Pathological Classification of Pseudomyxoma Peritonei in a Single-Center Series of 265 Patients Treated by Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2018 Feb;25(2):404-413. doi: 10.1245/s10434-017-6252-1. Epub 2017 Nov 20.
4. Nizri E, Kusamura S, Fallabrino G, Guaglio M, Baratti D, Deraco M. Dose-Dependent Effect of Red Blood Cells Transfusion on Perioperative and Long-Term Outcomes in Peritoneal Surface Malignancies Treated with Cytoreduction and HIPEC. *Ann Surg Oncol*. 2018 Oct;25(11):3264-3270. doi: 10.1245/s10434-018-6630-3. Epub 2018 Jul 26.
5. Kusamura S, González-Moreno S, Nizri E, Baratti D, Guadagni S, Guaglio M, Battaglia L, Deraco M. Learning Curve, Training Program, and Monitorization of Surgical Performance of Peritoneal Surface Malignancies Centers. *Surg Oncol Clin N Am*. 2018 Jul;27(3):507-517. doi: 10.1016/j.soc.2018.02.009. Review.PMID:29935686.
6. Deraco M, Kusamura S, Baratti D. Comment on the review entitled "A critical appraisal of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the treatment of advanced and recurrent ovarian cancer" by Chiva LM and Gonzalez-Martin A. *Gynecol Oncol Rep*. 2015 Nov 28;15:7-8. doi: 10.1016/j.gore.2015.11.002. eCollection 2016 Jan. PMID:26937478 Free PMC Article.
7. Mehta S, Schwarz L, Spiliotis J, Hsieh MC, Akaishi EH, Goere D, Sugarbaker PH, Baratti D, Quenet F, Bartlett DL, Villeneuve L, Kepenekian V; PSOGI and BIG-RENAPE Working Groups. Is there an oncological interest in the combination of CRS/HIPEC for peritoneal carcinomatosis of HCC? Results of a multicenter international study. *Eur J Surg Oncol*. 2018 Nov;44(11):1786-1792. doi: 10.1016/j.ejso.2018.05.021. Epub 2018 May 28.PMID: 29885982
8. Kopanakis N, Argyriou EO, Vassiliadou D, Sidera C, Chionis M, Kyriazanos J, Efstathiou E, Spiliotis J. Quality of life after cytoreductive surgery and HIPEC: A single centre prospective study. *J BUON*. 2018 Mar-Apr;23(2):488-493.PMID:29745097

Робота надійшла в редакцію 12.11.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

О. Ю. Полковніков, К. Ю. Полковнікова

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ НА ТЛІ ВАЗОСПАЗМУ ПІД ЧАС ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ ЕМБОЛІЗАЦІЇ АРТЕРІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ГЕМОРАГІЧНОМУ ПЕРІОДІ

Запорізький державний медичний університет,
Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Summary. Polkovnikov Oleksii, Polkovnikova Kseniya. **CORRECTION OF BRAIN CIRCULATION DISTURBANCES AGAINST VASOSPASM DURING ENDOVASCULAR EMBOLIZATION OF ARTERIAL ANEURYSMS OF THE BRAIN IN THE HEMORRHIC PERIOD.** - *Zaporozhye State Medical University, SI «Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine».* According to recent studies, an average of 70% of patients with angiographic examination of patients with aneurysmal intracranial hemorrhage show signs of angiospasm, which is the cause of secondary ischemic brain damage. At the same time, in 33.5% of cases, angiospasm caused the deterioration of the condition and even led to death. Therefore, prophylaxis of vasospasm is one of the priorities of the complex therapy of patients with aneurysmal intracranial hemorrhage. **Objective:** to find the optimal methods for correction of cerebrovascular disorders on the background of vasospasm in the acute period of SAH. **Materials and methods.** The results of surgical treatment of 101 patients of cerebral aneurysm rupture were analyzed. All patients received routine Nimodipine. Three groups of patients were shown. The first group is endovascular embolization of cerebral aneurysm and one – dimensional intraarterial angioplasty of vasospasm with Nimodipine using its own technique. The second group – Nimodipine solution was injected bolus once through a standard guiding catheter and infusion of Nimodipine intravenously. The third group is only infusion of Nimodipine intravenously. **Results:** The severity of the condition and secondary ischemia, detected by neuroimaging techniques, had a clear correlation with the prevalence of vasospasm, and had no direct correlation with the severity of vasospasm. The first group comprised 17 cases (45.9%). Positive response with reduction of spasm on angiography among them was noted in 92.6% of cases. The second group - 12 cases (32.4%) to the end of the surgical intervention in 9 cases (75%) noted a recurrence of the effect of angioplasty, in 4 cases the severity of vasospasm exceeded the initial. The third group - 8 cases (18.1%) in 4 (50%) increase the severity of vasospasm before the end of the operation. **Conclusions:** Endovascular embolization of cerebral aneurysm and simultaneous intraarterial angioplasty of vasospasm with Nimodipine: allows for conduction of endovascular embolization in the acute period of SAH against a background of pronounced vasospasm, prevents the increase of vasospasm manifestations against intraarterial manipulation, reduces the risk of developing or intensifying of secondary cerebral ischemia.

Key words: vasospasm, subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm.

Реферат. Полковніков О. Ю., Полковнікова К. Ю. **КОРРЕКЦІЯ НАРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБРАЩЕННЯ НА ФОНЕ ВАЗОСПАЗМА ПРИ ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ ЕМБОЛІЗАЦІЇ АРТЕРІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГУ В ГЕМОРАГІЧНОМУ ПЕРІОДІ.** - По результатам последних исследований в среднем в 70% наблюдений при ангиографическом обследовании пациентов с аневризматическим интракраниальным кровоизлиянием обнаруживают признаки ангиоспазма, который является причиной вторичного ишемического поражения головного мозга. При этом в 33,5% наблюдений ангиоспазм был причиной ухудшения состояния и приводил даже к летальному исходу [2]. Поэтому

профілактика вазоспазма являється однією з пріоритетних задач комплексної терапії пацієнтів з аневризматичним інтракраніальним кровоизливанням. **Цель:** пошук оптимальних методів корекції порушень мозкового кровообігу на фоні вазоспазма в гострому періоді розриву церебральних аневризм. **Матеріали та методи.** Проведено аналіз результатів хірургічного лікування 101 пацієнта в гострому періоді розриву церебральних аневризм. Всі пацієнти рутинно отримували німодіпін. Було виділено три групи пацієнтів. Перша група – ендovasкулярна емболізація церебральної аневризми та одночасна внутрішньоартеріальна фармакоангіопластика ангіоспазма німодіпіном з введенням власної методики. Друга група – розчин німодіпіну вводили болусом одноразово через стандартний операційний катетер та інфузія німодіпіну внутрішньовенно. Третя група – тільки інфузія німодіпіну внутрішньовенно. **Результати.** Тяжесть стану та вторинна ішемія, виявлена методами нейровізуалізації, мала чітку кореляцію з поширеністю вазоспазма, та не мала прямої кореляції з вираженістю вазоспазма. Перша група складала 17 випадків (45,9%). Позитивна відповідь з редукцією спазму на ангіографії серед них відзначена в 92,6% спостережень. Друга група – 12 випадків (32,4%) до закінчення хірургічного втручання в 9-ти випадках (75%) відзначений регрес ефекту ангіопластики, в 4-х спостереженнях вираженість ангіоспазма перевищувала початкову. Третя група – 8 випадків (18,1%) в 4-х спостереженнях (50%) збільшення вираженості вазоспазма до моменту закінчення операції. **Висновки:** Ендovasкулярна емболізація церебральної аневризми та одночасна внутрішньоартеріальна фармакоангіопластика ангіоспазма німодіпіном: дозволяє проводити ендovasкулярну емболізацію в гострому періоді кровоизливання на фоні вираженого вазоспазма, запобігає наростанню проявів вазоспазма на фоні інтраартеріальних маніпуляцій, знижує ризик розвитку посилення явищ вторинної ішемії головного мозку.

Ключові слова: вазоспазм, субарахноїдальне кровоизливання, церебральна аневризма.

Реферат. Полковніков О. Ю., Полковнікова К. Ю. **КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ НА ТЛІ ВАЗОСПАЗМУ ПІД ЧАС ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ ЕМБОЛІЗАЦІЇ АРТЕРІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ГЕМОРАГІЧНОМУ ПЕРІОДІ.** За результатами останніх досліджень в середньому в 70% спостережень при ангіографічному обстеженні пацієнтів з аневризматичним інтракраніальним крововиливом виявляють ознаки ангіоспазму, який є причиною вторинної ішемії головного мозку. При цьому, в 33,5% спостережень ангіоспазм був причиною погіршення стану навіть до летальних наслідків. Тому профілактика вазоспазму є одним із пріоритетних завдань комплексної терапії пацієнтів з аневризматичним інтракраніальним крововиливом. **Мета:** пошук оптимальних методів корекції порушень мозкового кровообігу на тлі вазоспазму в гострому періоді розриву церебральних аневризм. **Матеріали та методи.** Проведено аналіз результатів хірургічного лікування 101 пацієнта в гострому періоді розриву церебральних аневризм. Всі пацієнти рутинно отримували німодіпін. Було виділено три групи пацієнтів. Перша група – ендovasкулярна емболізація церебральної аневризми та одночасна внутрішньоартеріальна фармакоангіопластика ангіоспазма німодіпіном з використанням власної методики. Друга група – розчин німодіпіну вводили болусом одноразово через стандартний операційний катетер та інфузія німодіпіну внутрішньовенно. Третя група – тільки інфузія німодіпіну внутрішньовенно. **Результати:** Важкість стану та вторинна ішемія, виявлена методами нейровізуалізації, мала чітку кореляцію з поширеністю вазоспазма, та не мала прямої кореляції з вираженістю вазоспазму. Перша група складала 17 випадків (45,9%). Позитивна відповідь з редукцією спазму на ангіографії серед них відзначена в 92,6% спостережень. Друга група – 12 випадків (32,4%) до закінчення хірургічного втручання в 9-ти випадках (75%) відзначений регрес ефекту ангіопластики, в 4-х спостереженнях вираженість ангіоспазма перевищувала початкову. Третя група – 8 випадків (18,1%) в 4-х спостереженнях (50%) збільшення вираженості вазоспазма до моменту закінчення операції. **Висновки:** Ендovasкулярна емболізація церебральної аневризми та одночасна внутрішньоартеріальна фармакоангіопластика ангіоспазма німодіпіном: дозволяє проводити ендovasкулярну емболізацію в гострому періоді

крововиливу на тлі вираженого вазоспазму, запобігає наростанню проявів вазоспазму на тлі інтраартеріальних маніпуляцій, знижує ризик розвитку або посилення явищ вторинної ішемії головного мозку.

Ключові слова: вазоспазм, субарахноїдне кровообіг, церебральна аневризма.

Інтракраніальний крововилив, асоційований з розривом церебральних аневризм зустрічається в середньому в 12-18 випадках на 100 тис. населення в рік [1], проте носіями асимптомних аневризм може бути до 2-х % від усього населення. В середньому в 70% спостережень при ангиографічному обстеженні пацієнтів з аневризматичним інтракраніальним крововиливом виявляють ознаки ангиоспазму, який є причиною вторинного ішемічного ураження головного мозку. При цьому, в 33,5% спостережень ангиоспазм був причиною погіршення стану навіть до летальних наслідків [2]. Кращі результати хірургічного лікування спрямованого на оклюзію аневризми що розірвалася, отримані при втручаннях в ранні терміни після крововиливу [3]. Проведене в 90-х роках минулого століття міжнародне кооперативне дослідження термінів хірургічного втручання спрямованого на оклюзію розірваних церебральних аневризм показало, що операція під час пікового вазоспазма призводить до гірших наслідків [4]. Однак, в сучасних реаліях, часто пацієнти надходять в спеціалізований стаціонар в період виражених проявів вазоспазма. Тому профілактика вазоспазму є одним із пріоритетних завдань комплексної терапії пацієнтів з аневризматичним інтракраніальним крововиливом.

В даний час ендovasкулярна технологія має декілька способів боротьби з вазоспазмом, таких як механічна (балонна) ангиопластика або інтраартеріальна фармакопластика. Для інтраартеріальної ангиопластики використовуються різні фармакологічні агенти: папаверин, верапаміл, німодипін і т. д. [5, 6, 7, 8].

Мета: запропонувати оптимальні методи корекції порушень мозкового кровообігу на тлі вазоспазму в гострому періоді розриву церебральних аневризм.

Матеріали та методи. Проведено аналіз результатів хірургічного лікування 101 пацієнта в гострому періоді розриву церебральних аневризм. Для оклюзії останніх у всіх випадках застосовувалась ендovasкулярна емболізація відокремлюваними спіралями. Пацієнти проходили хірургічне лікування у відділенні нейрохірургії КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» (ЗОЛ).

Для оцінки клінічного стану та неврологічного статусу при госпіталізації, під час та після лікування, проводилось комплексне клініко-неврологічне дослідження з використанням шкал – Hunt-Hess, модифікованої шкали Ренкіна (мШР) та др. Нейровізуалізація типу крововиливу, характеру порушень ліквородинаміки, геморагічних та ішемічних ускладнень під час лікування хворих і впродовж усього періоду спостереження, а також, в деяких випадках, джерела крововиливу проводилась за допомогою: комп'ютерної томографії головного мозку (комп'ютерний томограф Toshiba Asteion Super 4) та магнітно-резонансної томографії (магнітно-резонансний томограф Hitachi Airis Mate 0,2 Тл та Hitachi Echelon, 1,5Т). За даними церебральної ангиографії (ангиографічний комплекс Siemens Axiom Artis MP, ангиографічний комплекс Toshiba Infinix INFX 8000V VF-i/SP), яка була проведена в 100% випадків, було визначено локалізацію аневризми, особливості її будови, визначення ступеню та поширеності ангиоспазму.

Всі пацієнти рутинно отримували німодипін в дозуванні 60 мг 6-ть разів на добу з дотриманням інтервалу не більше 4-х годин. При необхідності внутрішньовенного введення перапарата дотримувався стандартний режим дозування - на початку терапії вводився 1 мг німотопу на годину впродовж 2 годин зі швидкістю приблизно 15 мкг / кг / год (5 мл німотопу для інфузії), якщо препарат переносився добре (не спостерігалось вираженої гіпотензії), то дозування німотопу через 2 години підвищували до 2 мг в годину зі швидкістю приблизно 30 мкг / кг / год. При аналізі матеріалу ми виділили три групи пацієнтів.

Перша група спостережень, в якій було виконано комбіноване хірургічне втручання – ендovasкулярна емболізація церебральної аневризми та одночасна внутрішньоартеріальна фармакоангиопластика ангиоспазма німодипіном з використанням власної методики. В ході оперативного втручання – ендovasкулярної емболізації церебральної аневризми відокремлюваними спіралями, під внутрішньовенним наркозом та місцевою анестезією

(Sol. Novocaini 0,5 % - 10,0) проводили пункцію правої стегнової артерії по Сельдингеру та встановлювали клапанну систему (інтродюсер). Потім проводили діагностичну селективну церебральну ангиографію, яка виявляла джерело кровотечі – розірвану артеріальну аневризму, а також оцінювали вираженість вазоспазму. Після цього налагоджували «промивну» систему. При наявності ознак вазоспазму болусом протягом 10 хвилин вводили розчин німодипіну (1 мг в 20 мл NaCl 0,9%) через діагностичний катетер. Потім проводили заміну діагностичного катетера на катетер дистального доступу «Fargo» або «Fargo max» (Balt extrusion, France), який встановлювали в кавернозний або при можливості в кліноідний чи комунікантний сегмент ВСА та за допомогою інфузомата (інфузійного насосу) продовжували інфузію розчину німодипіну зі швидкістю 1 мг на годину на тлі чого проводили ендovasкулярну емболізацію аневризми, що розірвалася, відокремлюваними спіралями. Контрольною ангиографією засвідчували радикальність оклюзії порожнини аневризми, зменшення або редукцію вазоспазму, нормалізацію швидкісних показників церебрального кровотоку та нормалізацію судинного рисунку. На цьому операцію завершували. Гемостаз проводили за допомогою пристрою «Angioseal». У випадках відсутності ефекту інтраартеріальної ангиопластики розчином німодипіну, збереженні вираженого сегментарного вазоспазму, операцію доповнювали балонної ангиопластикой спазмованного сегменту.

Друга група серед спостережень якої розчин німодипіну (1 мг в 20 мл NaCl 0,9%) вводили болусом одноразово, в перебігу 15 ти хвилин, через стандартний операційний катетер встановлений на кордоні шийного і кам'янистого сегментів ВСА на початку оперативного втручання, а також продовжували інфузію німодипіну внутрішньовенно 15-30 мкг / кг / год. подовж всього оперативного втручання.

Третя група серед спостережень якої оперативне втручання виконувалось на фоні інфузії німодипіну внутрішньовенно 15-30 мкг / кг / год. подовж всього оперативного втручання.

Результати: Серед проаналізованих спостережень було 54 жінки 53,5% і 47 чоловіків.

За віковими категоріями переважали пацієнти молодого - 35 (34,7%) та середнього віку – 52 (51,5%), в 14 спостереженнях (13,8%) були люди похилого віку.

Терміни хірургічного лікування: в 9 випадках (8,9%) оперативне втручання проведено протягом перших 72 годин після розриву аневризми, в 67 спостереженнях (66,3%) протягом 3-14 діб та в 25 (24,8%) пізніше двох тижнів.

Вазоспазм з клінічними проявами та ознаками вторинної ішемії за даними нейровізуалізації констатовано в 20 випадках (19,8%), вазоспазм виявлений на ангиографії, без ознак ішемії за даними КТ або МРТ і розгорнутих клінічних проявів був в 17 випадках (16,8%). У групі хірургічного лікування пізніше 14 діб після крововиливу вазоспазм відзначений в 2-х випадках (8%), в той же час серед спостережень хірургічного лікування протягом 3-14 діб вазоспазм верифіковано у 35 випадках (52,2%), причому в 20 спостереженнях (29,9%) останній мав клінічні прояви та ознаки вторинної ішемії за даними нейровізуалізації.

За ступенем вираженості переважав вазоспазм середнього ступеня вираженості (зі звуженням просвіту артерії до 50%) - 25 спостережень (67,6%). Критичний вазоспазм (зі звуженням просвіту артерії більше 75%) був відзначений в 5-ти спостереженнях (13,5%) і помірно виражений вазоспазм (зі звуженням просвіту артерії менше 25%) в 7-ми спостереженнях (18,9%). За розповсюдженням ми виділили 12 спостережень (32,4%) поширеного спазму з залученням більш 3-х сегментів церебральних артерій, 3 спостереження (8,1%) дифузного спазму з залученням каротидного і вертебробазиллярного басейнів і 22 спостереження (59, %) локального спазму з залученням не більше 2-х сегментів.

Важкість стану і вторинна ішемія, виявлена методами нейровізуалізації, мала чітку кореляцію з поширеністю вазоспазма, та не мала прямих кореляцій з вираженістю вазоспазму.

Серед спостережень в яких було виявлено ангиографічні ознаки вазоспазму перша група склала 17 випадків (45,9%). Позитивна відповідь з редукцією спазму на ангиографії серед них відзначена в 92,6% спостережень. Останнє супроводжувалося поліпшенням неврологічного статусу. Середня доза німодипіну інтраартеріально склала 2 мг. У 2-х

випадках ефекту не відмічено. В цих спостереженнях оперативне втручання доповнене транслюмінальної балонної ангіопластикой спазмованого сегменту. Позитивна відповідь з редукцією спазму на ангіографії відзначена в обох випадках.

Серед спостережень другої групи – 12 випадків (32,4%) позитивна відповідь на інтраартеріальне введення німодипіну на початку оперативного втручання відзначена во всіх випадках зі зниженням вираженості вазоспазма до помірною або повне розв'язання останнього. Однак до закінчення хірургічного втручання в 9-ти випадках (75%) відзначений регрес ефекту ангіопластики. Причому в 4-х спостереженнях вираженість ангіоспазма перевищувала ініціальну.

Серед спостережень третьої групи – 8 випадків (18,1%) в 4-х спостереженнях (50%) відзначено збільшення вираженості вазоспазма до моменту закінчення операції. Звертає на себе увагу, що у всіх випадках наростання ступеня вираженості вазоспазма відзначався розрив мешотчастої аневризми комплексу ПМА ПСА.

Обговорення: Ускладнення аневризматического крововиливу є основними чинниками що впливають на смертність і функціональні результати. Вони розрізняються за типом і проявляються протягом усього геморагічного періоду. По термінах розвитку ускладнень можна виділити: ускладнення гострого періоду (перші 72 години) – повторна кровотеча, гостра оклюзійна гідроцефалія, гостре ішемічне пошкодження та церебровісцеральні ускладнення; ускладнення підгострого періоду (4-30 доба) – вазоспазм і вторинна ішемія на його тлі; хронічного періоду (більше 30 діб) – хронічна артеробліттивна гідроцефалія та когнітивні розлади [9].

Незважаючи на те, що ранні втручання (протягом перших 3 днів) при розриві внутрішньочерепних аневризм є оптимальними, це не завжди можливо.

Вазоспазм є гострою проблемою навіть раннього періоду аневризматического САК, особливо у пацієнтів IV і V ступеня тяжкості по Хант і Хесс. Ангіографічно виявлений вазоспазм був констатованим в 92% і 51,4% серед усіх пацієнтів, а 26% і 36,9% з них потребували ендovasкулярної терапії вазоспазма [10]. Неможливість санації базальних цистерн при ендovasкулярної оклюзії аневризм змушує шукати нові способи санації ліквору, такі як «(ITSUKI) theгару», ранне зовнішнє люмбальне дренивання, «масивна заміна цереброспинальної рідини» [11,12].

У випадках хірургічної оклюзії аневризми на тлі симптоматичного вазоспазму, ендovasкулярне лікування, мабуть, є більш обґрунтованим методом з використанням односесійної ендovasкулярної емболізації аневризми та інтраартеріальної терапії вазоспазма [13].

В більшості наукових праць пропонують ініціальне болосне введення розчину німодипіну після заміни діагностичного катетера на операційний, що по-перше збільшує тривалість оперативного втручання, а по-друге підвищує ризик посилення вираженості вазоспазма під час заміни катетера, що в свою чергу може привести до зниження перфузії головного мозку і розвитку вторинної ішемії. Також автори пропонують використовувати стандартний операційний катетер встановлений в кавернозному сегменті внутрішньої сонної артерії (BCA), який драгуючи стінку артерії в гострому періоді ускладненого субарахноїдального крововиливу може привести до сегментарного вазоспазму з подальшим розвитком вторинної ішемії [14]. В ході ендovasкулярної емболізації церебральної аневризми необхідно здійснити суперселективну катетеризацію артерії несучої аневризми і надалі аневризматичної порожнини. При катетеризації аневризм комплексу ПМА ПЗА, за даними літератури [15] і даними нашої роботи маніпуляції в області біфуркації BCA часто призводять до розвитку або посилення сегментарного вазоспазма. Вищесказане змушує шукати способи удосконалення профілактики вазоспазму при ендovasкулярної емболізації церебральних аневризм в геморагічному періоді та попередження розвитку вторинної ішемії і тромбоемболічних ускладнень.

Висновки: Запропонована нами ендovasкулярна емболізація церебральної аневризми та одночасна внутрішньоартеріальна фармакоангіопластика ангіоспазма німодипіном має ряд переваг. Дозволяє проводити ендovasкулярну емболізацію аневризми що розірвалася в гострому періоді крововиливу на тлі вираженого вазоспазму. Запобігає наростанню проявів вазоспазму на тлі інтраартеріальних маніпуляцій. Знижує ризик розвитку або посилення явищ вторинної ішемії головного мозку в інтраопераційному та ранньому післяопераційному періоді ендovasкулярної оклюзії церебральних аневризм що розірвалися.

