

ЗАСНОВНИК:

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами

FOUNDER:

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department

Головний редактор – Дячук Д.Д.

Заступник головного редактора – Ященко Ю.Б.

Провідний редактор – Грішин В.Б.

Відповідальний секретар – Кондратюк Н.Ю.

Chief Editor – Diachuk D.D.

Deputy Editor-in-Chief – Yaschenko Yu.B.

Leading editors – Grishin V.B.

Responsible secretary – Kondratyuk N.Yu.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Бевзенко Т.Б. (Україна)	Кобиляк Н.М. (Україна)
Буряк О.Г. (Україна)	Курик О.Г. (Україна)
Вежновець Т.А. (Україна)	Мельник В.С. (Україна)
Вітовська О.П. (Україна)	Павлюкович Н.Д. (Україна)
Гандзюк В.А. (Україна)	Гладкевич А.В. (Нідерланди)
Грузева Т.С. (Україна)	Снежицький В.О. (Республіка Білорусь)
Головко С.В. (Україна)	
Зюков О.Л. (Україна)	

EDITORIAL BOARD

Bevzenko T.B. (Ukraine)	Kobilyak N.M. (Ukraine)
Buryak O.G. (Ukraine)	Kurik O.G. (Ukraine)
Vezhnovets T.A. (Ukraine)	Melnik V.S. (Ukraine)
Vitovs'ka O.P. (Ukraine)	Pavlyukovich N.D. (Ukraine)
Gandzyuk V.A. (Ukraine)	Gladkevich A.V. (Netherlands)
Gruzeva T.S. (Ukraine)	Snezhitsky V.O. (Republic of Belarus)
Golovko S.V. (Ukraine)	
Zyukov O.L. (Ukraine)	

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Голова редакційної ради *Дячук Д. Д.*

Вдовиченко Ю.П. (Київ)	Нетьяженко В.З. (Київ)
Гриценко В.І. (Київ)	Пархоменко О.М. (Київ)
Грузева Т.С. (Київ)	Страфун С.С. (Київ)
Коваленко В.М. (Київ)	Усенко О.Ю. (Київ)
Князевич В.М. (Київ)	Файнзільберг Л.С. (Київ)
Кузнецова С.М. (Київ)	Ященко Ю.Б. (Київ)
Лазоришинець В.В. (Київ)	Геринг Евальд (Німеччина)

EDITORIAL COUNCIL

Chairman of the editorial board *Diachuk D. D.*

Vdovichenko Yu.P. (Kyiv)	Netyazhenko V.Z. (Kyiv)
Gritsenko V.I. (Kyiv)	Parkhomenko O.M. (Kyiv)
Gruzeva T.S. (Kyiv)	Strafun S.S. (Kyiv)
Kovalenko V.M. (Kyiv)	Usenko O.Yu. (Kyiv)
Knyazevich V.M. (Kyiv)	Fainzilberg L.S. (Kyiv)
Kuznetsova S.M. (Kyiv)	Yaschenko Yu.B. (Kyiv)
Lazorishinets V.V. (Kyiv)	Goering Ewald (Germany)

Адреса редакції:

01014, м. Київ, вул Верхня, 5, Україна
Тел. (044) 254-68-71, e-mail: mag.cp.medical@gmail.com
http://www.cp-medical.com

Періодичність виходу – 2-4 рази на рік

Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
№ 17834-6684P від 04.05.2011 р.

Рекомендовано до друку Вченою радою ДНУ "НПЦ ПКМ" ДУС (протокол №7 від 29.10.20200 р).

Підписано до друку 30.10.2020. р

Видавець – Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

Журнал входить до списку друкованих (електронних) періодичних видань, що включаються до Переліку наукових фахових видань України (Наказ МОН України 07.05.2019 р. № 612)

Журнал індексується в CrossRef (США)



Усі статті обов'язково рецензуються.

Цілковите або часткове поширення в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Державна наукова установа
«Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами



© State Institution of Science
«Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine»
State Administrative Department

Address of the editorial office:

01014, Kyiv, Verkhnya st., 5, Ukraine
Tel. (044) 254-68-71, e-mail: mag.cp.medical@gmail.com
http://www.cp-medical.com

Periodicity – 2-4 times a year

Certificate of state registration of the printed mass media
№ 17834-6684P dated May 04, 2011.

Recommended for printing by the Academic Council of the SIS "RPC PCM" SAD (7 from 29.10.2020).
Signed for printing 30.10.2020.

Publisher – State Institution of Science «Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department

The magazine is included in the list of printed (electronic) periodicals, included in the List of scientific professional editions of Ukraine (Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine, dated May 7, 2019, No. 612)
The magazine is indexed in CrossRef (United States).