Література:

1. Konovalov AN, Krylov VV, Filatov Yu.M., et al. The recommended protocol for managing patients with subarachnoid hemorrhage due to rupture of cerebral aneurysms. *Vopr. neurohir. them.* N. N. Burdenko. 2006; 3: 3–10.
2. Dorsch NW, King MT. A review of cerebral vasospasm in aneurysmal subarachnoid haemorrhage Part I: Incidence and effects. *J Clin Neurosci.* 1994 Jan;1(1):19-26. doi: 10.1016/0967-5868(94)90005-1
3. Bederson JB, Connolly ES, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the stroke council, American heart association. *Stroke* (2009) 40(3):994–102510.1161/STROKEAHA.108.191395
4. Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC, Adams HP. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part 2: surgical results. *J Neurosurg* (1990) 73(1):37–4710.3171/jns.1990.73.1.0037
5. J. L. Brisman, J. M. Eskridge, and D. W. Newell, “Neurointerventional treatment of vasospasm,” *Neurological Research*, vol. 28, no. 7, pp. 769–776, 2006.
6. J. M. Milburn, C. J. Moran, D. T. Cross III, M. N. Diringer, T. K. Pilgram, and R. G. Dacey Jr., “Increase in diameters of vasospastic intracranial arteries by intraarterial papaverine administration,” *Journal of Neurosurgery*, vol. 88, no. 1, pp. 38–42, 1998.
7. L. Feng, B.-F. Fitzsimmons, W. L. Young et al., “Intraarterially administered verapamil as adjunct therapy for cerebral vasospasm: safety and 2-year experience,” *American Journal of Neuroradiology*, vol. 23, no. 8, pp. 1284–1290, 2002.
8. S. Wolf, H. Martin, J. F. Landscheidt, S. O. Rodiek, L. Schürer, and C. B. Lumenta, “Continuous selective intraarterial infusion of nimodipine for therapy of refractory cerebral vasospasm,” *Neurocritical Care*, vol. 12, no. 3, pp. 346–351, 2010.
9. Danière F, Gascou G, Menjot de Champfleury N, Machi P, Leboucq N, Riquelme C, Ruiz C, Bonafé A, Costalat V. Complications and follow up of subarachnoid hemorrhages. *Diagn Interv Imaging.* 2015 Jul-Aug;96(7-8):677-86. doi:10.1016/j.diii.2015.05.006.
10. Suzuki S, Jahan R, Duckwiler GR, Frazee J, Martin N, Viñuela F. Contribution of endovascular therapy to the management of poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Clinical and angiographic outcomes. *J Neurosurg.* 2006 Nov;105(5):664-70. Erratum in: *J Neurosurg.* 2007 Jan;106(1):204. PubMed PMID:17121125.
11. Kai Y, Ito K, Watanabe M, Morioka M, Yano S, Ohmori Y, Kawano T, Hamada J, Kuratsu J. Development of a kit to treat subarachnoid hemorrhage by intrathecal simple urokinase infusion (ITSUKI) therapy: preliminary results in patients with World Federation of Neurological Surgery (WFNS) grade V subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg.* 2011 Mar-Apr;75(3-4):485-90. doi: 10.1016/j.wneu.2010.07.020.
12. Geng L, Ma F, Liu Y, Mu Y, Zou Z. Massive Cerebrospinal Fluid Replacement Reduces Delayed Cerebral Vasospasm After Embolization of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Med Sci Monit.* 2016 Jul 10;22:2404-8. doi: 10.12659/MSM.896879.
13. Murayama Y, Song JK, Uda K, Gobin YP, Duckwiler GR, Tateshima S, Patel AB, Martin NA, Viñuela F. Combined endovascular treatment for both intracranial aneurysm and symptomatic vasospasm. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003 Jan;24(1):133-9. PubMed PMID: 12533342.
14. Oran I, Cinar C. Continuous intra-arterial infusion of nimodipine during embolization of cerebral aneurysms associated with vasospasm. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008 Feb; 29(2):291-5. DOI: 10.3174/ajnr.A0830
15. Murayama Y, Malisch T, Guglielmi G, Mawad ME, Viñuela F, Duckwiler GR, Gobin YP, Klucznick RP, Martin NA, Frazee J. Incidence of cerebral vasospasm after endovascular treatment of acutely ruptured aneurysms: report on 69 cases. *J Neurosurg.* 1997 Dec; 87(6):830-5. PubMed PMID: 9384391.

Робота надійшла в редакцію 30.11.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

О. І. Платонова, Б. А. Насібуллін

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ КОМПЛЕКСІВ, МІСТЯЩИХ БРОМНУ ХЛОРИДНО-НАТРІЄВУ МІНЕРАЛЬНУ ВОДУ ПРИ ЛІКУВАНІ ОСТЕОХОНДРОЗУ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

ДУ «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України»

Summary. Platonova O. I., Nasibullin B. A. **COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE EFFECTIVENESS OF REHABILITATION COMPLEXES CONTAINING BROMINE CHLORIDE-SODIUM MINERAL WATER IN THE TREATMENT OF OSTEOCHONDROSIS OF THE LUMBAR-SACRAL SPINE.** - DU "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine, e-mail:

According to the results of a comprehensive survey of 62 patients with osteochondrosis of the lumbosacral spine, the authors evaluated the effectiveness of the use of treatment and rehabilitation complexes that included bath bromine-sodium-sodium baths and were characterized by the course of caripain phonophoresis. The results obtained by the authors showed that positive changes in the condition of patients according to the results of a clinical and neurological examination are observed on the 5th day of treatment. This manifests itself in the disappearance of pain in the majority of those examined, and in those in whom it persists becomes weak and changes its character - the pain is replaced by dull unpleasant sensations in the lumbosacral spine, and in most patients the activity of the peripheral nervous system is restored (balance and strength reflexes, level of sensitivity). Fixed improvements are most likely related to the restoration of the functional activity of the CNS, since according to NMR tomography, specific changes in the structure of the vertebrae, in addition to some weakening of the calcification of the ligaments and thickening of the intervertebral cartilage. With the addition of the course caripain, positive changes of the same nature in the structure of the vertebrae are determined in a larger number of patients. The authors believe that bromine sodium chloride baths, improving the activity of the central nervous system, contribute to the normalization of metabolic processes and the hemodynamics of the tissue of the spinal cord and thus have a positive effect on the course of the pathoprocess. The addition of caripain enhances and reinforces the beneficial effect of CF.

Key words: osteochondrosis, caripain, bromine sodium chloride water.

Реферат. Платонова А. И., Насибуллин Б. А. **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ КОМПЛЕКСОВ, СОДЕРЖАЩИХ БРОМНУЮ ХЛОРИДНО-НАТРИЕВУЮ МИНЕРАЛЬНУЮ ВОДУ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЯСНИЧНО-КРЕСЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА.** Авторы по результатам комплексного обследования 62 больных остеохондрозом пояснично-крестцового отдела позвоночника оценивали результативность применения лечебно-реабилитационных комплексов включавших в свой состав курс ванн с бромной хлоридно-натриевой водой и, отличающихся наличием курса фонофореза карипаина. Полученные авторами результаты показали, что положительные сдвиги в состоянии больных по результатам клинико-неврологического обследования наблюдается на 5 сутки проведения лечения. Проявляется это в исчезновении болевого синдрома у большинства обследованных, а у тех у которых он сохраняется становится слабым и меняет свой характер — боль замещается тупыми неприятными ощущениями в пояснично-крестцовом отделе позвоночника,

восстанавливается, у большинства больных, деятельность периферической нервной системы (сбалансированность и сила рефлексов, уровень чувствительности). Фиксируемые улучшения скорее всего связаны с восстановлением функциональной активности ЦНС, т.к. по данным ЯМР-томографии особых изменений в структуре позвонков, кроме некоторого ослабления кальцификации связок и утолщения межпозвоночных хрящей. При дополнении курса карипаином положительные сдвиги того же характера в структуре позвонков определяются у большего числа больных. Авторы полагают, что бромные хлоридно-натриевые ванны, улучшая деятельность ЦНС способствуют нормализацию обменных процессов и гемодинамику ткани спинного мозга и тем самым благоприятно влияют на течение патопроцесса. Добавление карипаина усиливает и закрепляет положительное действие МВ.

Ключевые слова: остеохондроз, карипаин, бромные хлоридно-натриевые воды.

Реферат. Платонова О. І., Насібуллін Б. А. **ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ КОМПЛЕКСІВ, МІСТЯЩИХ БРОМНУ ХЛОРИДНО-НАТРІЄВУ МІНЕРАЛЬНУ ВОДУ ПРИ ЛІКУВАНІ ОСТЕОХОНДРОЗУ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА.** Авторы за результатами комплексного обстеження 62 хворих остеохондрозом попереково-крижового відділу хребта оцінювали результативність застосування лікувально-реабілітаційних комплексів, які містили курс ванн з бромною хлоридно-натрієвою водою та відрізнялись наявністю курсу фонофореза карипаїном. Отримані авторами дані свідчать, що позитивні зсуви стану хворих, за результатами клініко-неврологічного обстеження спостерігаються вже на 5 добу лікування. Визначається це зникненням больового синдрому у більшості хворих, а у тих у кого зберігається він стає слабким та змінює характер - біль заміщається тупими непріємними відчуттями в попереково-крижовому відділі хребта. Відновлюється, у більшості хворих, діяльність периферичної нервової системи (збалансованість та сила рефлексів і рівень чутливості). Визначені покращення скоріш за все пов'язані з відновленням функціональної активності ЦНС, т.я. за даними ЯМР-томографії значний змін в структурі хребців, крім деякого послаблення кальцифікації зв'язок та потовщення, у окремих хворих, міжхребцевих хрящів. Доповнення курсу карипаїном викликає такі ж за характером позитивні зсуви у структурі хребців визначається у дещо більшої кількості хворих. Автори вважають, що бромні хлоридно-натрієві води, покращуючи діяльність ЦНС сприяють нормалізації процесів обміну та гемодинаміки в тканинах спинного мозку і таким чином позитивно впливають на перебіг патопроцесса. Додавання карипаїну поглиблює та закріплює позитивний вплив МВ.

Ключові слова: остеохондроз, карипаин, бромні хлоридно-натрієві води.

Остеохондроз хребта — це дегенеративно-дистрофічні зміни міжхребцевих дисків, в основі яких лежить дегенерація їхніх пульпозних дисків з наступним ураженням суглобів та зв'язкового апарату [5, 6]. Остеохондроз переважно вражає попереково –крижовий і шийний відділи хребта., які на протязі життя людини піддаються постійним перевантаженням [2, 4, 5, 6]. Виникаючий при цьому алгічний синдром є найчастішою причиною звернення хворих до невролога,терапевта та ревматолога. Крім того захворювання має схильність до затяжного перебігу з рецидивами і стійкою втратою працездатності [1].

Лікування остеохондрозу хребта, останнім часом здійснюється консервативним, або оперативним методами. Оперативні методи не завжди досягають встановленої мети і в 8 % — 24 % (по різним даним) не попереджають виникнення інвалідності. Консервативні методи лікування мають два основних напрями: по–перше це зняття алгічного синдрому і відновлення порушень в діяльності нервової системи, для цього застосовують в основному фармакологічні препарати, по-друге це відновлення локомоторної функції хребта немедикаментозними методами [3, 5, 6]. Застосування фармакологічних засобів не завжди ефективно, т.я. тривале їхнє вживання супроводжується алергічними, ятрогенними ускладненнями та іншими побічними негараздами. Внаслідок цього увагу лікарів привертають природні лікувальні чинники, оскільки в своїй більшості вони не викликають алергізації або ще якихось ускладнень. Наш інтерес в цьому плані привернули мінеральні

води Диманського родовища Луганської області, які емпірично застосовуються для лікування остеохондрозу хребта.

Мета роботи: на підставі порівняльної комплексної оцінки впливу лікувально-реабілітаційних комплексів з включенням курсу ванн МВ Диманського родовища довести можливість її застосування при лікуванні остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта.

Матеріали та методи досліджень

Матеріалом роботи слугували результати обстеження 62 хворих с остеохондрозом попереково-крижового відділу хребта. Серед обстежених 65 % складала — чоловіки (40 осіб) та 35 % — жінки (25 осіб). Термін захворювання коливався від 3-х до більш 10 років. Вік хворих коливався від 30 до понад 60 років. За термін захворювання хворі неодноразово проходили стаціонарне лікування у зв'язку з загостренням процесу. До початку та по закінченню курсу лікування в Старобільській обласній фізіотерапевтичній лікарні хворі проходили комплексне обстеження, яке складалось з оцінки клініко-неврологічного стану яке передбачало детальний збір анамнезу з відокремленням основних скарг і аналізом їхньої розповсюдженості: об'єктивну оцінку змін хребта, його рухомість, тривалість рухової активності. Детально аналізували алгічний синдром: тривалість та характер болю: зміни болю при навантаженні або зміні положення тулуба. Інтерактивну оцінку сили больового синдрому здійснювали за допомогою візуальної аналогової шкали в силі: слабкий біль (ВАШ < 40 мм); значний біль (ВАШ 41 — 60 мм); сильний біль (ВАШ > 61 мм). Зміни в діяльності нервової системи оцінювали за станом та балансом рефлексів та чутливості кінцівок. Об'єктивну оцінку стану хребта здійснювали за даними ЯМР-томограм ураженого відділу хребта.

Після первинного обстеження хворих ранжували на 2 групи аналогічні за статевим складом. Перша група — 30 хворих, які отримували лікувальний комплекс, який включав: масаж попереково-крижового відділу хребта, ампліпульс, іонофорез Полтавським бішофітом; аплікатор Евмінова, підвідне витягування з 8 кг навантаженням, ультрафонофорез 5 % хондротиновою мазю (10 процедур по 10 хв) і курс ванн з бромною хлоридно-натрієвою водою (20 хв кожна).

Друга група — 32 хворих, які окрім вищезначеного курсу отримували 10 сеансів електрофорезу карипаїну (10 — 20 мА, тривалість 20 хв).

Результати та обговорення

Попереднє обстеження визначило наявність багатокомпонентного порушення стану хворих. Аналіз скарг та неврологічного стану наведені в таблиці 1.

Згідно з даними таблиці серед хворих першої групи, по завершенню реабілітаційного курсу скарги на біль в хребті залишались у 46,4 % хворих. Слід зауважити, що відбувалось це вже на 3-5 добу після початку лікування. Серед хворих у яких залишався больовий синдром сильного болю (за шкалою ВАШ) не було, у 2-х хворих він був помірний, а ще у 4 — слабкий. Змінювався характер болю він ставав тупим, або змінювався на тупі неприємні відчуття у хребті. Інші симптоми, які пов'язані з алгічним синдромом — іррадіація в кінцівку, посилення його при навантаженні або зміні положення тіла залишались лише у 6 хворих з алгічними проявами.

В той же період, в який покращувався суб'єктивний стан хворих (починаючи з 3 доби лікування), спостерігалось покращення стану периферійної нервової системи — збільшувалась кількість хворих зі збалансованістю рефлексів та відновлювальною їхньою силою. У більшості хворих нормалізувалась чутливість у нижніх кінцівках.

Згідно з даними ЯМР-томографії покращення клініко-неврологічного стану хворих І групи не супроводжувалось суттєвими змінами в елементах хребта, мала місце тенденція до відновлення лордозу, але це скоріш за все пов'язане з відновленням тону м'язів попереку, тобто зі змінами механізмів центральної регуляції, а не змінами в хрящах. Без змін залишались грижі Шморля, стан остистих відростків, не змінювались розміри осифікатів і вогнищ кальцифікації зв'язок. Особливістю цієї групи було візуальне потовщення дисків поперекового відділу у двох хворих.

Таблиця 1 — Частота розповсюдження скарг та неврологічних порушень з попереково-крижовим остеохондрозом до лікування та після різних ЛРК (%)

| Показники / групи | | До лікування | Після ЛРК – 1 | Після ЛРК – 2 | Після ЛРК – 3 |
|--|--|--------------|---------------|---------------|---------------|
| Болі в хребті | | 100 % | 51 % | 46,4 % | 14,3 % |
| Ірадіація болі в кінцівки | | 75 % | 16,6 % | 13,8 % | - |
| Посилення болю при зміні положення | | 55 % | 14,0 % | 13,8 % | 7,15 % |
| Посилення болю при навантаженні хребта | | 65 % | 13,0 % | 13,8 % | 7,15 % |
| Обмеженість рухів | | 95 % | 51 % | 20,7 % | - |
| Парестезії | | 30 % | - | - | - |
| Оніміння | | 25 % | - | - | - |
| Судоми нижніх кінцівок | | 15 % | - | - | - |
| Кульгавість | | 10 % | - | - | - |
| Головний біль | | 45 % | 30 % | - | - |
| Сухожильні рефлекси | | | | | |
| D = S | | 65,0 % | 70,0 % | 77,9 % | 75,0 % |
| D < S | | 25,0 % | 24,0 % | 19,1 % | 25,0 % |
| D > S | | 10,2 % | 6,1 % | 3,3 % | - |
| Зниження сили рефлексів | | 25,0 % | 12,0 % | 6,9 % | 7,28 % |
| Чутливість | | | | | |
| Збережена | | 65,0 % | 75,6 % | 79,2 % | 85,7 % |
| Знижена | | 25,0 % | 18,0 % | 15,9 % | 14,3 % |
| Збільшена | | 10,0 % | 6,4 % | 5,0 % | - |

Таблиця 2 — Частота розповсюдження ЯМР-верифікованих змін хребта у хворих з попереково крижним остеохондрозом до та після лікування різних ЛРК

| Показники / Груп | | До лікування | Після ЛРК-1 | Після ЛРК-2 | Після ЛРК-3 |
|-----------------------------|------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
| Лордоз | Посилення | 13,0 % | 13,0 % | 10,34 % | 10,8 % |
| | Згладження | 26,0 % | 24,0 % | 17,24 % | 25,0 % |
| Зміщення вісі хребта | Вправо | 8,7 % | 8,7 % | 8,7 % | 8,7 % |
| | Вліво | 13,0 % | 13,0 % | 13,0 % | 14,0 % |
| | S-образно | 21,8 % | 20,8 % | 21,8 % | 21,4 % |
| Остеофіти | | 60,9 % | 62,0 % | 62,0 % | 62,0 % |
| Осифікація зв'язок | | 25,6 % | 25,0 % | 27,6 % | 28,5 % |
| Деформація остистих окистів | | 20,0 % | 21,4 % | 24,1 % | 21,4 % |
| Сплющення дисків | | 69,6 % | 68,0 % | 60,7 % | 67,85 % |
| Пролибиція дисків | | 26,7 % | 25,0 % | 30,43 % | 26,0 % |
| Гилі дисків | | 47,8 % | 46,0 % | 46,43 % | 46,4 % |

Можливо вважати, що застосування бромної хлоридно-натрієвої води в сукупності з засобами, що зменшують набряк та покращують гемодинаміки в тканинах хребта, завдяки своєму заспокійливому впливу на діяльність центральних механізмів регуляції сприяє відновленню стану периферійної нервової системи.

Що стосується результатів лікування хворих II групи, які на тлі попереднього курсу, з першого дня лікування отримували ультрофонофорез карипаїна на паравертебральну область, то перш за все слід підкреслити, що позитивні зрушення свого стану вони фіксували вже на 5 добу (другий сеанс іонофорезу з карипаїном) та радикальне покращення на момент з завершення курсу.

Оцінка клініко-неврологічних проявів остеохондрозу у хворих цієї групи (таблиця 1) визначила зміни по відношенню до даних попередньої — I групи. Це появилось в зникненні больового синдрому у всіх хворих, окрім 4-х хворих в кого визначився больовий синдром був слабкий (за даними ВАШ) і за характером це був скоріше не біль, а тупі несприятливі відчуття у попереково-крижовому відділі хребта. Ні в кого з обеспечених хворих не спостерігалась іррадіація несприятливих відчуттів у нижні кінцівки. Лиш у хворих з грижами Шморля при навантаженні на хребет дещо посилювались неприємні відчуття в хребті. У всіх хворих цієї групи повністю відсутні скарги пов'язані з порушенням діяльності нервової системи (судоми, парастехії, головний біль та інше). Ще одним свідченням покращення діяльності периферичної нервової системи було відновлення сили рефлексів та їхньої збалансованості. Крім того відновлювалась чутливість у долішніх кінцівках.

За даними ЯМР-томографії (таблиця 2) покращується стан між хребтових дисків (візуально має місце потовщення дисків у 4-х хворих); збільшується міжхребцові отвори. Візуально меншими та більш прозорими ставали кальцифікати подовжених зв'язок, розміри та цільність осифікатів на тілах хребців не змінювались відносно вихідних даних. Також не змінюється кількість гиль Шморля та пролабацій дисків.

Таким чином наявність в структурі курсу відновлювального лікування хворих на остеохондроз попереково-крижового відділу зовнішнього впливу бромної хлоридно-натрієвої МВ прискорює і посилює його вплив на стан периферійної нервової системи, що сприяє покращенню функціонування організму в цілому та опорно-рухового апарату в окремість. Приєднання іонофорезу карипаїну прискорює цей процес, а наявність позитивних зсувів в стані хрящових утворень хребта вочевидь закріплює та посилює позитивний вплив МВ.

Література:

1. Алексеев В.В. Алгоритм диагностики и лечения пациентов с болевым синдромом в пояснично-крестцовой области / В.В. Алексеев, Е.В. Подчуфарова, Н.Н. Яхно // Боль. — 2016. — № 2. — С. 29-37.
2. Граевская Н.Д. Спортивная медицина: [учебное пособие] / Н.Д. Граевская, Т.И. Долomatova // — М.: Советский спорт., 2004. — Т.2. — 360 с.
3. Ефіменко П.Б. Диференційний підхід до маспажу хворих на остеохондроз попереково – крижового відділу хребта / П.Б. Ефіменко // Слобожанський науково-спортивний вісник: [Науково-теоретичний журнал]. — Харків: ХДАФК. — 2013. — № 3. — С. 115 — 118.
4. Клешкина О.А. Нет остеохондрозу / О.А. Клешкина, Т.В. Гитун // — Ростов на Дону.: Феникс. —2003. — 256 с.
5. Мухін В.М. Фізична реабілітація / В.М. Мухіна — Київ. — Олімпійська література. — 2009. — 488 с.

Refernces:

1. Alekseev V.V. Algorithm for diagnosis and treatment of patients with pain in the lumbosacral region / V. V. Alekseev, E. V. Podchufarova, N. N. Yahno // Pain. - 2016. - № 2. - P. 29-37.
2. Graevskaya N. D. Sports medicine: [tutorial] / ND Graevskaya, T.I. Dolomatova. - M. : Sovietsky Sport, 2004. - V.2. - 360 p.
3. Efimenko P.B. Diferentsiy pidkhd to maspazhu hvoryh on osteochondrosis transversely - krizhovogo v_ddilu ridge / P.B. Efimenko // Slobozhansky sports science bullet: [Scientific science journal]. - Kharkov: HDAFC. - 2013. - № 3. - P. 115 - 118.

4. Kleshkina O. A. No osteochondrosis / O.A. Kleshkina, T.V. Gitun. - Rostov-on-Don: Phoenix, 2003. - 256 p.

5. Mykhin V. M. Physical Rehabilitation / B. M. Mukhina. – Kyiv: Olympic Literature, 2009. – 488 p.

Робота надійшла в редакцію 23.11.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616-071.003.121+616-08:616.316.43

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2533362>

О. А. Чеботарь, Я. В. Лавренюк

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ СІАЛОЗУ, ЩО ВИНΙΚАЄ НА ТЛІ НЕТОКСИЧНОГО ЗОБУ

Державна установа "Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України"

Summary. Chebotar' O. A., Lavrenjuk Ja. V. **CLINICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF SILOSA OCCURRED ON THE BACKGROUND OF NON-TOXIC GOITER.** - *State Establishment "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine"; e-mail: vesnik@ukr.net.* The effectiveness of sialosis' treatment with the method developed by the authors in patients with non-toxic goiter is estimated. The data obtained indicate an almost 100% effectiveness of the algorithm for the application of general and local treatment of sialosis, which occurs against the background of non-toxic goiter, which consists of the use of a bioregulator, and helps to strengthen the vascular walls, proteolytic enzymes that normalize lipid metabolism and vitamin complex, which has an antioxidant effect as a General treatment and solution of carbocholine and ultraphonophoresis with propolis oil as a local therapy.

Key words: sialosis, non-toxic goiter, treatment.

Реферат. Чеботарь О. А., Лавренюк Я. В. **КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СИАЛОЗА, ВОЗНИКШЕГО НА ФОНЕ НЕТОКСИЧНОГО ЗОБА.** Проведена оценка эффективности разработанного метода лечения сиалоза у пациентов, болеющих нетоксичным зобом. Приведенные данные свидетельствуют о почти стопроцентной эффективности разработанного алгоритма применения общего и местного лечения сиалоза, течение которого происходит на фоне нетоксичного зоба. Метод включает применение биорегулятора и способствует укреплению сосудистых стенок, протеолитических ферментов, которые нормализуют липидный обмен и витаминного комплекса, который имеет антиоксидантное действие в качестве общего лечения и раствора карбохолина и ультрафонофореза с маслом прополиса в качестве местной терапии.

Ключевые слова: сиалоз, нетоксичный зоб, лечение

Реферат. Чеботарь О. А., Лавренюк Я. В. **КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ СІАЛОЗУ, ЩО ВИНΙΚАЄ НА ТЛІ НЕТОКСИЧНОГО ЗОБУ.** Проведена оцінка ефективності розробленого методу лікування сиалозу у пацієнтів, які хворіють на нетоксичний зоб. Наведені дані свідчать про майже стовідсоткову ефективність розробленого нами алгоритму застосування загального та місцевого лікування сиалозу, перебіг якого відбувається на тлі нетоксичного зобу, що складається із застосування

біорегулятора, який сприяє зміцненню судинних стінок, протеолітичних ферментів, які нормалізують ліпідний обмін та вітамінного комплексу, який має антиоксидантну дію в якості загального лікування та розчину карбохоліну та ультрафонофорезу з маслом прополісу в якості місцевої терапії.

Ключові слова: сіалоз, нетоксичний зуб, лікування

За даними літератури в останні десятиліття відзначається погіршення стану здоров'я населення, зростання захворюваності, в тому числі збільшення ендокринних захворювань, які при відсутності своєчасної діагностики та лікування призводять до тяжких порушень, ускладнюють соціальну адаптацію і вимагають дорогого лікування [1, 2].

Клінічні дані переконливо вказують на залежність між зниженням функцій слинних залоз і наявністю різних захворювань ендокринного генезу [3, 4]. Єдині механізми секреції визначають тісний взаємозв'язок між слинними й ендокринними залозами [5, 6, 7].

Пацієнти з нетоксичним зубом спостерігаються в ендокринологічних відділеннях лікувальних установ, де їм не проводиться спеціалізоване обстеження на виявлення стоматологічної патології, тому при домінуючій ролі лікаря-ендокринолога в лікуванні таких пацієнтів з'явилася необхідність в консультативно-лікувальній допомозі лікарів-стоматологів [8, 9, 10].

Мета нашого дослідження. Оцінити ефективність розробленого методу лікування сіалозу у пацієнтів, які хворіють на нетоксичний зуб.

Матеріали та методи дослідження. Нами було проведено стоматологічне обстеження й подальше лікування 203 пацієнтів з сіалозом у віці від 25 до 75 років, який був діагностований на тлі нетоксичного зубу. Пацієнти були госпіталізовані до відділення ендокринології КЗ "Криворізька міська клінічна лікарня №2" Дніпропетровської обласної ради".

В залежності від способу лікування сіалозу всі пацієнти були розподілені на 2 групи - основну та порівняння (139 і 64 особи у кожній). Гігієну порожнини рота всі обстежувані пацієнти здійснювали за допомогою зубної пасти і зубного еліксиру, що містить лізоцим і овомукоїд. Для стимуляції слиновиділення пацієнтам групи порівняння (69 осіб) пропонували застосовувати 1 % розчин пілокарпіну гідрохлориду. Пацієнти основної групи були розділені на дві підгрупи. В першій підгрупі основної групи (67 осіб) був застосований комплекс, до складу якого входили препарати загального лікування (біорегулятор, протеолітичні ферменти, вітамінний комплекс) та місцеве лікування сіалозу здійснювали за допомогою розчину карбохоліну. Пацієнти другої підгрупи основної групи (72 особи) в якості загальної терапії застосовували комплекс попередньої групи, а до місцевого лікування в порожнині рота добавили ультрафонофорез з маслом прополісу в ділянках привушних слинних залоз.

Результати дослідження та їх обговорення. Провідне місце серед скарг пацієнтів із сіалозом, перебіг якого відбувається на тлі нетоксичного зубу, займає безболісна припухлість в привушно-жувальних ділянках та постійна або періодична сухість порожнини рота. Крім того пацієнтів досить часто турбували періодичне печіння в ділянці спинки язика, губ, щік, збільшення піднижньощелепних та рідше - зниження смакової чутливості, незначний біль в ділянках слинних залоз та зниження гостроти слуху, дискомфорт у вухах. Вищевказані суб'єктивні прояви підтверджені об'єктивними даними, що виявляються при стоматологічному обстеженні.

Аналізуючи дані таблиці 1 більшість пацієнтів групи порівняння скаржились на ксеростомію та збільшення привушних слинних залоз. Також 17 пацієнтів турбувало зниження смакової чутливості, у 13 – періодичне печіння в ділянці спинки язика, губ та щік, а у 15 пацієнтів спостерігали зниження гостроти слуху та 11 відчували незначний біль в ділянках слинних залоз. Через тиждень лікування, яке передбачало застосування зубного еліксиру із лізоцимом й овомукоїдом та розчину пілокарпіну гідрохлориду, постійна сухість порожнини рота зникла лише у 6 осіб та періодична – у 4 осіб. Безболісна "припухлість" в привушно-жувальних ділянках продовжувала турбувати 59 пацієнтів.

Динаміка скарг пацієнтів із сіалозом на тлі нетоксичного зобу груп порівняння

| Скарги | | До лікування | | Через тиждень | | Через 1 міс. | | Через 3 міс. | | Через 6 міс. | |
|--|------------|--------------|------|---------------|------|--------------|------|--------------|------|--------------|------|
| | | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| зниження смакової чутливості | | 17 | 24,6 | 15 | 21,7 | 14 | 20,3 | 14 | 20,3 | 16 | 23,2 |
| ксеростомія | постійна | 37 | 53,6 | 31 | 44,9 | 30 | 43,5 | 31 | 44,9 | 34 | 49,3 |
| | періодична | 29 | 42,0 | 25 | 36,2 | 23 | 33,3 | 24 | 34,8 | 26 | 37,7 |
| періодичне печіння в ділянці спинки язика, губ, щік | | 13 | 18,8 | 11 | 15,9 | 10 | 14,5 | 11 | 15,9 | 12 | 17,4 |
| безболісна “припухлість” в привушно-жувальних ділянках | | 65 | 94,2 | 59 | 85,5 | 55 | 79,7 | 57 | 82,6 | 61 | 88,4 |
| збільшення піднижньощелепних слинних залоз | | 8 | 11,6 | 6 | 8,7 | 5 | 7,2 | 6 | 8,7 | 8 | 11,6 |
| зниження гостроти слуху, дискомфорт у вухах | | 15 | 21,7 | 13 | 18,8 | 12 | 17,4 | 12 | 17,4 | 14 | 20,3 |
| незначний біль в ділянках слинних залоз | | 11 | 15,9 | 9 | 13,0 | 8 | 11,6 | 9 | 13,0 | 10 | 14,5 |

Через місяць лікування у спостережуваних пацієнтів на 14,5 % менше з'явилося скарг щодо збільшення привушних слинних залоз та на 10 % щодо постійної ксеростомії. При цьому 14 осіб все одно відмічали зниження смакової чутливості, 12 осіб – зниження гостроти слуху, 8 осіб – незначний біль в ділянках слинних залоз та 5 пацієнтів скаржились на збільшення піднижньощелепних слинних залоз.

Однак через три місяці після лікування із застосуванням розчину пілокарпіну гідрохлориду скарги знов почали з'являтися навіть у тих пацієнтів, в яких спостерігали лікувальний ефект через тиждень та місяць лікування. Отже, через півроку отримали результати, які несуттєво відрізнялись від вихідних показників до початку лікування сіалозу, що свідчить про недостатню ефективність та короткотривалу дію застосованого способу лікування в групі порівняння (табл. 1).

Дані таблиці 2 відображають результати використання лікувально-профілактичного комплексу, до складу якого входили препарати загального призначення та місцеве застосування розчину карбохоліну в першій підгрупі основної групи пацієнтів із сіалозом на тлі нетоксичного зобу.

Так, через тиждень від початку лікування взагалі кількість осіб, які мали скарги щодо слинних залоз, зменшилась більш ніж в 2 рази. А вже через місяць після застосування біорегулятора, протеолітичних ферментів, комплексу вітамінів та обробки порожнини рота розчином карбохоліну на збільшення привушних слинних залоз скаржилось лише 15 осіб, на постійну сухість в порожнині рота – 9 осіб, на періодичну ксеростомію – 11 осіб. Майже 8% пацієнтів скаржились на періодичне печіння в ділянці спинки язика, губ, щік та зниження гостроти слуху. Зниження смакової чутливості відмічали 4 пацієнта першої підгрупи основної групи та лише в одній людині залишився незначний біль в ділянці слинних залоз.

Проте через три місяці після початку лікування залишилось 16 пацієнтів, які продовжували скаржитись на “припухлість” в привушно-жувальних ділянках, 11 пацієнтів турбувала періодична сухість порожнини рота та у 9 пацієнтів – періодична ксеростомія (табл. 2).

Через півроку спостереження третина пацієнтів першої підгрупи основної групи, яка лікувалась комплексом, до складу якого входили біорегулятор, протеолітичні ферменти, вітамінний комплекс та розчин карбохоліну, все ж таки мала скарги щодо патології слинних залоз, що свідчить, на нашу думку, про вірогідність у подальшому рецидивів загострення сіалозу у даного контингенту пацієнтів.

Таблиця 2

Динаміка скарг пацієнтів із сіалозом на тлі нетоксичного зобу першої підгрупи основної групи

| Скарги | До лікування | | Через тиждень | | Через 1 міс. | | Через 3 міс. | | Через 6 міс. | | |
|--|--------------|------|---------------|------|--------------|------|--------------|------|--------------|------|------|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | |
| зниження смакової чутливості | 16 | 23,8 | 8 | 11,9 | 4 | 6,0 | 5 | 7,5 | 5 | 7,5 | |
| ксеростомія | постійна | 35 | 52,2 | 19 | 28,4 | 9 | 13,4 | 9 | 13,4 | 10 | 14,9 |
| | періодична | 25 | 37,3 | 13 | 29,9 | 11 | 16,4 | 11 | 16,4 | 12 | 17,9 |
| періодичне печіння в ділянці спинки язика, губ, щік | 12 | 17,9 | 8 | 11,9 | 5 | 7,5 | 5 | 7,5 | 6 | 9,0 | |
| Безболісна “припухлість” в привушно-жувальних ділянках | 63 | 94,0 | 23 | 34,3 | 15 | 22,4 | 16 | 23,8 | 18 | 26,9 | |
| збільшення піднижньощелепних слинних залоз | 7 | 10,4 | 3 | 4,5 | 2 | 3,0 | 3 | 4,5 | 3 | 4,5 | |
| зниження гостроти слуху, дискомфорт у вухах | 13 | 19,4 | 7 | 10,4 | 5 | 7,5 | 6 | 9,0 | 6 | 9,0 | |
| незначний біль в ділянках слинних залоз | 10 | 14,9 | 5 | 7,5 | 1 | 1,5 | 1 | 1,5 | 2 | 3,0 | |

В таблиці 3 відображена динаміка скарг пацієнтів із сіалозом, що протікає на тлі нетоксичного зобу, лікування якого передбачало застосування комплексу, до складу якого входили крім загальних препаратів та обробки розчином карбохоліну слизової оболонки порожнини рота ультрафонофорез з маслом прополісу в ділянках привушних слинних залоз.

Динаміка скарг пацієнтів із сіалозом на тлі нетоксичного зобу другої підгрупи основної групи

| Скарги | | До лікування | | Через тиждень | | Через 1 міс. | | Через 3 міс. | | Через 6 міс. | |
|--|------------|--------------|------|---------------|------|--------------|-----|--------------|-----|--------------|---|
| | | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| зниження смакової чутливості | | 18 | 25,0 | 5 | 6,9 | 1 | 1,4 | 0 | | 0 | |
| ксеростомія | постійна | 39 | 54,2 | 11 | 15,3 | 3 | 4,2 | 0 | | 0 | |
| | періодична | 27 | 37,5 | 5 | 6,9 | 1 | 1,4 | 0 | | 0 | |
| періодичне печіння в ділянці спинки язика, губ, щік | | 13 | 18,1 | 2 | 2,8 | 0 | | 0 | | 0 | |
| безболісна “припухлість” в привушно-жувальних ділянках | | 67 | 93,1 | 15 | 20,8 | 5 | 6,9 | 1 | 1,4 | 0 | |
| збільшення піднижньощелепних слинних залоз | | 8 | 11,1 | 2 | 2,8 | 1 | 1,4 | 0 | | 0 | |
| зниження гостроти слуху, дискомфорт у вухах | | 15 | 20,8 | 4 | 5,6 | 1 | 1,4 | 0 | | 0 | |
| незначний біль в ділянках слинних залоз | | 11 | 15,3 | 1 | 1,4 | 0 | | 0 | | 0 | |

Очевидна ефективність запропонованого способу лікування із застосуванням фізіотерапевтичних процедур вже спостерігалась через тиждень від початку лікування, про що свідчить зменшення кількості осіб, які мали скарги, більш ніж в 4 рази (16 осіб).

Через місяць після початку лікування в другій підгрупі основної групи пацієнтів залишилось менше 7 % (5 осіб), яких турбували невелика безболісна “припухлість” в привушно-жувальних ділянках та сухість порожнини рота. Зниження смакової чутливості та незначний біль у вухах відмічав один пацієнт та ще один мав незначний біль в ділянці піднижньощелепних слинних залоз (табл. 3).

Проте через три місяці після використання розробленого лікувально-профілактичного комплексу, до складу якого крім місцевого застосування розчину карбохоліну та ультрафонофорезу з маслом прополісу входили препарати загального призначення: біорегулятор, що сприяє зміцненню судинних стінок, протеолітичні ферменти, які нормалізують ліпідний обмін та вітамінний комплекс, результати були стовідсотковими. Лише одного пацієнта ще турбувало зовсім невелике збільшення привушних слинних залоз, але воно зі слів пацієнта стало набагато менше. Та вже через півроку жодної скарги від даної групи пацієнтів ми не почули, що говорить про ефективність дії розробленого нами лікувально-профілактичного комплексу із застосуванням фізіотерапевтичних процедур.

При зовнішньому огляді щелепно-лицевої ділянки пацієнтів групи порівняння із сіалозом на тлі нетоксичного зобу у 53 осіб визначали збільшення привушних та у 10 осіб – піднижньощелепних слинних залоз. При бімануальній пальпації консистенція слинних залоз у більшій половині цієї групи пацієнтів була щільно-еластичною (58 %). При цьому в більшості випадків пальпація слинних залоз була безболісною, а лише у 9 пацієнтів визивала біль та дискомфорт у 8 осіб. При огляді червоної облямівки губ майже у всіх

пацієнтів спостерігали сухість, тріщини та ангулярний хейліт (заїди в кутах рота), що, на нашу думку, пов'язано із зниженням швидкості та зменшенням об'єму саливації. Збільшення регіонарних лімфовузлів визначали у 12 пацієнтів даної групи (табл. 4).

Таблиця 4

Клінічні дані зовнішнього огляду щелепно-лицевої ділянки пацієнтів із сіалозом на тлі нетоксичного зобу групи порівняння

| Клінічні ознаки | | До лікування | | Через тиждень | | Через 1 міс. | | Через 3 міс. | | Через 6 міс. | |
|------------------------------------|--------------------|--------------|------|---------------|------|--------------|------|--------------|------|--------------|------|
| | | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Пальпация СЗ | болісна | 9 | 13,0 | 8 | 11,6 | 7 | 10,1 | 8 | 11,6 | 8 | 11,6 |
| | дискомфорт | 8 | 11,6 | 7 | 10,1 | 6 | 8,7 | 7 | 10,1 | 7 | 10,1 |
| | безболісна | 52 | 75,4 | 54 | 78,3 | 56 | 81,2 | 54 | 78,3 | 54 | 78,3 |
| Збільшення СЗ | привушних | 53 | 76,8 | 52 | 75,4 | 50 | 72,5 | 51 | 73,9 | 52 | 75,4 |
| | піднижньо-щелепних | 10 | 14,5 | 9 | 13,0 | 8 | 11,6 | 9 | 13,0 | 9 | 13,0 |
| Консистенція СЗ | м'яко-еластична | 13 | 18,8 | 18 | 26,1 | 20 | 29,0 | 17 | 24,6 | 16 | 23,2 |
| | тістувата | 16 | 23,2 | 15 | 21,7 | 14 | 20,3 | 15 | 21,7 | 16 | 23,2 |
| | щільно-еластична | 40 | 58,0 | 36 | 52,2 | 35 | 50,7 | 37 | 53,6 | 37 | 53,6 |
| Червона облямівка губ | сухість | 51 | 73,9 | 47 | 68,1 | 45 | 65,2 | 46 | 66,7 | 48 | 69,6 |
| | тріщини | 22 | 31,9 | 19 | 27,5 | 18 | 26,1 | 19 | 27,5 | 20 | 29,0 |
| | заїди | 16 | 23,2 | 13 | 18,8 | 11 | 15,9 | 12 | 17,4 | 14 | 20,3 |
| Збільшення регіонарних лімфовузлів | | 12 | 17,4 | 10 | 14,5 | 9 | 13,0 | 10 | 14,5 | 10 | 14,5 |

Аналізуючи дані таблиці 4 можна зробити висновок, що лише місцеве застосування розчину пілокарпіну гідрохлориду та зубного еліксиру з лізоцимом та овомукоїдом мало невисоку ефективність щодо лікування сіалозу. Так, вже через три місяці після лікування в групі порівняння майже всі цифрові показники клінічного огляду дорівнювали вихідним значенням.

Візуальне обстеження першої підгрупи основної групи пацієнтів із сіалозом, перебіг якого відбувається на тлі нетоксичного зобу, дало наступну картину: помітні симетричні припухлості в околовушно-жувальних ділянках у 65 хворих, в піднижньощелепній – у 11 пацієнтів. Шкірні покриви над ними в кольорі не змінені, в складку збиралися. При бімануальній пальпації збільшені в обсязі слинні залози – гладкі, не спаяні з навколишніми тканинами, щільно-еластичної консистенції було встановлено у 35 пацієнтів, тістуватої – у 15 та м'яко-еластичної – у 17 осіб. При цьому неприємні відчуття відмічали 14 пацієнтів, а біль – 6 осіб. Незначне збільшення регіонарних лімфатичних вузлів виявили у 11 пацієнтів

Клінічні дані зовнішнього огляду щелепно-лицевої ділянки пацієнтів із сіалозом на тлі нетоксичного зобу першої підгрупи основної групи

| Клінічні ознаки | | До лікування | | Через тиждень | | Через 1 міс. | | Через 3 міс. | | Через 6 міс. | |
|------------------------------------|--------------------|--------------|------|---------------|------|--------------|------|--------------|------|--------------|------|
| | | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Пальпація СЗ | болісна | 6 | 9,0 | 4 | 6,0 | 2 | 3,0 | 3 | 4,5 | 5 | 7,5 |
| | дискомфорт | 14 | 20,3 | 5 | 7,5 | 4 | 6,0 | 5 | 7,5 | 7 | 10,4 |
| | безболісна | 47 | 70,1 | 58 | 84,1 | 61 | 91,0 | 59 | 88,1 | 55 | 82,1 |
| Збільшення СЗ | привушних | 65 | 97,0 | 36 | 53,7 | 27 | 40,3 | 29 | 43,3 | 35 | 52,2 |
| | піднижньо-щелепних | 11 | 16,4 | 7 | 10,4 | 5 | 7,5 | 7 | 10,4 | 9 | 13,4 |
| Консистенція СЗ | м'яко-еластична | 17 | 25,4 | 48 | 71,6 | 52 | 77,6 | 43 | 64,2 | 29 | 43,3 |
| | тістувата | 15 | 22,4 | 5 | 7,5 | 5 | 7,5 | 8 | 11,9 | 13 | 19,4 |
| | щільно-еластична | 35 | 52,2 | 14 | 20,3 | 10 | 14,9 | 16 | 23,9 | 25 | 37,3 |
| Червона облямівка губ | сухість | 54 | 80,6 | 24 | 35,8 | 20 | 29,9 | 26 | 38,8 | 33 | 49,3 |
| | тріщини | 20 | 29,9 | 10 | 14,9 | 8 | 11,9 | 12 | 17,9 | 15 | 22,4 |
| | заїди | 20 | 29,9 | 9 | 13,4 | 8 | 11,9 | 11 | 16,4 | 13 | 19,4 |
| Збільшення регіонарних лімфовузлів | | 11 | 16,4 | 6 | 9,0 | 5 | 7,5 | 7 | 10,4 | 9 | 13,4 |

Однак, вже через тиждень застосування біорегулятора, протеолітичних ферментів, вітамінного комплексу та розчину карбохоліну ми помітили досить позитивну динаміку: більше ніж у 30 пацієнтів не спостерігали збільшення слинних залоз та консистенція їх була щільно-еластичною у 14 осіб, тістуватою – лише у 5. Пальпація слинних залоз була болісною у 9 осіб, у решти була безболісною. Сухість червоної облямівки губ спостерігали у 24 пацієнтів, тріщини – у 10 пацієнтів та ангулярний хейліт (заїди) – у 9 осіб.

Ще кращі результати спостерігали після місяця застосування запропонованого комплексу, до складу якого входили препарати для місцевого та загального лікування сіалозу в першій підгрупі основної групи пацієнтів. Так, болісність при пальпації слинних залоз відчували лише 2 людини та дискомфорт – 4 особи. Консистенція слинних залоз у більшості пацієнтів була м'яко-еластичною (77,6 %), а регіонарні лімфовузли були незначно збільшені у 5 осіб (табл. 5).

Проте, через три місяці лікування запропонованим комплексом вивчасмі цифрові показники клінічного огляду почали зростати та було зафіксовано випадки рецидивування сіалозу в першій підгрупі основної групи пацієнтів, що дає право стверджувати про недовготривалу ефективність дії запропонованого методу. Через півроку спостережень

більше 40 пацієнтів даної підгрупи мали збільшені слинні залози і у 25 з них вони були щільно-еластичної консистенції, а у 15 – тістуватої. Майже у 50% хворих даної підгрупи знов спостерігали сухість, тріщини та заїди на червоній облямівці губ, а у 9 осіб регіонарні лімфовузли були збільшеними (табл. 5).

При зовнішньому огляді 72 пацієнтів із сіалозом на тлі нетоксичного зобу другої підгрупи основної групи звертали увагу на сухість губ, тріщини, покриті червоними кров'яними корочками у деяких пацієнтів. У 20 осіб у кутах рота був ангулярний хейліт (заїди). Шкірні покриви обличчя були фізіологічного забарвлення.

Таблиця 6

Клінічні дані зовнішнього огляду щелепно-лицевої ділянки пацієнтів сіалозом на тлі нетоксичного зобу другої підгрупи основної групи

| Клінічні ознаки | | До лікування | | Через тиждень | | Через 1 міс. | | Через 3 міс. | | Через 6 міс. | |
|------------------------------------|--------------------|--------------|------|---------------|------|--------------|------|--------------|-------|--------------|-------|
| | | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Пальпация СЗ | болісна | 7 | 9,7 | 3 | 4,2 | 0 | | 0 | | 0 | |
| | дискомфорт | 14 | 19,4 | 3 | 4,2 | 1 | 1,5 | 0 | | 0 | |
| | безболісна | 51 | 76,1 | 66 | 91,7 | 71 | 98,6 | 72 | 100,0 | 72 | 100,0 |
| Збільшення СЗ | привушних | 70 | 97,2 | 23 | 34,3 | 9 | 12,5 | 2 | | 0 | |
| | піднижньо-щелепних | 17 | 23,6 | 5 | 7,5 | 1 | 1,5 | 0 | | 0 | |
| Консистенція СЗ | м'яко-еластична | 21 | 29,2 | 61 | 91,0 | 67 | 93,1 | 71 | 98,6 | 0 | |
| | тістувата | 11 | 15,3 | 3 | 4,5 | 5 | 7,5 | 1 | 1,5 | 0 | |
| | щільно-еластична | 40 | 55,6 | 9 | 12,5 | 0 | | 0 | | 0 | |
| Червона облямівка губ | сухість | 53 | 73,6 | 13 | 19,4 | 5 | 7,5 | 3 | 4,5 | 0 | |
| | тріщини | 21 | 29,2 | 5 | 7,5 | 3 | 4,5 | 0 | | 0 | |
| | заїди | 20 | 27,8 | 3 | 4,5 | 0 | | 0 | | 0 | |
| Збільшення регіонарних лімфовузлів | | 14 | 19,4 | 4 | 5,6 | 1 | 1,5 | 0 | | 0 | |

Майже у всіх обстежуваних (97,2 %) цієї підгрупи в привушних ділянках були виявлені дві симетричні «припухлості». При бімануальній пальпації це були збільшені в розмірах, гладкі слинні залози здебільшого щільно-еластичної консистенції (55,6 %), не спаяні з навколишніми тканинами.

Таку ж картину спостерігали з піднижньощелепними залозами у 17 пацієнтів. Незначне збільшення регіонарних лімфатичних вузлів виявили у 14 осіб (табл. 6).

Однак, вже через тиждень лікування із застосуванням біорегулятора, ферментів, вітамінного комплексу в якості загального лікування та розчину карбохоліну й

ультрафонофорезу з маслом прополісу в якості місцевого лікування, кількість пацієнтів із збільшеними слинними залозами зменшилась вдвічі в даній підгрупі. Під час пальпації слинних залоз біль та дискомфорт відчували лише 6 пацієнтів, консистенція була щільно-еластичною – у 9 осіб та тістуватою – у 3, у решти були м'яко-еластичні слинні залози. При огляді червоної облямівки губ спостерігали сухість – у 13 пацієнтів, тріщини – у 5 пацієнтів та зади в кутах рота – у 3 осіб. Збільшення регіонарних лімфовузлів зберігалось у 4 людей даної групи.