All articles are necessarily reviewed. The reproduction in whole or in part of any material published in this publication is permitted only with the written permission of the editorial office. The advertiser is responsible for the content of the promotional materials.



ЗМІСТ

№ 3 (13)

АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА

- Д.Д. Дячук, О.Л. Зюков, О.М. Ліщишина*
ОБҐРУНТУВАННЯ ПЕРСПЕКТИВНИХ
НАПРЯМІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ
МЕДИЧНОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ
НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ НА РУБЕЖІ 2020 рр..... 4
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.01)

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

- Б.І. Паламар, Т.С. Грузєва, С.П. Паламар,*
С.В. Тукаєв, В.М. Рудіченко, А.Б. Місай
РИЗИК ФОРМУВАННЯ СИНДРОМУ
ЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ
У СТУДЕНТІВ З ТОЧКИ ЗОРУ
ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я 12
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.02)

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

- В. Khabrat, О. Lytvak, В. Lysenko, А. Khabrat, V. Pasko*
HYSTERECTOMY OPTIMIZATION
TECHNOLOGY IN OVERWEIGHT PATIENTS 22
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.03)

- N. R. Matkovska*
CHANGES IN FIBROSIS UNDER THE
INFLUENCE OF TREATMENT OF PATIENTS
WITH ALCOHOLIC CIRRHOSIS OF
THE LIVER IN COMBINATION WITH
OBESITY USING ADEMETHYANINIUM
AND ARGININE GLUTAMATE..... 27
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.07)

- D. Shapovalov, Y. Hupalo, V. Shaprynskyi, A. Shamray-Sas,*
A. Kutsin, V. Gurianov
FEATURES OF REVASCULARIZATION
OF THE LOWER EXTREMITY
IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT..... 35
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.04)

- Т.Ф. Татарчук, Т.В. Проценко, В.В. Дунаєвська*
СКЛЕРОАТРОФІЧНИЙ ЛІХЕН ВУЛЬВИ
У ПАЦІЄНТОК З ОБМЕЖЕНОЮ
СКЛЕРОДЕРМІЄЮ 45
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.05)

- І.Р. Трутяк, О.В. Обаранець*
ДИФЕРЕНЦІЙНА ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА
ПРИ УСКЛАДНЕНИХ МЕТАФІЗАРНИХ
ПЕРЕЛОМАХ ДИСТАЛЬНОГО ВІДЦІЛУ
ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ У ДІТЕЙ 53
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.06)

ДОСЛІДЖЕННЯ

- Т.І. Німцович, К.О. Міхалєв, А.М. Кравченко,*
В.Г. Гур'янов, Т.Я. Чурсіна, О.Ю. Міщенко,
С.С. Станіславська
МІЖВІЗИТНА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ
АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У СІЛЬСЬКИХ
ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ
ГІПЕРТЕНЗІЄЮ: МОЖЛИВОСТІ
МОДИФІКУВАННЯ В УМОВАХ
РЕАЛЬНОЇ КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ 62
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.08)

- Н.Д. Тронько, В.Е. Кондратюк, М.С. Черская, В.Г. Гурьянов*
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ
АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ..... 77
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.09)

- V. I. Cherniy, L. O. Sobanska, O. M. Lazarenko,*
G. O. Lazarenko, T. A. Alekseeva
INFLUENCE OF OXYGENATOR
EXTRACORPORAL CIRCUIT
TREATMENT WITH ADAPTATION
COMPOSITION (ADC) ON
MORPHOLOGICAL CHANGES
OF ERYTHROCYTES..... 86
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.10)

ВИЗНАЧНІ ПОДІЇ

- О.Є. Коваленко*
НАЦІОНАЛЬНА НАУКОВА МЕДИЧНА
БІБЛІОТЕКА УКРАЇНИ – ПЕРЛИНА
МЕДИЧНИХ ЗНАНЬ.
ДО 90-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ ЗАСНУВАННЯ 98

CONTENTS

№ 3 (13)

ACTUAL PROBLEM

- D. D. Diachuk, O. L. Zyukov, O. M. Lishchyshyna*
**RATIONALE OF PERSPECTIVE
 DIRECTIONS OF STANDARDIZATION
 OF MEDICAL CARE OF THE POPULATION
 OF UKRAINE AT THE TURN OF 2020 4**
 DOI:

PREVENTIVE MEDICINE

- B. I. Palamar, T. S. Gruzieva, S. P. Palamar, S. V. Tukaev,
 V. M. Rudichenko, A. B. Misai*
**RISK OF EMOTIONAL BURNOUT
 SYNDROME IN STUDENTS IN TERMS
 OF PUBLIC HEALTH 12**
 DOI:

CLINICAL MEDICINE

- B. Khabrat, O. Lytvak, B. Lysenko, A. Khabrat, V. Pasko*
**HYSTERECTOMY OPTIMIZATION
 TECHNOLOGY IN OVERWEIGHT PATIENTS 22**
 DOI:

- Matkovska N. R.*
**CHANGES IN FIBROSIS UNDER
 THE INFLUENCE OF TREATMENT
 OF PATIENTS WITH ALCOHOLIC
 CIRRHOSIS OF THE LIVER IN
 COMBINATION WITH OBESITY USING
 ADEMETHYANINIUM AND ARGININE
 GLUTAMATE 27**
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.07)

- D. Shapovalov, Y. Hupalo, V. Shaprynskyi, A. Shamray-Sas,
 A. Kutsin, V. Gurianov*
**FEATURES OF REVASCULARIZATION
 OF THE LOWER EXTREMITY
 IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT..... 35**
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.04)

- T. F. Tatarchuk, T. V. Protsenko, V. V. Dunaevskaya*
**LICHEN SCLEROSUS OF THE VULVA
 IN PATIENTS WITH LIMITED SCLERODERMA... 45**
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.05)

- I. R. Trutyak, O. V. Oboaranets*
**TACTICS FOR DIFFERENTIAL TREATMENT
 OF COMPLICATED DISTAL HUMERUS
 METAPHYSEAL FRACTURES IN CHILDREN..... 53**
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.06)

RESEARCH

- T. I. Nimtsovykh, K. O. Mikhaliyev, A. M. Kravchenko,
 V. G. Gurianov, T. Ya. Chursina, O. Yu. Mishcheniuk,
 S. S. Stanislavska*
**VISIT-TO-VISIT BLOOD PRESSURE
 VARIABILITY IN RURAL MALES
 WITH ARTERIAL HYPERTENSION:
 THE POSSIBILITIES OF MODIFYING
 IN REAL CLINICAL SETTINGS 62**
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.08)

- N. D. Tronko, V. E. Kondratiuk, M. S. Cherska,
 V. G. Gurianov*
**PREDICTING THE DEVELOPMENT
 OF ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS
 WITH CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS
 AND DIABETES MELLITUS..... 77**
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.09)

- V. I. Cherniy, L. O. Sobanska, O. M. Lazarenko,
 G. O. Lazarenko, T. A. Alekseeva*
**INFLUENCE OF OXYGENATOR
 EXTRACORPORAL CIRCUIT TREATMENT
 WITH ADAPTATION COMPOSITION (ADC)
 ON MORPHOLOGICAL CHANGES
 OF ERYTHROCYTES..... 86**
 DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.10)

IMPORTANT EVENTS

- O. E. Kovalenko*
**NATIONAL SCIENTIFIC MEDICAL
 LIBRARY OF UKRAINE – A PEARL
 OF MEDICAL KNOWLEDGE. TO THE 90th
 ANNIVERSARY OF THE FOUNDATION 98**

ОБҐРУНТУВАННЯ ПЕРСПЕКТИВНИХ НАПРЯМІВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ МЕДИЧНОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ НА РУБЕЖІ 2020 рр.

Д. Д. Дячук, О. Л. Зюков, О. М. Ліщишина

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна

Резюме.

Стан стандартизації медичного обслуговування населення України потребує критичного аналізу та порівняння з базовими європейськими рекомендаціями з питань методології. Враховуючи, що зазвичай стандартизація послуг в сфері охорони здоров'я відбувається в складних національних умовах та є компонентом системи управління якістю, ми прагнули визначити, чи відповідає методологія стандартизації медичного обслуговування в Україні способом, що використовуються в країнах з сильними економіками.

Мета дослідження – визначити, чи відповідає імплементація та розвиток методології стандартизації медичного обслуговування населення в Україні підходам, що сформовані в Європейському Союзі, та обґрунтувати перспективні напрями поліпшення стандартизації медичного обслуговування населення України на рубежі 2020 рр.

Матеріали і методи. Здійснено історичний аналіз нормативних документів, що визначають в теперішній час методологію стандартизації медичного обслуговування в Україні, а також їх компаративний аналіз з чинними документами *acquis* Європейського Союзу в сфері охорони здоров'я.

Результати дослідження та їх обговорення. Оскільки основна відповідальність за поліпшення якості медичного обслуговування належить урядовим інституціям, спільні документи Європейського Союзу з даного питання мають рекомендаційний характер. Водночас проведений порівняльний аналіз дозволив виявити основні здобутки та прогалини з питань методологічного забезпечення стандартизації в сфері охорони здоров'я в Україні, обґрунтувати напрями удосконалення стандартизації медичного обслуговування населення України на рубежі 2020 рр.