Проте, вже через місяць лікування запропонованим комплексом, до складу якого окрім загальних препаратів та розчину карбохоліну увійшли фізіотерапевтичні процедури з маслом прополісу на ділянки слизової оболонки в проекціях слинних залоз, спостерігали майже стовідсоткову ефективність. Так, збільшення слинних залоз залишилось лише у 14% хворих даної підгрупи, яке вже через три місяці ми не помітили. Дискомфорт при пальпації відчував лише один пацієнт.

У віддалені терміни спостереження цієї групи пацієнтів (3 та 6 місяців) жодного разу ми не виявили рецидив сіалозу, що говорить про високу та довготривалу ефективну дію запропонованого лікувально-профілактичного комплексу, до складу якого входили: біорегулятор, протеолітичні ферменти та вітамінний комплекс в якості загального лікування та розчин карбохоліну і ультрафонофорез з маслом прополісу в якості місцевої терапії.

Таким чином, наведені дані свідчать про майже стовідсоткову ефективність розробленого нами алгоритму застосування загального та місцевого лікування сіалозу, перебіг якого відбувається на тлі нетоксичного зобу, що складається із застосування біорегулятора, який сприяє зміцненню судинних стінок, протеолітичних ферментів, які нормалізують ліпідний обмін та вітамінного комплексу, який має антиоксидантну дію в якості загального лікування та розчину карбохоліну та ультрафонофорезу з маслом прополісу в якості місцевої терапії.

Література:

1. Иорданишвили А.К. Некоторые методические аспекты диагностики заболеваний слюнных желез / А.К. Иорданишвили, В.В. Лобейко, А.А. Поленс, М.В. Жмудь // Пародонтология. – 2012. – № 2 (63). – С. 71-75.
2. Максютя Д. А. Хронические паротиты и их лечение / Д. А. Максютя, В.В. Лобейко – Спб.: – Нордмедиздат, 2013. – 112 с.
3. Коротько Г.Ф. Постпрандиальные трансформации ферментных и гормональных свойств слюны и крови / Г.Ф. Коротько, Л.П. Готовцева, В.А. Булгакова. // Российский физиологический журнал. – 2002. –Т 88, – №3. –С. 396-405.
4. Колесов В.С. Хронические сиалоадениты, сиалозы, синдромы с поражением СЖ (патогенез, клиника, дифференциальная диагностика и лечение): автореф. дисс. на соискание учен. степени. д. м. н. / В.С. Колесов Киев. – 1987. – 44 с.
5. Коваленко А.Ф. Соотношение активностей альфа-амилазы и БАЭЭ-эстеразы в дифференциальной диагностике заболеваний слюнных желез / А.Ф. Коваленко // Стоматология: Республиканский межведомственный сборник. – 2011. – Вып. 26. – С. 69-70.
6. Pathogenesis of sialadenosis: possible role of functionally deficient myo-epithelial cells / S. Ihrler, C. Rath, P. Zengel [et al.]. // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. – 2010. – № 110(2). – P. 218-223.
7. Kuntz E., Kuntz H.D. / Hepatology, Principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy // Berlin Heidelberg New York.-Springer Verlag. – 2000. – 825 P.
8. Malhotra P. Algorithm for cytological diagnosis of nonneoplastic lesions of the salivary glands / P. Malhotra, V.K. Arora, N. Singh, A. Bhatia // Diagn Cytopathol. – 2005. – Aug;33(2). – P. 90-4.
9. Mandel L. Bilateral parotid swelling: a review / L. Mandel, F. Surattanont // Oral Surgery. – 2002. – Vol. 93. – № 3. – P. 221-237.
10. Mason D.K. Salivary glands in health and disease-London etc. / D.K. Mason, D.M. Chisholm. – N.B. Saunders Company LTD., 2015. – 320 P.
11. Mauz P.S. Valproic acid-associated sialadenosis of the parotid and submandibular glands: diagnostic and therapeutic aspects / P.S. Mauz, K. MTrike, E. Kaiserling, S. Brosch // Acta Otolaryngol. – 2013. Apr; – 125(4). – P. 386-91.

References:

1. Iordanishvili A.K., Lobeiko V.V., Polens A.A., Zhmud M.V. Some methodical aspects of diagnosis of diseases of the salivary glands. *Parodontologiya*. 2012;2(63):71-75.
2. Maksyuta D. A., Lobeiko V.V. *Khronicheskie parotity i ikh lechenie*. [Chronic mumps and their treatment] *Spb., Nordmedizdat*; 2013:112.
3. Korotko G.F., Gotovtseva L.P., Bulgakova Bulgakova V.A. Postprandial transformations of enzyme and hormonal properties of saliva and blood. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal*. 2002;3(88):396-405.
4. Kolesov B.S. *Khronicheskie sialoadenit, sialozy, sindromy s porazheniem SZh (patogenez, klinika, differentsialnaia diagnostika i lechenie)* [Chronic sialoadenitis, sialosis, syndromes with lesions of the pancreas (pathogenesis, clinic, differential diagnosis and treatment):] Abstract of a doctoral thesis of medical sciences. *Kiev*;1987:44.
5. Kovalenko A.F. The ratio of alpha-amylase and BAE-esterase activities in the differential diagnosis of salivary gland diseases. *Stomatologiya: Respublikanskii mezhdovedomstvennyi sbornik*. 2011;26:69-70.
6. Ihrler S., Rath C., Zengel P., Kirchner T., Harrison J.D., Weiler C. Pathogenesis of sialadenitis: possible role of functionally deficient myo-epithelial cells. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;110(2): 218-223.
7. Kuntz E., Kuntz HD. *Hepatology, Principles and practice: history, morphology, biochemistry, diagnostics, clinic, therapy*. Berlin Heidelberg New York. Springer Verlag; 2000:825 P.
8. Malhotra P., Arora V.K., Singh N., Bhatia A. Algorithm for cytological diagnosis of nonneoplastic lesions of the salivary glands. *Diagn Cytopathol*. 2005;33(2):90-4.
9. Mandel L., Surattanont F. Bilateral parotid swelling: a review. *Oral Surgery*. 2002;3(93): 221-237.
10. Mason D. K., Chisholm D.M. *Salivary glands in health and disease-London etc.:* N.B. Saunders Company LTD;2015:320.
11. Mauz P.S., MTrike K., Kaiserling E., Brosch S. Valproic acid-associated sialadenitis of the parotid and submandibular glands: diagnostic and therapeutic aspects. *Acta Otolaryngol*. 2013;125(4):386-91.

Робота надійшла в редакцію 22.11.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

UDC 616.127-074:577.12+616.12-008.64-036.1+616.12-008.313:615.849

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2552464>

²A. V. Goryachiy, ¹A. I. Gozhenko, ²E. M. Levchenko, ²A. V. Goryachaya

DOES ATRIAL FIBRILLATION INFLUENCE ON THE LEVEL OF MATRIX METALLOPROTEINASE-9?

¹Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport, Odessa;

²Odessa Regional Clinical Hospital

Summary. Goryachiy A. V., Gozhenko A. I., Levchenko E. M., Goryachaya A. V. **DOES ATRIAL FIBRILLATION INFLUENCE ON THE LEVEL OF MATRIX METALLOPROTEINASE-9? The objective:** To investigate if there is any relation between atrial fibrillation and levels of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and to evaluate their significance and role in the various stages of the development of idiopathic atrial fibrillation (AF).

Methods: The study included patients with idiopathic AF. In accordance with the degree of disease progression, patients were divided into 3 groups: paroxysmal, persistent and chronic AF. The control group consisted of practically healthy patients. To determine the serum levels of MMP-9 used the double-antibody immunoassay with the enzyme label. **Results:** Each study group consisted of 20 patients; The control group consisted of 40 patients. The level of MMP-9 in the treatment groups was significantly different from the control and amounted to: 170.62 ± 24.65 , 202.33 ± 29.18 , 252.3 ± 21.87 ng / ml for paroxysmal, persistent and chronic forms of AF and 75.78 ± 14.7 ng / ml in the control group, respectively. As the disease progresses the level of MMP-9 increased ($P < 0.05$). **Conclusions:** Increased levels of MMP-9 is likely associated with the development and progression of idiopathic AF.

Key words: atrial fibrillation, extracellular matrix, matrix metalloproteinase-9, pathological mechanisms.

Реферат. Горячий А. В., Гоженко А. И., Левченко Е. М., Горячая А. В. **ВЛИЯЕТ ЛИ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ НА УРОВЕНЬ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9?** В исследовании были изучены показатели кардиального фиброза у пациентов с различными формами идиопатической фибрилляции предсердий. В исследуемую группу вошли пациенты с пароксизмальной, персистирующей и хронической формами идиопатической фибрилляции предсердий. Были выявлены признаки дилатации левого предсердия и повышения уровня ММП-9 в сравнении с практически здоровыми пациентами. При этом меньшие изменения наблюдались в группе пациентов с идиопатической пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Тогда как в группе пациентов с хронической формой фибрилляции предсердий уровень повышения ММП-9 был наиболее выражен.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, внеклеточный матрикс, матриксная металлопротеиназа-9, патологические механизмы.

Реферат. Горячий О. В., Гоженко А. И., Левченко О. М., Горячая А. В. **ЧИ ВПЛИВАЄ ФІБРИЛЯЦІЯ ПЕРЕДСЕРДЬ НА РІВЕНЬ МАТРИКСНОЇ МЕТАЛЛОПРОТЕЇНАЗИ -9?** **Мета:** Дослідити рівень матриксної металлопротеїнази-9 (ММП-9) та оцінити її значення і роль на різних етапах розвитку ідіопатичної фібріляції передсердь (ФП). **Методи:** У дослідження увійшли пацієнти з ідіопатичною формою ФП. Відповідно до ступеня прогресування захворювання пацієнти були розділені на 3 групи: пароксизмальна, персистуюча та хронічна ФП. Контрольну групу склали практично здорові пацієнти. Для визначення сироваткового рівня ММП-9 використовували імуноферментний аналіз подвійними з антитілами та ферментною міткою. **Результати:** Кожна досліджувана група включала 20 пацієнтів, контрольна група складала 40 пацієнтів. Рівень ММП-9 в досліджуваних групах значно відрізнявся від контрольної і склав: $170,62 \pm 24,65$, $202,33 \pm 29,18$, $252,3 \pm 21,87$ нг/мл для пароксизмальної, персистуючої та хронічної форми ФП і $75,78 \pm 14,7$ нг/мл в контрольній групі відповідно. У міру прогресування захворювання рівень ММП-9 підвищувався ($P < 0,05$). **Висновки:** Підвищення рівня ММП-9 вірогідно асоціюється з розвитком і прогресуванням ідіопатичної ФП.

Ключові слова: фібриляція передсердь, позаклітинний матрикс, матриксна металлопротеїназа-9, патологічні механізми.

Introduction. Atrial fibrillation (AF) is one of the most common diseases in clinical practice. Experimental and clinical studies have shown a relationship between AF and changes in atrial electrical properties [1]. Despite this, the pathogenetic mechanisms of AF are still not fully understood. Atrial interstitial fibrosis is an important mechanism of AF [2, 3]. leading to an increase in the size of the left atrium (LA), the thinning of the walls thus leading to its complete remodeling [4]. Endogenous enzymes are involved in the atrial matrix remodeling process, one of which is matrix metalloproteinase (MMP), the substrate of which is a type of collagen. In consequence, MMP-9 serum level is considered a marker of extracellular degradation of collagen [5]. Numerous studies have shown MMP's involvement in the development of myocardial fibrosis. For example, the level of MMP-9 is an important index for myocardial fibrosis [6, 7], and also has a close relationship with other cardiovascular diseases [8, 9].

The objective: to study possible relation between the level of MMP-9 in idiopathic AF patients at various stages of disease progression and healthy persons, and assess the relationship between the level of MMP-9 and the progression of idiopathic AF.

Materials and methods of the research

Idiopathic AF patients who received both outpatient and inpatient care on the basis of the Odessa Regional Clinical Hospital during 2015-2017 were included in the study. Patients were recruited sequentially and divided into three groups depending on the form of idiopathic AF (paroxysmal, persistent, chronic), in accordance with the recommendations of the European Society of Cardiology (2016) for treating patients with AF [10]. Exclusion criteria: organic cardiovascular diseases, hyperthyroidism, pregnancy, infectious diseases, surgery for less than 2 months before the study, the presence of thrombotic masses in the left *auricula atrii*, history of electrical or medical cardioversion at least 2 months before the study, recent taking ACE inhibitors, corticosteroids or statins, the presence of structural heart disease.

The control group consisted of patients who visited the clinic for a routine medical examination with no discomfort during research, irregularities in the biochemical blood test, ECG, echocardiogram, abdominal ultrasound, chest X-ray.

The study protocol was approved by the ethical committee of the Odessa Regional Clinical Hospital. All participants signed an informed consent to participate in the study.

All the patients under study submitted 4 ml of venous blood the morning on an empty stomach. After adding 100 g / l of sodium citrate as an anticoagulant and centrifugation (4-16K, Sigma-Aldrich, Germany) at 1360 revolutions for 10 minutes at 4° C, the serum was distributed in test tubes (MCT-150-C, Axygen, USA) and stored at -80° C until analysis. Samples were analyzed every 3 months. Serum concentration of MMP-9 was determined using an enzyme immunoassay kit (Human MMP-9 ELISA - Bender MedSystems, Austria) according to the manufacturer's instructions.

Additionally evaluated: body mass index, the diameter of the LA, left ventricula ejection fraction (LVEF), systolic and diastolic blood pressure, serum concentration of Na +, K +.

The results obtained were processed statistically using the Statistica 6.1 computer program. Quantitative signs with a normal distribution are presented as $M \pm \sigma$ (mean \pm standard deviation), with abnormal distribution - in the form of a median and interquartile range (Me). To identify the existing differences in ordinal characteristics, the Mann – Whitney nonparametric criterion was used. Correlation analysis was performed using Spearman's R test for quantitative values. At $p < 0.05$, differences were considered statistically significant. The study design is represented by an open controlled study.

Results

60 patients with AF were included in this study, 20 patients for each form (paroxysmal, persistent, chronic AF) and 40 patients made up the control group. In the studied groups, there were no significant differences in gender, age, body mass index, diameter of the left ventricle, LVEF, blood pressure or serum Na +, K + concentrations (Table 1).

Table 1

AF PATIENTS CHARACTERISTICS

| Parameters | Parox. AF, n=20 | Persist. AF, N=20 | Chron. AF, n=20 | Control, n=40 |
|------------------------|-----------------|-------------------|-----------------|---------------|
| Age, years | 57.2+16.2 | 56.6+15.4 | 60.1+16.1 | 55.7+14.9 |
| sex, m/f | 15/5 | 14/6 | 14/6 | 32/8 |
| BMI, kg/m ² | 26+3.8 | 28+4.3 | 28+4.9 | 27+5.1 |
| LA. Diameter, mm | 27.7+6.2 | 28.3+5.9 | 27.1+7.2 | 27.2+5.9 |
| LVEF, % | 60+12 | 63+11 | 61+13 | 65+9 |
| BP/systolic, mm Hg | 125.2+13.2 | 126.2+10.5 | 121.2+12.3 | 119.8+11.8 |
| BP/diastolic, mm Hg | 78.2+11.2 | 80.7+9.2 | 77.2+11.9 | 77.2+13.4 |
| Serum Na+, mmol/l | 143.2+6.9 | 142.6+7.4 | 140.8+7.1 | 143.2+7.7 |
| Serum K+, mmol/l | 4.1+0.6 | 4.3+0.5 | 4.2+0.8 | 4.3+0.6 |

Data are presented as mean + SD or n, BMI - body mass index, LVEF –left ventricula ejection fraction, no statistical differences were observed ($P \leq 0.05$)

The level of MMP-9 in all groups under study was significantly higher in comparison with the control group ($P < 0.01$). A significant increase in the level of MMP from paroxysmal to the

permanent form of AF ($P < 0.05$) was noted (Table 2).

Table 2

COMPARISON OF MMP – 9 LEVELS

| Parameters | Parox. AF, n=20 | Persist. AF, n=20 | Chron.AF, n=20 | Control, n=40 |
|---------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|---------------|
| MMP-9 (ng/ml) | 170.62 ± 24.65 ^{a,b} | 202.33 ± 29.18 ^{a,b} | 252.3 ± 21.87 ^{a,b} | 75.78 ± 14.7 |

Data are presented as mean + SD or n, statistical differences were not observed: $P^a < 0.05$ - in comparison groups, $P^b < 0.01$ - in comparison with the control group.

Discussion

In physiological state, the extracellular matrix is constantly produced and degraded, thus being in a state of homeostasis. Disruption of the state of homeostasis is closely related to the occurrence of cardiovascular diseases (CVD). MMP in its turn can break down many extracellular matrix proteins, such as collagen, laminin, fibronectin, proteoglycans and elastin [11, 12]. MMP's increased formation and activity is observed in the development of many CVDs. Selectively, MMP-9 is involved in the formation of myocardial fibrosis. It has been shown that MMP-9 induces and generates fragmentation of a collagen matrix, such as endostatin and angiostatin, in patients undergoing coronary artery bypass surgery [13]. In pre-clinical setting, the effect of MMP-9 on structural cardiac tissue remodeling in patients after myocardial infarction (MI) was found: the loss of MMP-9 activity through targeted removal of MMP-9 resulted in a significant decrease of collagen deposition in the affected area. Also in animals with affected MMP-9, a decrease in inflammatory infiltration was observed. Thus, it was suggested that MMP-9 plays an active role in cardiac remodeling [14]. In this research, we studied the relationship between the level of MMP-9 and the occurrence and progression of AF.

We selected patients with idiopathic AF to exclude the possibility of the influence of organic heart disease on the level of MMP-9. A close relationship between the level of MMP-9 and AF was reported in [15]. Chronic rheumatic diseases and AF patients showed an increased level of MMP-1 and MMP-9, which was associated with high-frequency rhythm disturbances [16]. In animal models with heart failure caused by high-frequency atrial stimulation, an increase in MMP-9 activity was shown by 50% compared with animals on sinus rhythm, while the level of specific tissue inhibitors decreased by 50% [17]. In another study, the effect of MMP inhibitors on the reduction of LV dilatation and thinning of the LV wall in patients with tachi-induced cardiac failure [18] was shown. However, there was no evidence of a relationship between the level of MMP-9 and the development and progression of AF in humans.

We found that the level of MMP-9 in the groups under study was significantly higher compared with the control group, which in its turn indicates the possible involvement of MMP-9 in the occurrence and maintenance of AF. MMP-9 may be involved in the process of degradation and reconstruction of the extracellular matrix under the influence of zinc ions: fragmentation of the matrix, regulation of cell adhesion, effects on extracellular components or components of other proteins, activation of proteins, directly or indirectly affect tissue remodeling and healing [18, 19]. When the level of MMP-9 is elevated, all of the above functions are increased. When the levels of MMP-9 are enhanced, which would lead to excessive degradation of the extracellular matrix, an increase in tissue remodeling and myocardial fibrosis, and may contribute to the formation of micro-rientry and ultimately lead to AF [20].

A gradual increase in the level of MMP-9 from paroxysmal, persistent to the chronic form of AF also was found in this study. A significant difference between the three groups of patients was noted. In another study, it was shown that AF is characterized by self-sustaining and gradual progression, in most cases paroxysmal AF eventually turns into a persistent and even chronic form [21]. Although this mechanism is not fully understood. Other studies have focused on electrical remodeling of AF, believing that the remodeling of ion channels is the main cause of AF progression [22].

The limitation of this study can be called its scope. For a more detailed study it is necessary to conduct a more extensive one. Taking into account that AF is a multifactorial disease with unclear etiology, the investigation of other factors associated with MMP-9 is also necessary.

Conclusion. An increase in the level of MMP-9 in patients with AF compared with the control group, the association of MMP-9 with the development and progression of AF really takes

place. However, further research is needed.

Literature:

1. Miyazaki S1, Kuwahara T, Kobori A, Takahashi Y, Takei A, Sato A, Isobe M, Takahashi A. Prevalence, electrophysiological properties, and clinical implications of dissociated pulmonary vein activity following pulmonary vein antrum isolation. *Am J Cardiol*. 2011 Oct 15;108(8):1147-54. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.06.015. Epub 2011 Jul 24.
2. Z. Hijazi, J. Oldgren, A. Siegbahn, and L. Wallentin Application of Biomarkers for Risk Stratification in Patients with Atrial Fibrillation *Clinical Chemistry* 63:1 152–164 (2017)
3. Liu C, Fu H, Li J, et al. Hyperglycemia aggravates atrial interstitial fibrosis, ionic remodeling and vulnerability to atrial fibrillation in diabetic rabbits. *Anadolu Kardiyol Derg* 2012; 12: 543–550.
4. Martin Aguilar, Xiao Yan Qi, Hai Huang, Philippe Comtois, Stanley Nattel Fibroblast Electrical Remodeling in Heart Failure and Potential Effects on Atrial Fibrillation *Biophysical Journal* Volume 107 November 2014 2444–2455
5. Kostin S, Klein G, Szalay Z, et al. Structural correlate of atrial fibrillation in human patients. *Cardiovasc Res* 2002; 54: 361–379.
6. Veidal SS, Nielsen MJ, Leeming DJ, et al. Phosphodiesterase inhibition mediates matrix metalloproteinase activity and the level of collagen degradation fragments in a liver fibrosis ex vivo rat model. *BMC Res Notes* 2012; 5: 686.
7. Fan D, Takawale A, Lee J, et al. Cardiac fibroblasts, fibrosis and extracellular matrix remodeling in heart disease. *Fibrogenesis Tissue Repair* 2012; 5: 15.
8. Georgescu SP, Aronovitz MJ, Iovanna JL, et al. Decreased metalloprotease 9 induction, cardiac fibrosis, and higher autophagy after pressure overload in mice lacking the transcriptional regulator p8. *Am J Physiol Cell Physiol* 2011; 301: C1046–C1056.
9. Spinale FG, Coker ML, Heung LJ, et al. A matrix metalloproteinase induction/activation system exists in the human left ventricular myocardium and is upregulated in heart failure. *Circulation* 2000; 102: 1944–1949.
10. El-Aziz TA, Mohamed RH. Matrix metalloproteinase -9 polymorphism and outcome after acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2017 Jan 15;227:524-528.
11. Fuster V, Ryde n LE, Cannon DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2006; 114: 700–752.
12. Vilen ST, Salo T, Sorsa T, et al. Fluctuating roles of matrix metalloproteinase-9 in oral squamous cell carcinoma. *Sci World J* 2013; 2013: 1–11.
13. Iyer RP, de Castro Brás LE, Patterson NL, Bhowmick M, Flynn ER, Asher M, Cannon PL, DeLeon-Pennell KY, Fields GB, Lindsey ML. Early matrix metalloproteinase-9 inhibition post-myocardial infarction worsens cardiac dysfunction by delaying inflammation resolution. *J Mol Cell Cardiol*. 2016 Nov;100:109-117.
14. Sodha NR, Clements RT, Boodhwani M, et al. Endostatin and angiostatin are increased in diabetic patients with coronary artery disease and associated with impaired coronary collateral formation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009; 296: H428–H434.
15. Ducharme A, Frantz S, Aikawa M, et al. Targeted deletion of matrix metalloproteinase-9 attenuates left ventricular enlargement and collagen accumulation after experimental myocardial infarction. *J Clin Invest* 2000; 106: 55–62.
16. Wang W, Wu PS and Yang XL. [Role of matrix metalloproteinase and tissue inhibitor of metalloproteinase in atrial structural remodeling in patients with atrial fibrillation]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2010; 30: 1160–1162.
17. Kato K, Fujimaki T, Yoshida T, et al. Impact of matrix metalloproteinase-2 levels on long-term outcome following pharmacological or electrical cardioversion in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2009; 11: 332–337.
18. Dorian P and Mangat I. Quality of life variables in the selection of rate versus rhythm control in patients with atrial fibrillation: observations from the Canadian Trial of Atrial Fibrillation. *Card Electrophysiol Rev* 2003; 7: 276–279.
19. Santos MC, de Souza AP, Gerlach RF, et al. Inhibition of human pulpal gelatinases (MMP-2 and MMP-9) by zinc oxide cements. *J Oral Rehabil* 2004; 31: 660–664.
20. Anne W, Willems R, Roskams T, et al. Matrix metalloproteinases and atrial remodeling in patients with mitral valve disease and atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2005; 67:

655–666.

21. Chiang CE, Naditch-Bru[^]le[´] L, Murin J, et al. Distribution and risk profile of paroxysmal, persistent, and permanent atrial fibrillation in routine clinical practice: insight from the real-life global survey evaluating patients with atrial fibrillation international registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5: 632–639.

22. Morishima M, Iwata E, Nakada C, Tsukamoto Y, Takanari H, Miyamoto S, Moriyama M, Ono K. Atrial Fibrillation-Mediated Upregulation of miR-30d Regulates Myocardial Electrical Remodeling of the G-Protein-Gated K(+) Channel, IK.ACh. *Circ J*. 2016 May 25;80(6):1346-55. doi: 10.1253/circj.CJ-15-1276.

Робота надійшла в редакцію 22.11.2018 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Д. О. Якименко

**ВПЛИВ ОЛІЇ АМАРАНТА НА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СТРУКТУРНО-
ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН СЛИННИХ ЗАЛОЗ І ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ТВАРИН З
МОДЕЛЛЮ СИНДРОМА ШЕГРЕНА**

Одеський національний медичний університет

Summary. Yakimenko D. O. **AMARANTH OIL INFLUENCE ON INTERRELATION OF STRUCTURAL - AND- FUNCTIONAL CHANGES OF SALIVARY GLANDS AND IMMUNE SYSTEM OF EXPERIMENTAL ANIMALS WITH MODEL OF SJOGREN'S SYNDROME.** – *Odessa National medical University, e-mail: ivv25@ukr.net.* **Introduction.**

Sjogren's syndrome is an organ-specific autoimmune disease characterized by polyclonal activation of B-lymphocytes and production of a wide spectrum of auto antibodies. Correction of immune system disorders is included in the guideline for treatment of Sjogren's syndrome. The long use of drugs may be accompanied by undesirable side effects. The search of side-effects free natural factors is urgent. One of the natural substances used with this purpose is amaranth oil. **The objective:** to establish the relationship between the severity of structural changes in the salivary glands and the activity of autoimmune reactions in simulated Sjogren's syndrome and justify the possibility of internal use of amaranth oil for these disorders correction. **Materials.** 49 Vistar line white rats of outbred breeding with simulated Sjogren's syndrome. The latter was reproduced by insertion into the right parenchyma gland of 0.5 ml of BCG solution in a mixture of water and glycerin, the relationship between the intensity of autoimmune reactions, structural damages of immune system organs and degenerative-dystrophic processes in the salivary gland. **Results.** It has been established that degenerative-dystrophic changes in the salivary gland tissue are increased with the enlargement of the period of pathological process. Directly it correlates with increasing of auto antibodies levels to the salivary gland and involution changes in the spleen, that is, the violation of the state of regulatory component of the immune system plays a significant role in the pathogenesis of the Sjogren's syndrome. Application of amaranth oil in experimental animals prevents the destruction of the salivary gland, the structure of the spleen is preserved and the activity of autoimmune reactions slows. **Conclusion.** Immuno - modulating effect of amaranth oil positively affects the restraint of the degenerative-dystrophic processes in the tissue of the salivary gland in Sjogren's syndrome.

Key words: Sjogren's syndrome, experimental model, antibodies to salivary glands, amaranth oil

Реферат. Якименко Д. О. **ВЛИЯНИЕ МАСЛА АМАРАНТА НА ВЗАИМОСВЯЗЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ И ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ЖИВОТНЫХ С МОДЕЛЬЮ СИНДРОМА ШЕГРЕНА.**

Синдром Шегрена (СШ) – органоспецифическое аутоиммунное заболевание, характеризующееся поликлональной активацией В-лимфоцитов и продукцией широкого спектра аутоантител. Коррекция нарушений деятельности иммунной системы входит в протокол лечения СШ. Применение медикаментозных средств на протяжении длительного времени может сопровождаться появлением нежелательных побочных реакций. Это выдвигает вопрос о необходимости применения природных факторов, которые таких побочных действий не имеют. Одним из природных средств, применяющихся в настоящее время, является масло амаранта. **Цель:** установить взаимосвязи выраженности структурных

изменений слюнных желез и активности аутоиммунных реакций при моделировании СШ и обосновать возможность внутреннего применения масла амаранта для коррекции этих нарушений. **Материал.** 49 белых крыс линии Вистар аутбредного разведения, у которых воспроизводили модель СШ путем введения в правую околоушную слюнную железу 0,5 мл раствора БЦЖ на смеси воды и глицерина. Определяли взаимосвязь между интенсивностью аутоиммунных реакций, нарушениями структуры органов иммунной системы и дегенеративно-дистрофическими процессами в слюнной железе. **Результаты.** Установлено, что дистрофически – дегенеративные изменения ткани слюнной железы усиливаются с увеличением срока патологического процесса, напрямую коррелируют с увеличением содержания аутоантител к слюнной железе и инволюционными изменениями в селезенке, то есть нарушение состояния регуляторной компоненты иммунной системы играет существенную роль в патогенезе СШ. Применение у подопытных животных масла амаранта предотвращает разрушение слюнной железы, одновременно сохраняется структура селезенки и сдерживается активность аутоиммунных реакций. **Вывод.** Масло амаранта оказывает иммуномодулирующее влияние на дистрофически – дегенеративные процессы в тканях слюнной железы при СШ, сдерживая их.

Ключевые слова: синдром Шегрена, экспериментальная модель, антитела к слюнным железам, масло амаранта

Реферат. Якименко Д. О. **ВПЛИВ ОЛІЇ АМАРАНТА НА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН СЛИННИХ ЗАЛОЗ І ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ТВАРИН З МОДЕЛЛЮ СИНДРОМА ШЕГРЕНА.** Хвороба Шегрена – органоспецифічне аутоімунне захворювання, що характеризується поліклональною активацією В-лімфоцитів та продукцією широкого спектру аутоантитіл. Корекція порушень діяльності імунної системи входить до протоколу лікування хвороби Шегрена. Застосування медикаментозних засобів на протязі тривалого часу може супроводжуватись появою небажаних побічних реакцій. Це висуває питання про необхідність застосування природних факторів, що таких побічних дій не мають. Одним з природних засобів, що застосовують в останній час, є олія амаранта. Мета дослідження: встановити взаємозв'язок вираженості структурних змін слинних залоз і активності аутоімунних реакцій при моделюванні синдрому Шегрена і обґрунтувати можливість внутрішнього застосування олії амаранта для корекції цих порушень. На підставі комплексного дослідження 49 білих щурів лінії Вистар аутбредного розведення, у яких відтворювали модель синдрому Шегрена шляхом введення в праву привушну слинну залозу 0,5 мл розчину БЦЖ на суміші води та глицерину, визначали взаємозв'язок між інтенсивністю аутоімунних реакцій, порушень структури органів імунної системи та дегенеративно-дистрофічних процесів в слинній залозі. Встановлено, що дистрофічно-дегенеративні зміни тканини слинної залози посилюються зі збільшенням терміну патологічного процесу. Напрямку корелюють зі зростанням вмісту аутоантитіл до слинної залози та інволюційними змінами в селезінці, тобто порушення стану регуляторної компоненти імунної системи відіграє суттєву роль в патогенезі синдрому Шегрена. Застосування піддослідним щурам олії амаранта запобігає руйнуванню слинної залози, водночас зберігається структура селезінки та стримується активність аутоімунних реакцій. Імуномодулюючий вплив олії амаранта позитивно впливає на стримання дистрофічно-дегенеративних процесів в тканині слинної залози при синдромі Шегрена.

Ключові слова: синдром Шегрена, експериментальна модель, антитіла до слинних залоз, олія амаранта

Актуальність. Синдром Шегрена – системне захворювання залоз зовнішньої секреції з переважним ураженням слинних і слізних залоз. У випадках, коли характерні рис і діагностичні критерії ураження слинних залоз спостерігаються на фоні системного захворювання сполучної тканини, говорять про вторинний синдром або хворобу Шегрена [1]. Однак суттєві прояви ураження залоз в обох випадках аналогічні. Суб'єктивними проявами захворювання є ураження слинних залоз (зниження продукції слини аж до її повної відсутності) і ураження очей (сухий кератокон'юнктивіт) [2, 3]. До цих основних проявів хвороби можуть приєднатися ураження потових залоз та залоз шлунково-

кишкового тракту.

Серед проявів системних змін при розвитку хвороби Шегрена слід відзначити посилену продукцію антитіл до тканини слинних залоз і ті прояви, що характерні для активації аутоімунних реакцій (гіперв'язкість слини наявність криоглобулінів, антинуклеарні антитіла SSA/Ro таSSB/La) [4]. Наявність виражених проявів аутоімунних реакцій дозволило віднести їх до важливих патогенетичних механізмів даної хвороби. Корекція порушень діяльності імунної системи входить до визаного протоколу лікування хвороби Шегрена, однак здійснюється вона переважно медикаментозними засобами. Застосування медикаментозних засобів на протязі тривалого часу може супроводжуватись появою парадоксальних реакцій з боку організму, алергічних реакцій і збоїв в діяльності функціональних систем. Це висуває питання про необхідність застосування природних факторів, що таких побічних дій не мають. Одним з природних засобів, що застосовують в останній час, є олія амаранта.

Мета дослідження: встановити взаємозв'язк вираженості структурних змін слинних залоз і активності аутоімунних реакцій при моделюванні синдрому Шегрена і обґрунтувати можливості внутрішнього застосування олії амаранта для корекції цих порушень.

Матеріали і методи. Матеріалом дослідження послужили дані, одержані при дослідженні 49 білих щурів-самців лінії Вістар аутбредного розведення. Всі тварини трималися в умовах віварію, що відповідають рекомендаціям ЄС та закону Українидотриманням «Правил виконання робіт з використанням експериментальних тварин» Наказ МОЗ України № 249 від 01. 03. 2012 року та Закону України № 3447-IV «Про захисттваринвіджорстокогоповодження» від 21.02.2006 (зі змінами від 15.12 2009 та 16.10.2012).

У відповідності з задачами роботи тварин було розділено на три групи:

I група – (7 тварин) інтактні щури, які не отримували ніяких впливів; дані, отримані при їхньому дослідженні, використовували як контроль.

II група – (21 тварина) щури, яким моделювали СШ. Для цього у праву привушну слинну залозу вводили одноразово 0,5 мл розчину БЦЖ, розведеного на суміші гліцерину з дистильованою водою.

III група – (21 тварина) щури, які на фоні моделі СШ отримували масло амаранта щоденно в кількості 1мл (з окремою порцією корму для кожної тварини).

Тварин виводили з досліду на 14, 21 та 28 добу після введення БЦЖ декапітацією під легким ефірним наркозом. При виведенні тварин з досліду у них забирали 3,0 мл крові, праву привушну слинну залозу і селезінку. Забрану кров використовували для проведення імунологічних досліджень: визначали вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), гетерогенних антитіл (ГА), а також вміст антитіл до тканини слинних залоз.

Забрані кусочки привушної слинної залози та селезінки фіксували 24 години в 4% розчині параформальдегіду, проводили крізь спирти зростаючої концентрації, заливали в целоїдин за загальноприйнятою методикою. З одержаних блоків готували гістологічні зрізи товщиною 8-10 мкм, які фарбували гематоксилін-еозином. Отримані препарати досліджували під світловим мікроскопом для оцінки змін структури досліджуваних органів.

Результати та їх обговорення

Дослідження одержаного матеріалу показало, що в слинних залозах при відтворенні моделі СШ мали місце дистрофічні зміни у вигляді поширення та фіброзування нових перегородок, наявності в них скупчень лімфоцитів, зморщування кінцевих секреторних відділів залози (рис.1) поява включень з гомогенних сіруватих напівпрозорих мас; порушення розподілення секретуючих клітин з пікнотичними ядрами. Одночасно в селезінці визначались зміни у вигляді: уширення міжсекторальних прошарків, зменшення кількості фолікул у кожному секторі (рис. 2), розподіл лімфоїдних елементів в гермінативному центрі сильно розріджено, ядра елементів набухлі з нечіткими межами, в лімфомедулярних просторах кількість лімфоїдних елементів суттєво зменшена.

Результати імунологічних досліджень показали суттєві зміни показників імунної відповіді (таблиця 1). Згідно з даними таблиці 1 розвиток СШ супроводжується достовірним зменшенням вмісту ГА у тварин з СШ. Оскільки рівень ГА в крові відображає стан неспецифічної резистентності, можна припустити, що у піддослідних тварин вона знижена, можливо, це пов'язано з дистрофічними змінами, виявленими у цих тварин в селезінці. В той же час рівень ЦІК залишається близьким до даних контролю. Оскільки ЦІК

не є регуляторами і активаторами запальних реакцій, можна припустити, що потенціал відповідної типової реакції (запалення) на дію ксенобіотиків у тварин з СШ зберігається. У підслідних тварин фіксується поява і в подальшому різке зростання вмісту аутоантитіл до тканини слинних залоз, що на фоні зниження неспецифічної резистентності може привести до розвитку дистрофічно - дегенеративних змін в тканинах цієї залози.

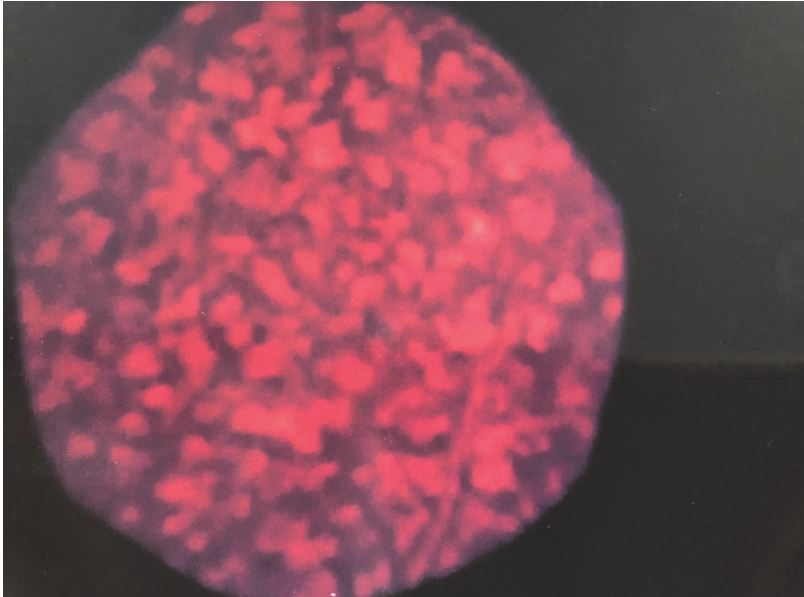


Рис. 1. Привушна слинна залоза щура з моделлю синдрому Шегрена, 21 день дослідю. Зморщені секреторні ациноси, цитоплазма світла, ядра пікнотичні
Забарвлення: гематоксилін-еозин, збх100

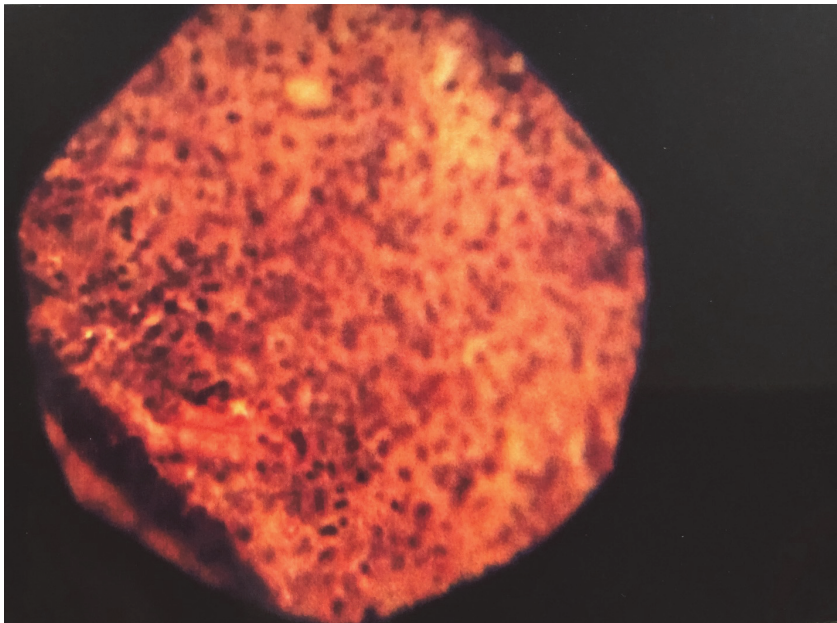


Рис. 2. Модель синдрому Шегрена, 21 день дослідю. Селезінка з залишками фолікулів, розріджене розташування лімфоїдних елементів.
Забарвлення: гематоксилін-еозин, збх100

Динаміка показників імунної відповіді у щурів з моделлю СШ, що одержували олію амаранта

| Групи/показники | контроль | 28 день модель СШ | 28 день модель СШ, курс амаранта |
|---|-----------|-----------------------|----------------------------------|
| ГА , у.о. | 6,0± 0,8) | 3,25± 0,57 P<0,001 | 3,50± 1,50 P>0,5 |
| ЦКК, у.о. | 5,7± 0,20 | 5,17± 0,12 P<0,001 | 5,71± 0,27 P<0,5 |
| Антитіла до тканини слинної залози, у. о. | 0 | 50,0± 9,26 P<0,001 | 22,50 ±6,29 P<0,001 |

Таким чином, одержані в першій частині дослідження результати дозволяють говорити про тісний зв'язок дистрофічно – дегенеративних змін в тканинах слинних залоз зі змінами імунної відповіді, зокрема, з активацією аутоімунних реакцій і послабленням неспецифічної резистентності. Останні зміни, в свою чергу, пов'язані з дистрофією в органах імунної відповіді (селезінка).

Проведення на тлі моделі СШ тваринам курсу внутрішнього прийому олії амаранта призвело до позитивних змін стану піддослідних тварин. Дослідження слинних залоз після закінчення курсу корекції показало, що фіброз потовщених міжсекторальних перегородок зберігається, внутрідолькові перегородки потоншуються і зникає їх лімфоцитарна інфільтрація. Більшість кінцевих секреторних відділів відновлюють свою звичайну структуру. Однак зберігається частина дольок, в яких епітеліоцити зібрані в неупорядковані скупчення (рис.3), частина з них містить пікнотичні ядра. Між такими скупченнями визначаються включення однорідних еозинофільних мас. В просвіті вивідних протоків дольок визначаються напівпрозорі сіруваті маси. В цілому можна говорити про відновлення структури слинної залози при збереженні частини дольок в дистрофічно- дегенеративному стані.

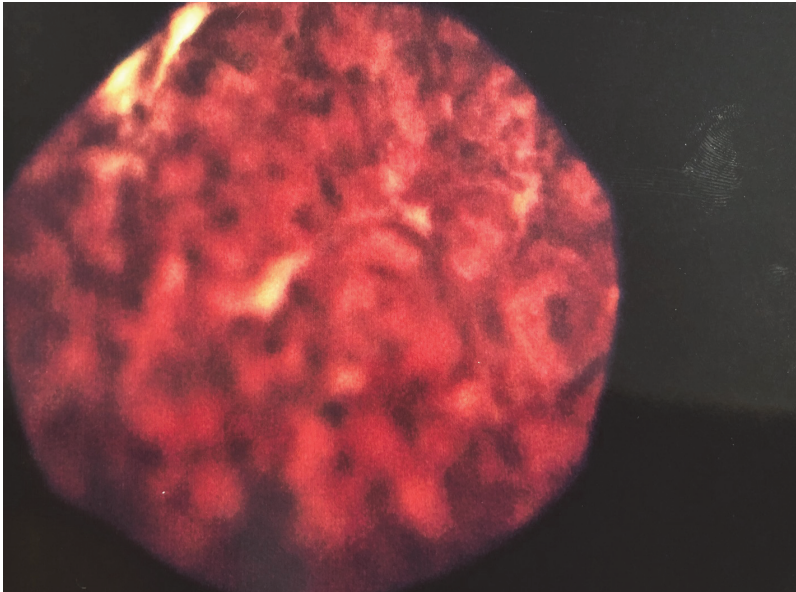


Рис.3. Привушна слинна залоза щура, закінчення курсу прийому олії амаранта на тлі синдрому Шегрена. Неупорядочені скупчення епітеліоцитів, ядра в частини клітин великі, соковиті.

Забарвлення: гематоксилін-еозин, збх160

В цей же час в селезінці відзначається збереженість сегментарної організації. Міжсегментарні перегородки зберігають фіброзну щільність, однак товщина їх візуально знижена. В кожній дольці збільшується кількість лімфоїдних фолікулів, тобто їх більше

одного. Структура кожного з фолікулів приближається до норми, відмінність від контролю полягає в тому, що в ряді фолікулів визначаються окремі однорідні еозинофільні включення. В міжфолікулярних просторах візуально кількість лімфоцитів збільшено (рис.4). Крім того, визначаються скупчення лімфоцитів, можливо це нові фолікули, що формуються.

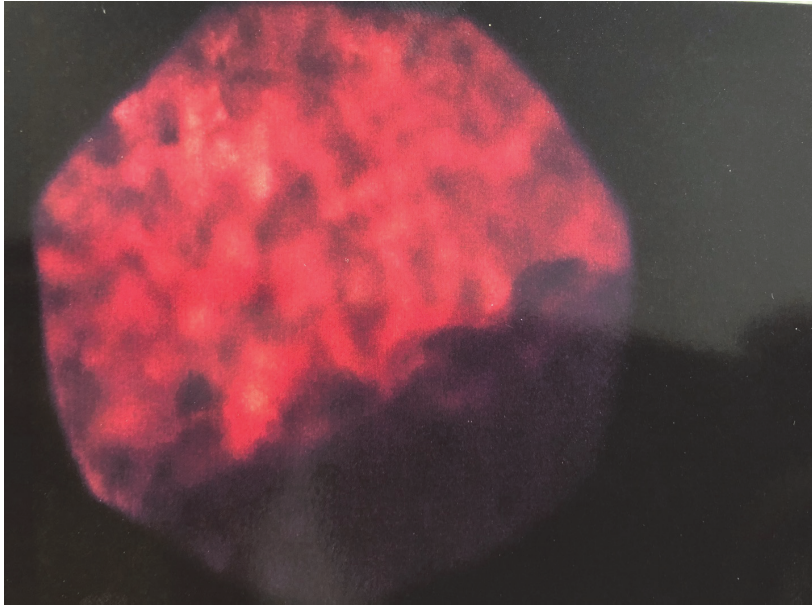


Рис.4. Селезінка щура, що отримував олію амаранта на тлі синдрому Шегрена. Збільшення щільності розподілу лімфоцитів в між альвеолярному просторі.
Забарвлення: гематоксилін-еозин, 36x160

Що стосується стану імунної відповіді, то у піддослідних тварин цієї групи згідно даних таблиці 1 мають місце позитивні зрушення. Вміст ГА залишається близьким до до даних нелакованих щурів з моделлю СШ, тобто неспецифічна резистентність піддослідних тварин залишається зниженою. Вміст ЦІК нормалізується, тобто потенціал типових реакцій організму на несприятливі дії збільшується в поєднанні з відсутністю морфологічних ознак запалення (лімфоцитозу і набряку) можливо припустити, що організм тварин може протистояти ксенобіотичному впливу без розвитку гострих запальних реакцій. Одночасно практично вдвічі знижується вміст антитіл до тканини слинної залози. Це дозволяє припустити, що інтенсивність аутоімунних реакцій різко слабшає, що з однієї сторони сприяє відновленню структурно-функціональної організації слинної залози, а з другої знижує можливість гострих запальних реакцій.

Таким чином, результати наших досліджень свідчать про взаємозв'язок інтенсивності дистрофічно-дегенеративних процесів в тканині слинної залози і інтенсивності аутоімунних реакцій, а також зі ступенем інволюції органів імунного захисту, яка корелює з інтенсивністю аутоімунних реакцій.

Проведення курсового прийому олії амаранта тваринами з моделлю СШ приводило до зменшення інтенсивності аутоімунних реакцій, відповідно до відновлення структурної організації органів імунної відповіді. Такі позитивні зрушення в стані імунної системи супроводжувались значним відновленням структурно-функціональної організації слинних залоз.

Література/References:

1. Національний підручник з ревматології / За ред В. М. Коваленка, Н. М. Шуба.- К.: Моріон, 2013. – 671 с. [*Natsionalniy pidruchnik z revmatologi / Za red V. M. Kovalenka, N. M. Shuba.- K.: Morion, 2013. – 671 s.*] -. National Text Book on Rheumatology / Ed. V. M. Kovalenko, N. M. Shuba. - K.: Morion, 2013. - 671 s [in Ukrainian]
2. Kassan S. S. Clinical manifestations and early diagnosis of Sjogren's syndrome. / Kassan S. S., Moutsopoulos H. M. // Arch.Intern.Med. - 2004. - Vol. 164. - P. 1275–1284.

3. Ramos–Casals M. Primary Sjogren’s syndrome: new clinical and therapeutic concepts. /Ramos–Casals M., Tzioufas A., Font J.// *Ann.Rheum.Dis.*- 2005.- Vol. 64, № 1. - PP. 347 – 354.
4. Goldblatt F., O’Neil S.C. Clinical aspects of autoimmune rheumatic diseases// *Lancet.*- 2013.–Vol. 382. – PP. 797-807.

Робота надійшла в редакцію 19.10.2018 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 351.773

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2533374>

Л. Г. Роша

ІСТОРИЧНІ ВИТОКИ РЕГУЛЮВАННЯ ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНОЇ СЛУЖБИ УКРАЇНИ

Одеський національний медичний університет

Summary. Rosh L. G. **HISTORICAL DERIVATIONS OF THE REGULATION OF THE PATHOLOGOANATOMIC SERVICE OF UKRAINE.** – *Odessa National Medical University; e-mail: 7326243@rambler.ru.* The issue of legislative regulation of the pathoanatomical service is one of the important places in conducting research in the field of determining the range of normative legal sources of medical law. The study of legal regulation of the PAS at the present stage is carried out by the method of characterization of existing legal acts according to their legal force. The norms through which the legal regulation of the activities of the structural units of the pathoanatomical service is carried out are general, special, local, and sometimes also of a complex nature. Historical way of development of the right regulation of the PAS on the dynamics of the introduction of legal acts, it is also possible to carry out periodization and to allocate four historical periods of development of its legal regulation.

To date, there are only bills on the structure and activities of the PAS and the order of its functioning, and the PAS itself acts according to normative acts of the general regulatory nature and "legal practices", which in the past 50 years have formed the order of its activity. On May 12, 1992, the Ministry of Health of Ukraine issued Order No. 81 "On the Development and Improvement of the pathoanatomical Service," which was abolished in 2015.

Today there is no specialized legal regulation that would regulate the service as a whole, reflect its structure, functions, etc., or provide a definition. The disparity between existing regulations requires consolidation in order to further improve and legislate. The official definition of the concept of PAS does not exist in the current legislation. Unregulated for today: the order of preservation of bodies outside the hospitals, which issued a "certificate of death of a person" without an autopsy; the procedure for conducting intersections and providing PAS services; the order of carrying out of autopsies of the deceased at home without signs of violent death. The main legislative gap is the absence of a special regulatory legal act regulating the organization of the work of the pathoanatomical service in Ukraine.

Key words: pathoanatomical service, legislative base.

Реферат. Роша Л. Г. **ИСТОРИЧЕСКИЕ ИСТОКИ РЕГУЛИРОВАНИЯ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ УКРАИНЫ.** Вопрос законодательной регламентации патологоанатомической службы занимает одно из важных мест при проведении исследований в области определения круга нормативно-правовых источников медицинских права. Нормы, с помощью которых осуществляется правовое регулирование деятельности структурных подразделений патологоанатомической службы, имеют общий, специальный, локальный, а иногда и комплексный характер. Основным законодательным пробелом остается отсутствие специального нормативно-правового акта по регламентации организации работы патологоанатомической службы в Украине, отсутствие официального определения ее структуры и понятия.

Ключевые слова: патологоанатомическая служба, законодательная база.

Реферат. Роша Л. Г. **ІСТОРИЧНІ ВИТОКИ РЕГУЛЮВАННЯ ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНОЇ СЛУЖБИ УКРАЇНИ.** Питання законодавчої регламентації патологоанатомічної служби посідає одне із важливих місць при проведенні досліджень в сфері визначення кола нормативно-правових джерел медичних права. Норми, за допомогою яких здійснюється правове регулювання діяльності структурних підрозділів патологоанатомічної служби, мають загальний, спеціальний, локальний, а іноді і комплексний характер. Основною законодавчою прогалиною залишається відсутність спеціального нормативно-правового акту щодо регламентації організації роботи патологоанатомічної служби в Україні, відсутність офіційного визначення її структури та поняття.

Ключові слова: патологоанатомічна служба, законодавча база.

З часу проголошення Україною незалежності в державі прийняте розгалужене законодавство, яке базується на Міжнародних актах та визначає основні засади надання медичної допомоги. Питання законодавчої регламентації патологоанатомічної служби (ПАС) посідає одне із важливих місць при проведенні досліджень в сфері визначення кола нормативно-правових джерел медичних права. Історично патологоанатомічна служба України розвивалась, як і медицина загалом, з дотриманням періодичності, та супроводжувалась удосконаленням нормативно-правової бази галузі. Але проведений аналіз показав, що законодавчо в Україні не врегульовано ряд вкрай важливих для ефективної діяльності патологоанатомічної служби положень.

Мета роботи – провести комплексний історичний аналіз нормативно-правової бази патологоанатомічної служби України.

Використані такі **методи дослідження**, як історичний, системний підхід, контент-аналіз при аналізі законодавчих актів, логічне узагальнення.

Сучасні вчені у розвитку патологічної анатомії умовно виділяють три основні періоди. Протягом першого періоду (до середини 19 ст.), який можна назвати макроскопічним, патологоанатомічні зміни вивчали переважно неозброєним оком. Другий період розвитку – до 50-х рр. 20 ст., може бути названий мікроскопічним, так як пов'язаний із застосуванням мікроскопа для вивчення змін органів при хворобах. Третій, сучасний період розвитку, можна назвати ультраструктурним, в зв'язку з комплексним використанням світлової електронної мікроскопії, гістохімічних методів дослідження, авторадіографії, імуноморфології, що дозволяють одночасно проводити структурний і функціональний аналіз внутрішньоклітинних утворень [1].

Так як правове регулювання певної сфери завжди історично формується в залежності від динаміки її розвитку та потреб суспільства, досліджуючи історичний шлях розвитку правої регламентації ПАС за динамікою впровадження нормативно-правових актів, можна також провести періодизацію та виділити чотири історичні періоди розвитку її правового регулювання: 1) дорадянській – зародження нормативно-правового регулювання ПАС при лікарнях та шпиталях, регламентація створення кафедр з патологічної анатомії; 2) початок 20 ст. – 50 рр. 20 ст. – права регламентація ПАС як відділення, правове закріплення порядку здійснення розтину трупів тощо; 3) з 50 рр. 20 ст. до розпаду СРСР – спроба здійснити всебічне правове регулювання діяльності ПАС; 4) сучасний період.

Перший період на теренах нашої країни розпочинається з правої регламентації одного з прототипів ПАС в 18 ст. в лікувальних установах армії та флоту, яка стала прямим наслідком проведеної Петром I військової реформи і була обумовлена його прагненням поліпшити надання медичної допомоги пораненим і хворим воїнам збройних сил. Перша регламентація прозекторської справи була відображена в таких документах, як «Статут військовий» (1716 р.), «Регламент про управління Адміралтейства і Верфі» (1722 р.) і «Генеральний регламент госпіталів» (1735 р.).

Наступним етапом розвитку ПАС можна вважати початок створення кафедр патологоанатомічної анатомії в навчальних медичних закладах з другої половини 18 ст. у зв'язку із збільшенням на той час потреб клінічної медицини в поглибленні уявлень про матеріальну сутність хворіб [2].

Далі є другий історичний період розвитку правового регулювання ПАС – початок 20 ст. – 50 рр. 20 ст., а першим нормативно-правовим актом загальнорегулятивного характеру в

сфері правового регулювання ПАСв цей період стала Постанова ВЦВК та РНК РРФСР «Про професійну роботу і права медичних працівників» від 1 грудня 1924 р. [3]. Крім того, наказ Наркомату охорони здоров'я № 641 в 1935 р. закріпив патологоанатомічну службу в нашій країні на правах патологоанатомічних відділень при лікарнях, в той період вона була покликана поліпшити якість діагностики та наукових медичних розробок [4].

Згодом «Правила судово-медичного дослідження трупів», затверджені Народним комісаріатом охорони здоров'я РРФСР 19 грудня 1928 р. та Народним комісаріатом юстиції РРФСР 3 січня 1928 р., більш детально описали порядок проведення аутопсії [5].

В час після другої Світової війни, який започаткував третій історичний період законодавчої регламентації ПАС, було видано цілу низку нормативно-правових актів з правового регулювання діяльності галузі, які умовно можливо поділити на декілька напрямлень: законодавчі акти з організації та діяльності структурних підрозділів ПАС; правові акти з порядку приймання, зберігання, проведення розтину та видачі трупів; нормативно-правові акти щодо здійснення дослідження трупів та тканин при виявленні карантинних інфекцій тощо.

Наказ Міністерства охорони здоров'я СРСР від 20 червня 1959 р № 316 «Про зміцнення патологоанатомічної служби та підвищення її ролі в поліпшенні якості діагностики та лікуванні хворих» [6], вперше дав дефініцію поняття ПАС: «патологоанатомічна служба в радянській охороні здоров'я являє собою систему заходів, спрямованих на поліпшення лікувально-діагностичної роботи. Ця служба здійснює науково-практичний контроль шляхом звірення клінічного і патологоанатомічного діагнозів, вивчення, аналізу і розбору клінічних та патологоанатомічних даних; сприяє підвищенню кваліфікації лікарів усіх спеціальностей; виконує велику задачу по прижиттєвій діагностиці патологічних процесів, особливо в області онкології. Патологоанатомічна служба відіграє важливу роль у виявленні і профілактиці епідемічних захворювань».

«Правила з улаштування та експлуатації приміщень патологоанатомічних відділень і моргів (патогістологічних і судовогістологічних лабораторій), лікувально-профілактичних і судовомедичних установ, інститутів та навчальних закладів» від 20 березня 1964 р. № 468-64[7]врегулювали вимоги до території, з охорони праці та техніки безпеки при роботі в патологоанатомічному відділенні.

15 жовтня 1970 р. Міністерство охорони здоров'я СРСР видало Наказ від № 667 «Про заходи щодо вдосконалення патологоанатомічної служби». Після його видання збільшилася кількість патологоанатомічних відділень, укомплектованість штатних посад лікарів-патологоанатомів в лікувально-профілактичних закладах системи Міністерства охорони здоров'я СРСР зросла до 95,0%.

Весь цей час ПАС була організована на правах відділень при лікарнях. Лише на початку 80-х років 20 ст. були зроблені спроби її реорганізації за типом бюро судово-медичної експертизи. За відправну точку такої перебудови можна вважати наказ МОЗ СРСР № 375 від 1983 г. «Про подальше вдосконалення патологоанатомічної служби в країні», в якому регламентувався прообраз патологоанатомічних. Введено були також нові категорії розбіжності клінічного і патологоанатомічного діагнозів. Наказ МОЗ СРСР від 4 квітня 1983 р. № 375 «Про подальше вдосконалення патологоанатомічної служби в країні»також затвердив положення про патологоанатомічне відділення лікувально-профілактичного закладу, положення про посадові обов'язки медичного персоналу патологоанатомічного відділення лікувально-профілактичного закладу, тимчасове положення щодо Латвійського, Литовського республіканських, Тамбовського, Челябінського, Хмельницького обласних патологоанатомічних бюро, положення про порядок розтину трупів у лікувально-профілактичних установах [8].

П. 5.31. Наказу міністерства охорони здоров'я СРСР від 9 жовтня 1987 р № 1104 «Про атестацію середніх медичних працівників»[9], підкреслив що лаборанти (фельдшер-лаборанти) патологоанатомічних відділень, прозекторських проходять атестацію за спеціальністю «Лаборант (фельдшер-лаборант) по гістологічним методами дослідження».

Наказ МОЗ СРСР від 11 березня 1988 р. №203 «Про організацію патологоанатомічних бюро», Наказ МОЗ РРФСР від 4 січня 1988 р. № 2 «Про стан і перспективи розвитку патологоанатомічної служби в Українській РСР» стали останніми спеціалізованими нормативно-правовими актами з регулювання діяльності ПАС

радянського періоду. Відповідно до Наказу МОЗ СРСР від 11 березня 1988 р. №203 ПАС повинна була реорганізуватися в самостійні патологоанатомічні бюро [10].

Проводячи аналіз правового регулювання ПАС на теперішньому, четвертому історичному етапі, необхідно відмітити, щонорми права, які його регулюють зараз, мають загальнорегулятивний, безпосередньорегулятивний, локальний чи комплексний характер.

Класичним методом при проведенні дослідження правового регулювання ПАС на теперішньому етапі є його характеристика методом дослідження існуючих нормативно-правових актів за їх юридичною силою: Конституція, конституційні закони; Закони, якими Верховна Рада України дала згоду на обов'язковість дії на території України міжнародних договорів, ухвалених відповідно до Конституції (ратифікаційні закони); Кодифіковані закони (Кодекси, Основи законодавства); Звичайні (ординарні) закони; Постанови Верховної Ради України, Укази Президента України; Постанови Кабінету Міністрів України; Накази, розпорядження, рішення міністерств та інших центральних органів виконавчої влади. Накази, постанови, розпорядження інших органів державної влади.

Міжнародні вимоги до патологоанатомічних досліджень представлені і у міжнародних збірках. Наприклад, критерії обґрунтування діагнозів та диференційна діагностика, маркери імуногістохімічні, генетичні порушення детально описані у збірниках World Health Organization Classification of Tumours. Деталі макроскопічного та мікроскопічного дослідження, детальний алгоритм написання патогістологічних заключень новоутворень різних локалізацій представлений та постійно оновлюється на сайті College of American Pathologists (CAP) [11].

Існує також ряд норм права, які мають комплексний характер, та розташовані в інших галузях права, регулюють діяльність ПАС на рівні Кодексів та Законів.

Так, наприклад, Цивільний кодекс України від 16 січня 2003 р., закріплює низку важливих прав людини у сфері охорони здоров'я: ст. 283 ЦК України – право на охорону здоров'я, ст. 284 ЦК України – право на медичну допомогу, ст. 285 ЦК України – право на медичну інформацію, ст. 286 ЦК України – право на медичну таємницю тощо [12]. Ст. 41 Кодексу про адміністративні правопорушення України від 18 грудня 1984 р. передбачає адміністративну відповідальність за порушення вимог законодавства про працю та про охорону праці, ст. 42 того ж Кодексу передбачає відповідальність за порушення санітарно-гігієнічних і санітарно-протиепідемічних правил і норм [13].

Пацієнти, як споживачі послуг певної категорії, згідно з Господарським кодексом від 16 січня 2003 р. [14], Законом України «Про захист прав споживачів» від 12 квітня 1991 р., [15] мають право на державний захист своїх прав, належну якість товарів (робіт, послуг), безпеку товарів (робіт, послуг), відшкодування шкоди, заподіяної небезпечними для життя і здоров'я товарами (роботами, послугами).

Наступною ланкою при дослідженні сучасного українського законодавства щодо регулювання діяльності ПАС є Закони України, які мають загальною юридичний характер та норми яких регулюють не тільки діяльність ПАС, а й інші важливі сфери медичного права: Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19 листопада 1992 р. [16]; Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» від 24 лютого 1994 р. [17]; Закон України «Про захист населення від інфекційних хвороб» від 06 березня 2000 р. [18]; Закон України «Про поховання та похоронну справу» від 10 липня 2003 р. [19]; Закон України «Про вищу освіту» від 01 липня 2014 р. [20]; Закон України «Про метрологію та метрологічну діяльність» від 5 червня 2014 р. тощо [21].

Чисельні Накази МОЗ України складають наступний рівень нормативно-правових актів, які регулюють діяльність ПАС, та можуть бути класифіковані за критерієм специфіки регулювання на:

Загально регулятивні (Наказ МОЗ «Про запровадження ведення електронного варіанту облікових статистичних форм в лікувально-профілактичних закладах» від 5 липня 2005 р. № 330; Наказ МОЗ України «Про затвердження Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року» від 1 серпня 2011 р. № 454; Наказ МОЗ України «Про порядок контролю якості медичної допомоги» від 28 вересня 2012 р. № 752; Наказ МОЗ України «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну та стаціонарну допомогу населенню,

незалежно від підпорядкування та форми власності » від 29 травня 2013 р. № 435; Наказ МОЗ України «Про організацію клініко-експертної оцінки якості медичної допомоги» (із змінами) від 6 серпня 2013 р. № 693 тощо);

Спеціально регулятивні (Наказ МОЗ України «Про удосконалення дитячої патологоанатомічної служби» від 19 серпня 2004 р., № 417; Інструкція щодо заповнення форми первинної облікової документації № 014/о «Направлення на патолого-гістологічне дослідження», затверджена Наказом МОЗ України від 29 квітня 2013 р. № 435; Наказ Міністерства внутрішніх справ України, МОЗ України та Генеральної прокуратури України «Про затвердження Порядку взаємодії між органами та підрозділами Національної поліції, закладами охорони здоров'я та органами прокуратури України при встановленні факту смерті людини» від 29 вересня 2017 № 807/1193/279 тощо).

Діяльність ПАС також регулюється за допомогою державних стандартів, що застосовують у медичних установах: національні стандарти України («ДСТУ», «ДСТУ ISO» тощо), технічні умови («ТУ У», чинні в Україні «ТУ»), чинні в Україні міждержавні стандарти, стандарти і настанови організацій («СОУ», «СОУ-Н») тощо.

Таким чином, на теперішньому, четвертому, історичному етапі розвитку законодавства, яке регламентує порядок функціонування ПАС, більшість нормативно-правових актів, які мали спеціальну, безпосередню мету регламентації її діяльності в радянській період втратили чинність.

В 90-ті роки український законодавець здійснив спробу врегулювати діяльність ПАС. 12 травня 1992 р. МОЗ України видала Наказ №81 «Про розвиток та удосконалення патологоанатомічної служби», який не дивлячись на цілу низку змін в 1996, 2000, 2008, 2009 рр., був відмінений в 2015 р.

Проект наказу МОЗ України «Про патологоанатомічну службу в Україні», який розроблено на виконання п. 4.4. доручення Міністра охорони здоров'я України від 25.05.2010 р. № 38 щодо підготовки проекту наказу «Про організацію роботи патологоанатомічної служби в Україні» було оприлюднено шляхом опублікування на сайті МОЗ України ще 04.02.2011р. Не зупиняючись на обговоренні недоліків вказаного проекту, необхідно наголосити, що він досі не пройшов всі необхідні стадії законотворчого процесу незважаючи на тривалий час з моменту його створення та публікації [22].

Неврегульованим виявився порядок проведення патологоанатомічних розтинів осіб, які померли вдома без ознак насильницької смерті. В ст. 8 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» від 19.11.1992 р. відображення знайшла й норма права про те, що «Держава також гарантує безоплатне проведення ... патологоанатомічних розтинів та пов'язаних з ними досліджень у порядку, встановленому законодавством». Ст. 72 зазначеного нормативно-правового акту визначила загальні умови діяльності проведення патологоанатомічних розтинів: «Патологоанатомічні розтини трупів проводяться з метою встановлення причин і механізмів смерті хворого. В обов'язковому порядку патологоанатомічні розтини здійснюються при наявності підозри на насильницьку смерть...» [23]. Проте при підозрі на насильницьку смерть належить проводити розтин у підрозділах судово-медичної експертизи.

Закони України «Про поховання та похоронну справу» від 10.07.2003 р. [24], Закон України «Про вищу освіту» від 01.07.2014 р. [25], Закон України «Про метрологію та метрологічну діяльність» від 05.06. 2014 р. [26] теж опосередковано регулюють діяльність патологоанатомічної служби, є нормативно-правовими актами загального характеру, але не є нормативно-правовими актами, які безпосередньо регулюють медичну галузь права.

Так ст. 7 Закону України «Про поховання та похоронну справу» від 10.07.2003 р. встановлює, що «усі громадяни мають право на поховання їхнього тіла та волевиявлення про належне ставлення до тіла після смерті. Волевиявлення про належне ставлення до тіла після смерті може бути виражене у: згоди чи незгоди на проведення патолого-анатомічного розтину» [27]. Неврегульований порядок збереження тіл померлих поза лікарнями, яким видана «довідка про смерть особи» без розтину.

Таким чином, проведений аналіз надає можливість констатувати, що не існує спеціалізованого нормативно-правового акту, який би регулював діяльність патологоанатомічної служби в цілому, відображав її структуру, функції тощо чи надавав дефініцію.

Висновки

1. Історичний шлях розвитку правої регламентації ПАС за динамікою впровадження нормативно-правових актів, можна також провести періодизацію та виділити чотири історичні періоди розвитку її правового регулювання.

2. На сьогоднішній день існують тільки законопроекти щодо структури та діяльності ПАС та порядку її функціонування, а сама ПАС діє за нормативними актами загальнорегулятивного характеру та «правовими звичаями», які за останні 50 років укоренилися та сформували порядок її діяльності. Розрізненість існуючих нормативно-правових актів потребує консолідації з метою подальшого удосконалення та законодавчого врегулювання.

3. Офіційна дефініція поняття ПАС відсутня у поточному законодавстві.

4. Неврегульовані на сьогодні: порядок збереження тіл поза ЛПЗ, яким видана «довідка про смерть особи» без розтину; порядок проведення розтинів та надання послуг ПАС; порядок проведення розтинів померлих вдома без ознак насильницької смерті.

Література:

1. Большая медицинская энциклопедия. – Т. 18.- Остеопатия. – Переломы. – М.: Советская энциклопедия., 1982. – С. 403.

2. Чирский Вадим Семенович становление и развитие патологоанатомической работы в вооруженных силах России (СССР) 14.00.33 – общественное здоровье и здравоохранение, 14.00.15 – патологическая анатомия Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук Санкт-Петербург – 2004 <http://medical-diss.com/medicina/stanovlenie-i-razvitiye-patologoanatomicheskoy-raboty-v-vooruzhennyh-silah-rossii-sssr#ixzz5FXv2exKU>

3. Декрет о профессиональной работе и правах медицинских работников (принят ВЦИК, СНК РСФСР 01.12.1924) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.lawrussia.ru/texts/legal_346/doc346a690x894.htm

4. <http://medic.studio/patologicheskaya-anatomiya/lektsiya-struktura-patologoanatomicheskoy-67624.html>

5. Правила судебно-медицинского исследования трупов / утв. Народным комиссариатом здравоохранения РСФСР 19 декабря 1928 г. и Народным комиссаром юстиции РСФСР 3 января 1928 г. // Сб. организац.-метод, материалов по судеб.-мед. экспертизе / сост. В. П. Прозовский, Э. И. Контер. – 2-е изд. – М. : МЕДГИЗ, 1960. – С. 109-157.

6. <http://www.economics.kiev.ua/download/ZakonySSSR/data04/tex16021.htm>

7. <http://docs.cntd.ru/document/902014487>

8. http://lawrussia.ru/texts/legal_673/doc673a391x936.htm

9. http://www.libussr.ru/doc_ussr/usr_14330.htm

10. <http://medic.studio/patologicheskaya-anatomiya/lektsiya-struktura-patologoanatomicheskoy-67624.html>

11. Котуза А.С., Роша Л.Г. Теоретичні засади розбудови патологоанатомічної служби України в сучасних правових та економічних умовах//Вісник проблем біології та медицини. – 2015. – Вип. 3, Том 2 (123). – С. 325

12. Цивільний кодекс України. – К.,2016. – 723 с.

13. Кодекс про адміністративні правопорушення України. – К., 2016. – 280 с.

14. Господарський кодекс. – К.,2016. – 245 с.

15. Про захист прав споживачів: Закон України від 12.05.1991 р. № 1023-XII // Відомості Верховної Ради УРСР (ВВР), 1991, № 30, ст.379

16. Основи законодавства України про охорону здоров'я: Закон України від 19.11.1992 р. № 2801-XII// Відомості Верховної Ради України (ВВР), 1993, № 4, ст.19

17. Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення:Закон України від 24.02. 1994 р. № 4004-XII. -- Відомості Верховної Ради України (ВВР), 1994, № 27, ст.218

18. Про захист населення від інфекційних хвороб: Закон України від 06.04. 2000 р. N 1645-III. – Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2000, N 29, ст. 228

19. Про поховання та похоронну справу: Закон України від 10.07.2003 р. N 1102-IV. – Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2004, N 7, ст.47

20. Про вищу освіту: Закон України від 01.07.2014 р. № 1556-VII. – Відомості Верховної Ради (ВВР), 2014, № 37-38, ст.2004
21. Про метрологію та метрологічну діяльність:Закон України від 05.06. 2014 р. № 1314-VII. – Відомості Верховної Ради (ВВР), 2014, № 30, ст.1008
22. Проект наказу МОЗ України«Про патологоанатомічну службу в Україні» (оприлюднено 04.02.2011) . – [Електронний ресурс] – Режим доступу : http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20110204_pp.html
23. Основи законодавства України про охорону здоров'я: Закон України від 19.11.1992 р№ 2802-XII //Відомості Верховної Ради України (ВВР), 1993, № 4, ст.19
24. Про поховання та похоронну справу: Закон України від 10.07.2003 р. N 1102-IV. – Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2004, N 7, ст.47
25. Про вищу освіту: Закон України від 01.07.2014 р. № 1556-VII. – Відомості Верховної Ради (ВВР), 2014, № 37-38, ст.2004
26. Про метрологію та метрологічну діяльність:Закон України від 05.06. 2014 р. № 1314-VII. – Відомості Верховної Ради (ВВР), 2014, № 30, ст.1008
27. Про поховання та похоронну справу: Закон України від 10.07.2003 р. N 1102-IV. – Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2004, N 7, ст.47

Робота надійшла в редакцію 05.10.2018 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 614.2(477.74-25)(091)

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2535683>*О. М. Ігнат'єв, Т. П. Опаріна, К. А. Ярмула, О. І. Панюта***ДО 95-РІЧЧЯ ОДЕСЬКОГО ОБЛАСНОГО КЛІНІЧНОГО МЕДИЧНОГО ЦЕНТРУ
(ЛІКАРНІ ВОДНИКІВ)**

Славетна історія лікарні водників назавжди поєднана з історією нашого рідного міста Одеса. У далекому 1923 році минулого сторіччя лікарня водників була створена як структурний підрозділ Чорноморського морського пароплавства (ЧМП), з метою обслуговування понад 100 тисяч його робітників.

Спочатку лікарня розташовувалась у самому центрі Південної Пальміри на вулиці Маріїнській, 2 та Італійському бульвару, 7 з поліклінічним відділенням на Приморському бульварі, 12.

Пізніше, у 1963 р. була відбудована нова лікарня водників на 300 ліжок за адресою: вул. Суднобудівельна, 1 для обслуговування моряків, працівників берегових структурних підрозділів Чорноморського морського пароплавства, судноремонтних заводів та членів їх сімей. В новій лікарні були розгорнуті хірургічні, травматологічне, урологічне, анестезіологічне, терапевтичні, неврологічне, гінекологічне, отоларингологічне, рентгенологічне відділення, клінічна лабораторія та окремо інфекційне відділення, враховуючи роботу моряків в тропічних широтах. Оснащення лікарні найсучаснішим обладнанням та апаратурою здійснювалось ЧМП, що забезпечувало її значну престижність.

Лікарня постійно розвивалась, відкривались нові відділення, такі, як кардіологічне, ревматологічне, пульмонологічне, гастроентерологічне, зросла і загальна кількість ліжок до 500.

У 1983 році лікарня водників здобула нові функції та назву - Чорноморська центральна басейнова клінічна лікарня на водному транспорті (ЧЦБКБ на ВТ) Міністерства охорони здоров'я України. У нову структуру увійшли лікувально-профілактичні заклади та санітарно-епідеміологічні станції портів Чорноморського та Дунайського басейнів, виробничих об'єднань «Антарктика» та «Атлантика», які обслуговували моряків, туберкульозна лікарня та диспансер, 3 поліклінічних відділення, відділ суднового медичного персоналу. ЧЦБКБ на ВТ стала головним лікувально-профілактичним, реабілітаційним та науковим центром Чорноморського басейну.

В різні роки лікарнею керували головні лікарі Терещенко Ф. А., Гончаров А. А., Подурец Е. С., у період 1972 - 2002 рр. - академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки, Заслужений лікар України Лобенко А. А., які внесли значний вклад у її становлення та постійний розвиток.

Слава та престижність лікарні водників обумовлювалась не тільки новими корпусами, найсучаснішим обладнанням, а перш за все діяльністю керівництва та дружнього колективу висококваліфікованих фахівців свого діла, багато з яких надавали медичну допомогу морякам на суднах, лікарів - однодумців, науковців, суднових лікарів, середнього та молодшого медичного персоналу.

З 1977 року поряд з лікарями працювали співробітники клінічної кафедри морської медицини (на цей час професійної патології, клінічної лабораторної та функціональної діагностики), які здійснювали підготовку та перепідготовку суднових лікарів, кафедр хірургії та анестезіології Одеського державного медичного університету. Велику консультативну допомогу хворим надавали видатні вчені медичного інституту академіки Ясиновський М. А., А. О. Лобенко, професори Алейнікова Л. І., Герцен І. Г., Курако Ю. Л., Двужильна Е. Д., Волянський В. Ю. та багато інших. Здійснювалась активна наукова робота з питань медико - біологічного забезпечення освоєння людиною Світового океану.

У лютому 1997 року, Міністерством охорони здоров'я України було створено Державне підприємство "Український НДІ морської медицини", до складу якого лікарня

водників увійшла його клінічним підрозділом.

Створення інституту переслідувало мету подальшої наукової розробки питань адаптації людини до умов Світового океану, умовах роботи на суднах, життєзабезпечення моряків, вивчення особливостей епідеміології, діагностики, лікування та профілактики захворювань працівників водного транспорту. Український НДІ морської медицини був визнаний робочим центром ВОЗ з проблем морської медицини.

У 2002 році лікарня перейменована в Одеський обласний клінічний медичний центр у зв'язку з розширенням контингенту, який обслуговується, включенням до нього мешканців Одеської області, з наданням йому функцій спеціалізованого медичного закладу. Сьогодні це багатопрофільне лікарняне-поліклінічне об'єднання на 300 ліжок, якому надані функції медичного обслуговування осіб, що постраждали при аварії на Чорнобильській АЕС, інвалідів війни та ветеранів водного транспорту, який очолює д.м.н, професор, Заслужений лікар України Шухтін В.В.

Лікарня сьогодні придбала друге дихання, вона працює, розвивається, удосконалюється, вона популярна серед населення Одеси та області, а також інших областей Півдня України.

Сьогодні їй виповнилось 95 років! Це мало чи багато? В історичному плані вона дуже молода, яскрава, повна надій та сил для подальшої роботи!

Від щирого серця поздоровляємо весь колектив Одеського обласного клінічного медичного центру – «Лікарні Водників», із славним Ювілеєм та побажаємо наступних успіхів, спільної праці, здоров'я та творчого натхнення!

Хай щастить тобі «Лікарня Водників», як тебе кличуть всі мешканці нашого сонячного міста!!!

Література

1. Сборник тезисов конференции, посвященной 90-летию Черноморской центральной бассейновой клинической больницы на водном транспорте МЗ Украины, 27-29 ноября 2013г., Одесса.- 2013.- 123 с.
2. В.П. Сиденко, Н.И. Голубятников, А.А. Лобенко, Ю.Н. Ворохта, И.Я. Марчевский. Морская медицинская лочия - Одесса, 2014. – 323 с.
3. В.А. Лисобей. Заболеваемость работников транспорта.-Одесса: Черноморье, 2005. – 262 с.
4. А. А. Лобенко. Врач и море. – Одесса: ОНМА, 2013. - 68 с.

Alf Magne Horneland¹, Maria Jeżewska, Bogdan Jaremin, Andrzej Kotłowski et al. **Establishment of the International Maritime Health Foundation: the next step in scientific publishing in maritime health.**

The Bulletin of the Institute of Maritime and Tropical Medicine (IMTM) was published first time in 1948 as a preliminary publication. Since then it has developed and from 1999 it is known as International Maritime Health (IMH). Initially it was published by the Institute of Maritime and Tropical Medicine (IMTM) in Gdynia. From 2009 it was published by the Polish Society of Maritime, Tropical and Travel Medicine (PSMTTM) in cooperation with the International Maritime Health Association (IMHA) and the Norwegian Centre for Maritime Medicine (NCMM), later the Norwegian Centre for Maritime and Diving Medicine (NCMDM) at the Department of Occupational Medicine, Haukeland University Hospital, Bergen. After a couple of years of planning and discussions on how to take the journal forward, the International Maritime Health Foundation (IMHF) was established under Polish Law, 21st June 2018. This article discusses the process from the very beginning of the journal, until the establishment of the IMHF as well as the foundation's objectives and way forward. Key words: scientific publishing, naval, underwater, hyperbaric, diving, occupational, travel, tropical, maritime medicine, maritime psychology.

(Int Marit Health 2018; 69, 3: 153–156)

Antonio Roberto Abaya, Jose Jaime Lorenzo De Rivera, Saren Roldan, Raymond Sarmiento. **Does long-term length of stay on board affect the repatriation rates of seafarers?**

Background: The length of seafarers' contract has undergone scrutiny regarding the health, welfare, and fatigue of the crew. This study investigates whether a stay of more than 200 days can increase the risk of medical repatriation among Filipino seafarers.

Materials and methods: We reviewed the number of medical repatriations from January 2014 to December 2016, specifically those who were repatriated after more than 200 days on board. We used WHO ICD-10 classification to categorise diseases and medical events that cause the repatriation, and classified them under “Injury” or “Illness” as defined by the Occupational Injury and Illness Classification Manual. We also separated those who worked on cargo vessels as well as those who worked on passenger ships. We requested for the total number of seafarers who worked longer than 200 days on board. After calculating a repatriation rate for this specific group of long-term workers, we then compared this with a previous study. Chi-square analysis and regression analysis were applied to analyse the data comparing the passenger versus cargo ships repatriation rates.

Results: There were a total of 840 cases of long-term repatriations in this study for the 3 year period. The total number of crew who had stayed for more than 200 days was 51,830. The different causes of repatriation are presented. Repatriation rates are also shown and a study of the regular stay and long term contracts are also compared.

Conclusions: There are various disease entities significantly higher in the long term work group. We offer some possible explanations for some of these differences in repatriation rates. This data could be useful in planning of schedules, work hours and contracts as well as the prevention of disease in seafarers.

Key words: maritime health, medical repatriation, seafarers.

(Int Marit Health 2018; 69, 3: 157–162)

Iris Jerončić-Tomić, Tomislava Čerluka, Pero Vidan, Rosanda Mulić. **Stereotypes and health literacy in seafarers: views of the students of medicine and maritime science on contraception.**

Background: There are a number of stereotypes of seafarers in today's society. In Croatia, the prevailing stereotype assumes that they are a specific population having an ideal life and a great time both at sea and at home and have a liberal worldview. In the reality, seafaring is a hardly, demanding, stressful and high-risk occupation. The goal of this research was to gain comparative insights into the standpoints of the students of the University of Split Faculty of

Maritime Studies and School of Medicine on the issues regarding reproductive health and contraception.

Materials and methods: We used the views on contraception questionnaire created by Kelly J. Black from the University of Washington. The respondents participating in the research are the students of the two constituent faculties at the University of Split: School of Medicine and the Faculty of Maritime Studies. A total of 274 students took part in the research, out of which 116 were female students.

Results: There is a significant difference in the attitude to the use of contraception, which is more positive in female student population. The students of medical science have a more positive attitude to contraception than their peers at the Faculty of Maritime Studies.

Conclusions: Considering the results obtained through the survey and the information from relevant sources, it can be concluded that it is necessary to enhance health literacy in the seafaring population, given the challenges in their working and living environment.

Key words: views, contraception, health literacy, seafarers

(Int Marit Health 2018; 69, 3: 163–170)

Carolyn Mary Lewis, David Lee Skinner, Roshen Maharaj. **Practicing medicine on the high seas: a review of South African doctors' careers in cruise ship medicine.**

Background: There has been an increase in the number of South African doctors working in the field of maritime medicine on board cruise ships. Despite this, there is a paucity of literature available addressing the epidemiology, level of expertise and continued medical education (CME) activities of cruise ship medicine. We aim to describe the demographics, qualifications and level of experience of South African doctors embarking on a career as a cruise ship doctor and assess ongoing CME and the future careers of doctors post cruise ship medicine.

Materials and methods: A survey was distributed to doctors either currently employed or previously employed as a cruise ship doctor from July 2012 to June 2017. The data obtained was used to describe the characteristics of South African doctors working in the field of cruise ship medicine.

Results: Of the 65 respondents, 61.5% were female. The majority of doctors were aged between 25 and 40 years. All South African doctors held a Bachelor of Medicine and Bachelor of Surgery degree, or equivalent, as a primary medical qualification and 46% held a Diploma in Primary Emergency Care prior to working at sea. The majority of doctors obtained certification in Basic Life Support, Advanced Cardiac Life Support, Paediatric Advanced Life Support and Advanced Trauma Life Support prior to joining cruise ship medicine. A wide range of courses and diplomas were undertaken by these doctors whilst working at sea. The majority of doctors opted for short to medium term contracts before returning to South Africa to pursue a land-based career, often by enrolling in postgraduate specialist training programmes.

Conclusions: Maritime medicine is an emerging field of emergency medicine in South Africa and requires a high standard of competence. A robust CME programme exists whilst working at sea. Most South African doctors return to South Africa to pursue a land based career, alleviating the potential concern that South Africa is permanently losing doctors to cruise ship medicine. **Key words:** cruise ship medicine, maritime medicine, continuing medical education

(Int Marit Health 2018; 69, 3: 171–175)

Richard Pougnet, Laurence Pougnet, Anne Henckes, Ingrid Alliot, David Lucas, Jean-Dominique Dewitte, Brice Loddé. **Infectious diseases affecting occupational divers: review of 2017 literature.**

Background: Occupational divers are prone to many health risks. For instance, they can get infections. We reviewed the infectious diseases in occupational divers.

Materials and methods: This is a literature review which went on up to 31.12.2017. The research was carried out on Medline and Scopus databases, in French and English languages.

Results: Fifteen papers report cases of infections in occupational divers. They are mainly skin infections, but also ear-nose-throat and ophthalmological infections.

Discussion and conclusions: According to data collected, infections among occupational divers are quite scarce. These diseases are not specific to the workplace, and are comparable with data on recreational diving. Prevention is mainly based on hygiene and equipment maintenance.

Key words: “Diving” [Mesh], “Infectious Disease Medicine” [Mesh], “Disease Outbreaks”

[Mesh], "Occupational Medicine" [Mesh]
(*Int Marit Health* 2018; 69, 3: 176–180)

David Lucas, Gilles Mauguen, Philippe Lesné, Elsa Polard, Dominique Jegaden. **Exposure to phosphine in maritime transport: a real and important occupational risk: a report of three cases.**

In maritime transport, to assess the risks of insect pests spreading, fumigation is recommended by the Food and Agriculture Organisation. Fumigant mostly used for foodstuffs is the phosphine gas generated by the reaction of aluminium phosphide and moisture in the atmosphere. In this article, we first discuss phosphine toxicity to humans and then we describe three cases of occupational exposure in maritime transport of cereals. We found phosphine level higher than 20 ppm in tank atmosphere of bulk carriers and levels from 2 to 3.5 ppm in port silos and port warehouses where cereals were unloaded. Two weeks later, atmospheric measurements in a silo were still at 0.8 ppm. In this case, 3 workers described symptoms which could be linked with phosphine. Exposures to phosphine and cases in maritime transport are surely underestimated. Exposure could occur at sea, in harbour but also in port warehouses, trucks and silos or warehouses along logistic chain. All workers in the chain could be exposed. We can recommend research aiming at the development of alternative techniques using a less harmful gas for humans. At individual level, we propose that, along with the training for employees, workers potentially exposed should wear a test strip (phosphine detector strips) or a personal gas badge with appropriate maintenance. Key words: phosphine intoxication, maritime toxicology, fumigants, maritime transport

(*Int Marit Health* 2018; 69, 3: 181–183)

Erkan Çakır, Ömer Arslan. **Turkish Telemedical Assistance Service: last four years of activity.**

Background: Telemedical Assistance Service (TMAS) is very important for seafarers and passengers who are far from full-fledged health services. This study aimed to determine the frequency of using Turkish TMAS by seafarers and other patients and to compare the given services.

Materials and methods: The data obtained from calls to Turkish TMAS in between 2014 and 2017 are composed of 5080 calls. In the study, they were examined in two groups as calls regarding seafarers and other patients. Also, the diseases or injuries related to these calls were evaluated in 22 main groups according to ICD-10 code. All of these cases were analysed by using descriptive statistics according to types of callers, type of diseases, types of given services and methods of contacts.

Results: There were 5080 contacts to Turkish TMAS from January 2014 to December 2017. Contacts were 92.3% for seafarers and 7.7% for other patients. The most common reason of contacts was similar for both seafarers and other patients and it was injury and poisoning situations. While the most common service given to seafarers was giving a medicine or other treatment, the most common service given to other patients was medical evacuation.

Conclusions: This study laid weight on diseases or injuries of seafarers and other patients at sea. According to this situation, TMAS can improve and maintain its service quality and also in the light of the findings, a guide for seafarers and other patients can be prepared in order to lessen such diseases and injuries.

Key words: telemedicine, maritime health, seafarer, occupational health
(*Int Marit Health* 2018; 69, 3: 184–191)

Fereshteh Baygi, Olaf C. Jensen, Ali Asghar Farshad, Farzad Shidfar, Fatemeh Mohammadi-Nasrabadi. **A qualitative study on physical health threatening factors of Iranian seafarers working on ocean going tankers.**

Background: Seafaring is a highly physically demanding profession in a risky environment due to exposure to unique job health related risk factors. The purpose of the study is to describe physical health threatening factors of Iranian seafarers working on tankers.

Materials and methods: A qualitative content analysis with inductive approach was performed on 17 Iranian male seafarers in 2016. Subjects were selected by purposive sampling, which continued until data saturation. Data were gathered using semi-structural questionnaire via

in-depth-interviews. All interviews were transformed into computer files. Analysis was done based on conventional content analysis approach.

Results: Mean job history and age of the participants was 11.9 ± 7.2 and 35.8 ± 9.3 years, respectively. Two main themes emerged during analysis of data and categories were created. The themes are (1) physical health threatening factors at the ship; (2) high risk ranks at the ship.

Conclusions: The need for addressing nutrition at sea was acknowledged by seafarers. Also, it seems that revision of some regulations regarding seafarers' medical examination, oral health and heart diseases is necessary.

Key words: qualitative study, physical health threatening factors, seafarers

(Int Marit Health 2018; 69, 3: 192–200)

Esmat Heydari, Tahereh Dehdari. Sun-protective practices in Iranian seafarers and its psychological predictor.

Background: Given the long exposure of seafarers to sunlight and the necessity of recognising determinants of sun-protective practices along with developing educational efforts for the prevention of skin cancer, this study was designed to determine the psychological predictors of sun-protective practices among Iranian seafarers based on protection motivation theory (PMT) variables.

Materials and methods: In this cross-sectional study, 300 seafarers who worked on Ports and Maritime Organisation of Bushehr Port, Iran were selected. PMT and demographic variables were assessed through a 63-item questionnaire. Multiple linear regression (forward method) was used to determine the predictors of adopting sun-protective practices based on PMT variables.

Results: About 11.7% of the participants always wore a hat with a wide brim of more than 7.5 cm width, 20% wore sunglasses while outside under the sun and 12.7% gloves. Only 13.7% regularly had their skin checked by a doctor. Behavioural intention, perceived severity, response efficacy and response costs explained 41% of the variance of adopting sun-protective practices among the seafarers ($R^2 = 0.41$, $F = 11.89$, $p < 0.001$).

Conclusions: The finding explores factors affecting sun protective behaviours among Iranian seafarers. Seafarers with a high level of perceived severity, more response efficacy, more intention for performing behaviour, and fewer response costs were most likely to be regularly engaged in sun protective behaviours.

Key words: seafarer, protection motivation theory, skin cancer, sun-protective practices, Iran

(Int Marit Health 2018; 69, 3: 201–206)

Anna Kuna, Michał Gajewski. Chronic symptoms persisting after travel-related infections.

The authors present the current state of knowledge about the long term sequelae of the common travel-related infections associated with immunological dysregulation. Travellers' diarrhoea, chikungunya and dengue are common in travellers and protracted manifestations such as post-infectious irritable bowel syndrome (travellers' diarrhoea), arthritis (chikungunya) or post-dengue syndrome may be more prevalent than previously thought. Attention should be paid to active prevention of the infections during travel, especially when an effective treatment against long-term sequelae has not been established. Further studies should be designed in order to determine the interactions between the host, the environment and the pathogens, as well as to identify the prognostic factors for developing long-term manifestations after infections in a large group of travellers.

Key words: travel-related disease, communicable diseases, long-term complications

(Int Marit Health 2018; 69, 3: 207–212)

Underestimation of hepatitis E virus seroprevalence in soldiers from the Polish Special Forces

Maciej Bura, Aleksandra Bura, Iwona Mozer-Lisewska

A Medical Support in Offshore Racing — Workshop on Medical Kit Inventory in Offshore Yacht Racing, 12–13 May 2017, Lorient, France

Nebojša Nikolić, Roger Nilson, Spike Briggs, Jean Christophe Fimbault, et al



**ДП УКРАЇНСЬКИЙ НДІ МЕДИЦИНИ ТРАНСПОРТУ МОЗ УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ПАТОФІЗІОЛОГІВ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
АКАДЕМІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо Вас взяти участь в роботі науково-практичної конференції з міжнародною участю «XVIII читання ім. В.В. Підвисоцького», яка відбудеться в м. Одесі на базі ДП УкрНДІ медицини транспорту МОЗ України 21-22 травня 2019 року.

Наукові напрямки Конференції

- 1.Актуальні проблеми фундаментальної медицини;
- 2.Експериментальна та клінічна патофізіологія центральної та периферичної нервової системи;
- 3.Актуальні проблеми патофізіології;
- 4.Історія та викладання патологічної фізіології.

В рамках конференції також будуть проведені:

- IV Симпозіум Асоціації мікроелементологів України «Мікроелементи в медицині, біології, харчуванні»;
- Сателітний симпозіум під егідою Української асоціації клінічних нейрофізіологів «Сучасні аспекти клінічної нейрофізіології».

Варіанти участі в Конференції

- Усна доповідь з публікацією тез (статті) - до 15 хвилин;
- Коротка усна доповідь - до 7 хвилин;
- Постерна доповідь (стенд) з публікацією тез (статті);
- Публікація тез.

Публікація матеріалів

Тези будуть опубліковані в збірнику матеріалів конференції «Гостре ушкодження та хронічна хвороба нирок як клініко-патогенетичні синдроми». Статті будуть опубліковані в одному зі спеціальних наукометричних журналів «Почки», «Актуальні проблеми транспортної медицини», «Вісник морської медицини», «Вода: гігієна та екологія», «Journal of Education, Health and Sport» (Польща) згідно рекомендації оргкомітету і за згодою авторів.

Журнали внесені до переліку видань, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт.

Статті для публікації в журналах повинні бути оформлені відповідно до вимог конкретного журналу.

Рукопис повинен бути ретельно перевірений і відкоригований авторами. Оргкомітет не несе відповідальності за помилки авторів.

Вимоги до оформлення тез

- тези направляються в форматі Microsoft Word (* .doc, * .rtt) українською або англійською мовою;
- обсяг – 1-3 сторінки;
- шрифт – Times New Roman;
- кегль – 14;

- інтервал – 1,5;

Прохання дотримуватися наведеної структури

Зверху зліва - УДК;

По центру через рядок:

- НАЗВА ТЕЗ ВЕЛИКИМИ ЛІТЕРАМИ (жирним шрифтом) українською та англійською мовами;

- прізвище та ініціали авторів (ініціали розташовуються після прізвища);

- назва організації, місто, країна;

- основний текст - друкується через рядок (абзацний відступ - 1,25 см; вирівнюється по ширині);

- ключові слова - в кінці тексту - українською (російською) та англійською мовами;

- використання таблиць, графіків, діаграм та ілюстрацій допускається.

Вартість публікації - 60 грн. за сторінку. При сплаті організаційного внеску (300 грн.; 200 грн. - для молодих вчених) публікація тез безкоштовна.

Відповідальна особа за публікацію тез у збірнику - Квасневська Наталя Федорівна - (тел. +38 (048) 753-18-03, e-mail: kvasnevskaya_nf@ukr.net).

Вимоги до оформлення статті

Журнал «Почки»

З правилами публікації можна ознайомитись за посиланням:
<http://www.mif-ua.com/avtoram>

Вимоги до оформлення статті

Журнали - «Актуальні проблеми транспортної медицини»,

«Вісник морської медицини»,

«Вода: гігієна та екологія»

- статті направляються в форматі Microsoft Word (* .doc, * .rtt) українською або англійською мовою;

- обсяг - 5-7 сторінок;

- шрифт - Times New Roman;

- кегль – 14;

- інтервал - 1,5;

Прохання дотримуватися наведеної структури

Зверху зліва - УДК;

По центру через рядок:

- НАЗВА СТАТТІ ВЕЛИКИМИ ЛІТЕРАМИ (жирним шрифтом);

- прізвище та ініціали авторів (ініціали розташовуються після прізвища);

- назва організації, в якій була виконана робота, місто, країна, адреса електронної пошти;

- основний текст: вступ, мета роботи, матеріали і методи, результати і обговорення, висновки (абзацний відступ - 1,25 см, вирівнюється по ширині);

- ключові слова (на 3 мовах - російською, українською та англійською мовами);

- список цитованої літератури, а також докласти список літератури набраний латинським алфавітом англійською мовою з підзаголовком «References»;

- реферат (не більше 20 рядків) - українською, російською мовами після тексту статті.

Реферат англійською мовою – більш розширений, повинен містити вступ, мету роботи, матеріали і методи, результати і обговорення, висновки.

Вартість публікації в журналах - 60 грн. за сторінку.

Відповідальна особа за публікацію статей в журналі «Актуальні проблеми транспортної медицини» - Большой Дмитро Валерійович (e-mail: dbyv@rambler.ru, pyhteevaeg@gmail.com).

Відповідальна особа за публікацію статей в журналі «Вісник морської медицини» - Сфременко Наталя Іванівна (e-mail: nymba.od@gmail.com).

Відповідальна особа за публікацію статей в журналі «Вода: гігієна та екологія» - Мокієнко Андрій Вікторович (e-mail: gigienakurort@gmail.com).

Вимоги до оформлення статті
Журнал «Journal of Education, Health and Sport»

Стаття **англійською** мовою.

Структура статті - як для фахового видання.

Обов'язково, не залежно від того, якою мовою написана стаття - на англійській мові:

- назва статті
- прізвища авторів
- назва організації
- реферат не менше 1000 знаків
- ключові слова
- + референс списку використаних джерел (приклад оформлення нижче)

Reference

1. Khudolii OM, Iermakov SS. Zakonomirnosti procesu navchannia iunikh gimnastiv [Training process of junior gymnasts]. *Teoriia ta metodika fizichnogo vikhovannia*, 2011;5:3—18. doi:10.17309/tmfv.2011.5.707 (in Ukrainian)
2. Vaceba OM, Iukhimchuk VP. Aktual'nye voprosy olimpijskogo obrazovaniia v uchebno-vospitatel'nom processe uchenikov obshcheobrazovatel'nykh shkol [Current issues of Olympic education in educational process of comprehensive schools' pupils]. *Nauka v olimpijskom sporte*, 2007;2:87–92. (in Russian)
3. Platonov VN, Bulatova MM, Bubka SN. *Olimpijskij sport* [Olympic sports], Kiev: Olympic Literature; 2009;2. (in Russian)

Вартість публікації статті - 700 грн.

Відповідальна особа за публікацію статей в журналі «Journal of Education, Health and Sport» - Бадюк Наталія Сергіївна - (тел. +38 (048) 753-18-04; e-mail: badiuk_ns@ukr.net)

Матеріали (статті, тези) і реєстраційну картку учасника надсилати за електронною поштою - [kvasnevskaya_nf@ukr.net](mailto:vasnevskaya_nf@ukr.net) - до **01.04.2019 року**.

Організаційний внесок

300 грн., для молодих вчених - 100 грн. (очна участь).

Внесок на видавничі та організаційні витрати перерахувати до 01. 04. 2019 року на рахунок:

26006391961000 в АТ «Укрсиббанк», МФО 351005, ОКПО 01898233 з поміткою "На конференцію" та вказаним прізвиськом, ініціалами автора.

Або за адресою: Квасневській Наталії Федорівні, УкрНДІ медицини транспорту, вул. Канатна, 92, 65039, м.Одеса.

Просимо Вас до 01. 04. 2019 за контактним телефоном або електронною поштою повідомити в оргкомітет про участь в роботі конференції, а також про необхідність розміщення в готелі.

ДП Український науково-дослідний інститут медицини транспорту
вул. Канатна, 92, м. Одеса, 65039

Контактні телефони:

+38 (048) 722-53-64 Гоженко Анатолій Іванович – Головний редактор

+38 (048) 753-18-03 Квасневська Наталя Федорівна – відповідальний секретар

E-mail: kvasnevskaya_nf@ukr.net

З ПОВАГОЮ ОРГКОМІТЕТ



**УКРАЇНСЬКИЙ НДІ МЕДИЦИНИ ТРАНСПОРТУ МОЗ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
ІМ. П.Л. ШУПИКА
УКРАЇНСЬКЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО ПАТОФІЗІОЛОГІВ**

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо Вас взяти участь в роботі науково-практичної конференції з міжнародною участю «Гостре ушкодження та хронічна хвороба нирок як клініко-патогенетичні синдроми», яка відбудеться в м. Одесі на базі ДП УкрНДІ медицини транспорту МОЗ України **23-24 травня 2019 року**.

Наукові напрямки Конференції

- Патофізіологія, клініка та діагностика гострого і хронічного ушкодження нирок;
- Теорія та практика ренопротекції;
- Лікування артеріальної гіпертензії та цукрового діабету у нефрології.

Варіанти участі в Конференції

- Усна доповідь з публікацією тез (статті) - до 15 хвилин;
- Коротка усна доповідь - до 7 хвилин;
- Постерна доповідь (стенд) з публікацією тез (статті);
- Публікація тез.

Публікація матеріалів

Тези будуть опубліковані в збірнику матеріалів конференції «Гостре ушкодження та хронічна хвороба нирок як клініко-патогенетичні синдроми». Статті будуть опубліковані в одному зі спеціальних наукометричних журналів «Почки», «Актуальні проблеми транспортної медицини», «Вісник морської медицини», «Вода: гігієна та екологія», «Journal of Education, Health and Sport» (Польща) згідно рекомендації оргкомітету і за згодою авторів.

Журнали внесені до переліку видань, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт.

Статті для публікації в журналах повинні бути оформлені відповідно до вимог конкретного журналу.

Рукопис повинен бути ретельно перевірений і відкоригований авторами. Оргкомітет не несе відповідальності за помилки авторів.

Вимоги до оформлення тез

- тези направляються в форматі Microsoft Word (* .doc, * .rtt) українською або англійською мовою;
- обсяг – 1-3 сторінки;
- шрифт – Times New Roman;
- кегль – 14;
- інтервал – 1,5;

Прохання дотримуватися наведеної структури

Зверху зліва - УДК;

По центру через рядок:

- НАЗВА ТЕЗ ВЕЛИКИМИ ЛІТЕРАМИ (жирним шрифтом) українською та англійською мовами;

- прізвище та ініціали авторів (ініціали розташовуються після прізвища);

- назва організації, місто, країна;

- основний текст - друкується через рядок (абзацний відступ - 1,25 см; вирівнюється по ширині);

- ключові слова - в кінці тексту - українською (російською) та англійською мовами;

- використання таблиць, графіків, діаграм та ілюстрацій допускається.

Вартість публікації - 60 грн. за сторінку. При сплаті організаційного внеску (300 грн.; 200 грн. - для молодих вчених) публікація тез безкоштовна.

Відповідальна особа за публікацію тез у збірнику - Квасневська Наталя Федорівна - (тел. +38 (048) 753-18-03, e-mail: kvasnevskaya_nf@ukr.net).

Вимоги до оформлення статті **Журнал «Почки»**

3 правилами публікації можна ознайомитись за посиланням:
<http://www.mif-ua.com/avtoram>

Вимоги до оформлення статті **Журнали - «Актуальні проблеми транспортної медицини»,** **«Вісник морської медицини»,** **«Вода: гігієна та екологія»**

- статті направляються в форматі Microsoft Word (* .doc, * .rtt) українською або англійською мовою;

- обсяг - 5-7 сторінок;

- шрифт - Times New Roman;

- кегль – 14;

- інтервал - 1,5;

Прохання дотримуватися наведеної структури

Зверху зліва - УДК;

По центру через рядок:

- НАЗВА СТАТТІ ВЕЛИКИМИ ЛІТЕРАМИ (жирним шрифтом);

- прізвище та ініціали авторів (ініціали розташовуються після прізвища);

- назва організації, в якій була виконана робота, місто, країна, адреса електронної пошти;

- основний текст: вступ, мета роботи, матеріали і методи, результати і обговорення, висновки (абзацний відступ - 1,25 см, вирівнюється по ширині);

- ключові слова (на 3 мовах - російською, українською та англійською мовами);

- список цитованої літератури, а також докладати список літератури набраний латинським алфавітом англійською мовою з підзаголовком «References»;

- реферат (не більше 20 рядків) - українською, російською мовами після тексту статті.

Реферат англійською мовою – більш розширений, повинен містити вступ, мету роботи, матеріали і методи, результати і обговорення, висновки.

Вартість публікації в журналах - 60 грн. за сторінку.

Відповідальна особа за публікацію статей в журналі «Актуальні проблеми транспортної медицини» - Большой Дмитро Валерійович (e-mail: dbyv@rambler.ru, ryhteevaeg@gmail.com).

Відповідальна особа за публікацію статей в журналі «Вісник морської медицини» - Єфременко Наталя Іванівна (e-mail: nymba.od@gmail.com).

Відповідальна особа за публікацію статей в журналі «Вода: гігієна та екологія» - Мокієнко Андрій Вікторович (e-mail: gigienakurort@gmail.com).

Вимоги до оформлення статті
Журнал «Journal of Education, Health and Sport»

Стаття **англійською** мовою.

Структура статті - як для фахового видання.

Обов'язково, не залежно від того, якою мовою написана стаття - на англійській мові:

- назва статті

- прізвища авторів

- назва організації

- реферат не менше 1000 знаків

- ключові слова

- + референс списку використаних джерел (приклад оформлення нижче)

Reference

1. Khudolii OM, Iermakov SS. Zakonomirnosti procesu navchannia iunikh gimnastiv [Training process of junior gymnasts]. *Teoriia ta metodika fizichnogo vikhovannia*, 2011;5:3—18. doi:10.17309/tmfv.2011.5.707 (in Ukrainian)
2. Vaceba OM, Iukhimchuk VP. Aktual'nye voprosy olimpijskogo obrazovaniia v uchebno-vospitatel'nom processe uchenikov obshcheobrazovatel'nykh shkol [Current issues of Olympic education in educational process of comprehensive schools' pupils]. *Nauka v olimpijskom sporte*, 2007;2:87—92. (in Russian)
3. Platonov VN, Bulatova MM, Bubka SN. *Olimpijskij sport* [Olympic sports], Kiev: Olympic Literature; 2009;2. (in Russian)

Вартість публікації статті - 700 грн.

Відповідальна особа за публікацію статей в журналі «Journal of Education, Health and Sport» - Бадюк Наталія Сергіївна - (тел. +38 (048) 753-18-04; e-mail: badiuk_ns@ukr.net)

Матеріали (статті, тези) і реєстраційну картку учасника надсилати за електронною поштою - kvasnevskaya_nf@ukr.net - до **01.04.2019 року**.

Організаційний внесок

300 грн., для молодих вчених - 100 грн. (очна участь).

Внесок на видавничі та організаційні витрати перерахувати до 01.04.2019 року на рахунок:

26006391961000 в АТ «Укрсиббанк», МФО 351005, ОКПО 01898233 з поміткою "На конференцію" та вказаним прізвищем, ініціалами автора.

Або за адресою: Квасневській Наталі Федорівні, УкрНДІ медицини транспорту, вул. Канатна, 92, 65039, м.Одеса.

Просимо Вас до 01.04.2019 за контактним телефоном або електронною поштою повідомити в оргкомітет про участь в роботі конференції, а також про необхідність розміщення в готелі.

* у 2-му інформаційному листі терміни проведення конференції будуть уточнені.

ДП Український науково-дослідний інститут медицини транспорту
вул. Канатна, 92, м. Одеса, 65039

Контактні телефони:

+38 (048) 722-53-64 Гоженко Анатолій Іванович – Головний редактор

+38 (048) 753-18-03 Квасневська Наталя Федорівна – відповідальний секретар

E-mail: kvasnevskaya_nf@ukr.net

З ПОВАГОЮ ОРГКОМІТЕТ

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ЖУРНАЛУ
«ВІСНИК МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ»**

До розгляду приймаються статті, які відповідають тематиці журналу й нижченаведеним вимогам:

1. Стаття надсилається до редакції в одному примірники, що підписаний усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу. Відомості про авторів додаються на окремому аркуші.

2. Основні рубрики (розділи) журналу: „Організація медико-профілактичної служби”;

„Гігієна, санітарія та професійні хвороби”, „Клінічна практика та профілактична медицина”, „Медичні та екологічні проблеми приморських регіонів”, „Нові медичні технології”, „Експериментально-теоретичні питання біології та медицини”, «Історія медицини», „Лекції”, „Огляди літератури”, „Інформація, хроніка, ювілеї.” Мова журналу - українська, російська, англійська.

3. Матеріал статті повинен бути викладеним за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (-ів);
- в) назва статті;
- г) повна назва установи, де виконано роботу;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;
- е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;
- з) формулювання цілей статті або постановка завдання (обов'язково!);
- й) виклад основного матеріалу дослідження з повним аналізом отриманих наукових результатів;
- к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку;
- л) література;
- м) три резюме-російською, українською та англійською мовами обсягом до 800 друкованих знаків за такою схемою: ініціали та прізвище автора (-ів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Обсяг оригінальних та інших видів статей не повинен перевищувати 8 сторінок, оглядів-10-12 сторінок. Загальний обсяг не містить перелік літератури, резюме, ключові слова, відомості про авторів. У відомостях про авторів обов'язково навести е-почту.

6. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші, ширина полів лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого-1 см. Статті треба друкувати на комп'ютері, шрифт Times New Roman, кегль -14, півтора інтервалу. До матеріалів слід додати диск/дискету.

7. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках-більш ранні публікації. Як правило, оригінальні роботи містять не більше 10 джерел, огляди – не більше 25. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з порядком згадки. На кожную роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

8. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин. Рукописи авторам не повертаються.

| ЗМІСТ | CONTENT |
|--|--|
| НОВИНИ МІЖНАРОДНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ | NEWS FROM IMNA |
|3 |3 |
| ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО- ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ | ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE |
| Голубятников М. І., Бахмуцан О. Ю. Борисенко О. І., Омаїдзе Н. О. ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ В УКРАЇНІ ВИМОГ МІЖНАРОДНОЇ КОНВЕНЦІЇ (1978 р.) ПРО ПІДГОТОВКУ І ДИПЛОМУВАННЯ МОРЯКІВ ТА НЕСЕННЯ ВАХТИ4 | Golubiatnikov N. I., Bakhmutsan O.Yu. Borisenko O. I., Omanidze N.O. ABOUT IMPLEMENTATION IN UKRAINE THE REQUIREMENTS OF INTERNATIONAL CONVENTION (1978) ABOUT TRAINING AND CERTIFICATION OF SEAFARERS AND WATCHKEEPING.....4 |
| МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ | MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLES OF SEACOAST REGIONS |
| Верещагіна О. І., Нікітін Є. В. Потапов Є. А. ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПРОЦЕСІВ ВІЛЬ- НОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ З ДИСФУНКЦІЄЮ ЕНДОТЕЛІЯ У ХВОРИХ НА ГРИП А10 | Vereshchagina O. I., Nikitin E. V. Potapov Ye. A. INTERACTION WITH THE PROCESSES OF FREE-RADIAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION WITH ENDOTHELISM DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH INFLUENZA A10 |
| КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА | CLINICAL MEDICINE |
| Наумов В. Л. КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВІЙСЬКОВОСЛУЖ- БОВЦІВ З ПОСТТРАВМАТИЧНИМ СТРЕСОВИМ РОЗЛАДОМ ТА КОМОРБІДНОЮ АДИКТИВНОЮ ПОВЕДІНКОЮ16 | Naumov Valery CLINICAL AND PSYCHOPATHO- LOGICAL FEATURES OF SERVICEMEN WITH POST- TRAUMATIC STRESS DISORDER AND ADDICTIVE COMORBID BEHAVIOR16 |
| Ломейко О. О. ПОРУШЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОКРИННОГО СТАТУСУ ТА МОРФОЛОГІЇ СПЕРМАТОЗОЇДІВ ЧОЛОВІКІВ, ЯКІ ПІДЛЯГАЮТЬ ВПЛИВУ СТРЕСУ21 | Lomeiko Elena DISTUBRANCE OF THE ENDOCRINE STATUS AND MORPHOLOGY OF MEN'S SPERMATOCYTES UNDER THE CONDITIONS OF STRESS21 |
| Будьонний П. В. ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ НЕЗАВЕРШЕНИХ СУЇЦИДАЛЬНИХ СПРОБ СКОЄНИХ ПСИХІЧНО ЗДОРОВИМИ ОСОБАМИ ТА ОСОБАМИ З РІЗНИМИ ВИДАМИ ПСИХОПАТОЛОГІЇ31 | Budonnyi Pavlo GENDER PECULIARITIES OF THE DYNAMICS OF THE UNFINISHED SUICIDAL ATTEMPTS OF PERFECT MENTAL HEALTHY PERSONS AND PERSONS WITH DIFFERENT TYPES OF PSYCHOPATHOLOGY.....31 |

| | |
|--|---|
| Черкасов С.Є. РОЗВИТОК ПАТОЛОГІЧНИХ СИНЕРГІЙ ТА СПАСТИЧНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РІЗНИМ СТУПЕНЕМ ПОРУШЕННЯ КОРТИКОСПІ- НАЛЬНОЇ ІННЕРВАЦІЇ, ВНАСЛІДОК ПЕРЕНЕСЕНОГО ПІВКУЛЬНОГО ШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ..... | Cherkasov S. Y. DEVELOPMENT OF PATHOLOGICAL SYNERGIES AND SPASTICITY IN PATIENTS WITH DIFFERENT DEGREES OF IMPAIRMENT OF CORTICOSPINAL INNERVATION DUE TO HEMISPHERE ISCHEMIC STROKE |
| 37 | 37 |
| Панчук Е. А., Волянська А. Г. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЗАГРОЗІ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ | Panchuk E. A., Volyanska A. G. ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF THE USE OF METABOLIC THERAPY FOR THREATS OF PRETERM BIRTH |
| 44 | 44 |
| Фастовець О. О., Малиновський В. Г. ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ПРИ ОКЛЮЗІЙНОМУ ДИСБАЛАНСІ | Fastovets O. O., Malynovskyi V. G. PECULIARITIES OF MICROBIO- CENOSIS OF PERIODONTAL POCKETS IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS UNDER OCCLUSAL DISBALANCE |
| 50 | 50 |
| Баженова Н. М. СТАН КОАГУЛЯЦІЙНОЇ АКТИВНОСТІ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ТА СУПУТНЬОЮ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ НА ФОНІ ОЖИРІННЯ | Bazhenova N. THE STATE ON BLOOD COAGULATION ACTIVITY ON PATIENTS WITH HYPERTENSION AND CONCOMITANTNON- ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE ON THE BACKGROUND ON OBESITY |
| 55 | 55 |
| Тарабрін О. О., Босенко К. В. Потапчук Ю. О. СТАН ГЕМОСТАТИЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ КРОВІ У ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ДООПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ | Tarabrin O. O., Bosenko K. V. Potapchuk U. O. THE STATE OF THE HAEMOSTATIC POTENTIAL OF BLOOD IN PATIENTS WITH CANCER OF THE UTERUS BODY AFTER THE PROPHYLAXIS OF THROMBOHEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN THE PREOPERATIVE PERIOD..... |
| 61 | 61 |
| Валігура М. С. ВПЛИВ ПІДВИЩЕНОГО РІВНЯ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ НА ПРОЦЕСИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ІІ СТАДІЇ | Valigura M. S. INFLUENCE OF HYPERURICISM ON THE PROCESSES OF BLOOD COAGULATION IN THE PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE OF THE II STAGE |
| 69 | 69 |

Игнатьев А. М., Турчин Н. И.
 Прутиян Т. Л., Добровольская Е. А.
 Майстренко М. С.
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АППАРАТНОГО
 КОМПЛЕКСА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ
 СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
 ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ
 СИСТЕМЫ** 76

Ignatiev A. M., Turchin N. I.
 Prutiyan T. L., Dobrovolskaya E. A.
 Maistrenko M. S.
**USE OF HARDWARE COMPLEX FOR
 CORRECTION OF STRUCTURAL AND
 FUNCTIONAL CHANGES IN THE
 MUSCULOSKELETAL SYSTEM**
 76

Киркилевский С. И., Машуков А. А.
 Ярема Р. Р., Згура А. Н.
 Максимовский В. Е., Рыбин А. И.
 Линькевич В. А., Осадчий Д. Н.
**ИЗМЕНЕНИЯ В ОБЩЕКЛИНИЧЕС-
 КИХ АНАЛИЗАХ ПОСЛЕ ПРОЦЕДУ-
 РЫ ХАЙПЕК ПО ПОВОДУ ОПУХО-
 ЛЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО
 ТРАКТА** 86

Kirkilevsky S. I., Mashukov A. O.
 Yarema R. R., Zgura O. M.
 Maksimovskiy V. E., Rybin A. I.
 Linkevich V. A., Osadchy D. M.
**CHANGES IN GENERAL CLINICAL
 ANALYZES AFTER THE HYPEC
 PROCEDURE FOR TUMORS OF THE
 GASTROINTESTINAL TRACT**
86

Полковніков О. Ю., Полковнікова К. Ю.
**КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО
 КРОВООБІГУ НА ТЛІ ВАСОСПАЗМУ
 ПІД ЧАС ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ
 ЕМБОЛІЗАЦІЇ АРТЕРІАЛЬНИХ
 АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В
 ГЕМОРАГІЧНОМУ ПЕРІОДІ**
 97

Polkovnikov Oleksii, Polkovnikova Kseniya
**CORRECTION OF BRAIN
 CIRCULATION DISTURBANCES
 AGAINST VASOSPASM DURING
 ENDOVASCULAR EMBOLIZATION OF
 ARTERIAL ANEURYSMS OF THE
 BRAIN IN THE HEMORRHIC PERIOD**
 97

Платонова О. І., Насібуллін Б. А.
**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА
 РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ
 РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ КОМПЛЕКСІВ,
 МІСТЯЩИХ БРОМНУ ХЛОРИДНО-
 НАТРІЄВУ МІНЕРАЛЬНУ ВОДУ ПРИ
 ЛІКУВАНІ ОСТЕОХОНДРОЗУ
 ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВОГО
 ВІДДІЛУ ХРЕБТА** 103

Platonova O. I., Nasibullin B. A.
**COMPARATIVE CHARACTERISTICS
 OF THE EFFECTIVENESS OF
 REHABILITATION COMPLEXES
 CONTAINING BROMINE CHLORIDE-
 SODIUM MINERAL WATER IN THE
 TREATMENT OF OSTEOCHONDROSIS
 OF THE LUMBAR-SACRAL SPINE**
103

Чеботарь О. А., Лавренюк Я. В.
**КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ
 ЛІКУВАННЯ СІАЛОЗУ, ЩО
 ВИНΙΚАЄ НА ТЛІ НЕТОКСИЧНОГО
 ЗОБУ**
 108

Chebotar' O. A., Lavrenjuk Ja. V.
**CLINICAL EVALUATION OF THE
 EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF
 SILOSA OCCURRED ON THE
 BACKGROUND OF NON-TOXIC
 GOITER** 108

Goryachiy A. V., Gozhenko A. I.
 Levchenko E. M., Goryachaya A. V.
**DOES ATRIAL FIBRILLATION
 INFLUENCE ON THE LEVEL OF
 MATRIX METALLOPROTEINASE-9?**
117

Горячий О. В., Гоженко А. І.
 Левченко О. М., Горяча А. В.
**ЧИ ВПЛИВАЄ ФІБРИЛЯЦІЇ
 ПЕРЕДСЕРДЬ НА РІВЕНЬ
 МАТРИКСНОЇ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗИ
 -9?.....117**

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-
ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ
ТА МЕДИЦИНИ**

Якименко Д. О.
**ВПЛИВ ОЛІЇ АМАРАНТА НА
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СТРУКТУРНО-
ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН СЛИННИХ
ЗАЛОЗ І ІМУННОЇ СИСТЕМИ У
ТВАРИН З МОДЕЛЛЮ СИНДРОМА
ШЕГРЕНА**

.....123

**EXPERIMENTAL AND TEORETICAL
ASPECTS OF BIOLOGY AND
MEDICINE**

Yakimenko D. O.
**AMARANTH OIL INFLUENCE ON
INTERRELATION OF STRUCTURAL -
AND- FUNCTIONAL CHANGES OF
SALIVARY GLANDS AND IMMUNE
SYSTEM OF EXPERIMENTAL
ANIMALS WITH MODEL OF
SJOGREN'S SYNDROME**

.....123

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Роша Л. Г.
**ІСТОРИЧНІ ВИТОКИ
РЕГУЛЮВАННЯ
ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНОЇ СЛУЖБИ
УКРАЇНИ**130

HISTORY OF MEDICINE

Rosha L. G.
**HISTORICAL DERIVATIONS OF THE
REGULATION OF THE
PATHOLOGOANATOMIC SERVICE OF
UKRAINE** 130

ЮВІЛЕЇ

Ігнат'єв О. М., Опаріна Т. П.
Ярмула К. А., Панюта О. І.
**ДО 95-РІЧЧЯ ОДЕСЬКОГО
ОБЛАСНОГО КЛІНІЧНОГО
МЕДИЧНОГО ЦЕНТРУ
(ЛІКАРНІ ВОДНИКІВ)**137

JUBILEES

Ignatiev AM, Oparina TP
Yarmula KA, Panuta AI.
**TO 95-YEARS OF ODESSA REGIONAL
CLINICAL MEDICAL CENTRE
(BOLNYTSA
VODNIKOV)**.....137

**СКОРОЧНЕНИЙ ЗМІСТ СТАТЕЙ,
ЩО НАДРУКОВАНІ В ЖУРНАЛІ
«INTERNATIONAL MARITIME
HEALTH»**

.....139

**ABSTRACTS FROM
«INTERNATIONAL
MARITIME HEALTH» JORNAL**

.....139

ІНФОРМАЦІЯ

.....143

INFORMATION

.....143