Висновок. На початку 2020 рр. в Україні методологія стандартизації медичної допомоги частково відповідає підходам, властивим Європейському Союзу. На сучасному етапі поліпшення якості медичного обслуговування в Україні потребує посилення відповідальності урядових структур, удосконалення процедури впровадження та оновлення відповідно до наявних фактичних даних стандартів охорони здоров'я, встановлення зв'язку критеріїв якості медичного обслуговування, лікарського формуляру і табелів оснащення на основі єдиної доказової бази та єдиного понятійно-термінологічного тезаурусу, перевірки виконуваності стандартів та тарифів на медичні (фармацевтичні) послуги шляхом пілотного впровадження, моніторингу клінічних індикаторів. Прогрес у зазначених напрямках можливий за умови додержання методології доказової медицини, широкого залучення професіоналів сфери охорони здоров'я та представників отримувачів послуг з медичного обслуговування.

Ключові слова: методологія, стандарт якості медичного обслуговування, клінічна настанова

ВСТУП

Зміни в системі стандартизації медичного обслуговування населення України, що відбуваються протягом останніх років, викликають неоднозначні оцінки і, на наше переконання, потребують порівняльного аналізу з базовими міжнародними рекомендаціями з питань методології, зокрема європейськими. Враховуючи, що зазвичай стандартизація послуг в сфері охорони здоров'я відбувається в складних умовах національних систем охорони здоров'я та є компонентом систем управління якістю, ми прагнули визначити, чи застосовуються на рубежі 2020 років в Україні підходи до стандартизації медичної допомоги, які використовуються в країнах з сильними економіками.

Мета дослідження — визначити, чи відповідає імплементація та розвиток методології стандартизації медичного обслуговування населення в Україні підходам, що сформовані в Європейському Союзі, та обґрунтувати перспективні напрями поліпшення стандартизації медичного обслуговування населення України на рубежі 2020 рр.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.

Визначено нормативні документи, що визначають в теперішній час методологію стандартизації медичного обслуговування в Україні, здійснено їх історичний аналіз. Проведено пошук чинних документів асписку Європейського Союзу стосовно сфери охорони здоров'я та здійснено їх компаративний аналіз з чинними вітчизняними документами. При цьому встановлено, що в частині серйозних транскордонних загроз (https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/preparedness_response/docs/decision_serious_crossborder_threats_22102013_en.pdf), використання крові (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32002L0098>), тканин і клітин людського походження (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:32004L0023>), фармацевтики та медичних виробів, а саме: фармаконадгляду, питання фальсифікованих ліків, клінічних випробувань тощо застосовується регуляція, деталізована в спеціальних документах (https://ec.europa.eu/health/human-use_en; https://ec.europa.eu/health/md_eudamed/overview_en).

В частині власне медичного обслуговування та медичної допомоги застосовується Директива 2011/24/EU з права пацієнтів на транскордонні медичні послуги, яка підкреслює, що країни «несуть відповідальність за встановлення правил щодо управління, вимог, стандартів якості та безпеки, організації та надання медичної допомоги», а також виявлено рекомендації з методологічних питань (№ R(97)17 з розробки та впровадження систем удосконалення якості в охороні здоров'я [1], Rec (2001)13 щодо роз-

робки методології складання настанов щодо найкращих медичних практик [2]) і клінічні настанови з окремих медичних проблем, що становлять інтерес з точки зору контролю поширення інфекцій та доказів для запровадження великомасштабних програм управління ризиками. Особливості розробки та впровадження клінічних настанов, стандартів в окремих країнах Європейського Союзу досліджені і описані за нашої участі [3].

В якості першоджерела актуальних нормативно-правових актів з питань розробки стандартів в Україні використаний сайт Верховної Ради України [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Рекомендації Ради Європи № R (97) 17 з розробки та впровадження систем удосконалення якості в охороні здоров'я [1] передбачають створення політики і структур, які підтримують розвиток і реалізацію «систем поліпшення якості» (СПЯ) на всіх рівнях. Необхідними умовами реалізації СПЯ визначені: підтримка відповідних структур (агентства, департаменти, комітети та мережі); забезпечення оцінки, аудиту, вдосконалення та розвитку якості; до- та післядипломна освіта медичних працівників щодо компетентності в системах оцінки та покращення якості; відповідні стимули для участі в поліпшенні якості. Високоякісна допомога в даному документі розглядається як така, що включає: доступність через структурні та організаційні аспекти надання медичної допомоги, професійну майстерність та ефективне використання ресурсів, хороший результат для догляду, стандарти і засновані на доказах клінічні настанови є однією з невід'ємних рис якісної медичної допомоги поряд з систематичним збиранням даних про надання допомоги, здійсненням необхідних змін та аналіз впливу таких змін.

В свою чергу, Рекомендації Ради Європи Rec(2001)13 з методології складання настанов щодо найкращих медичних практик [2] зосереджують увагу саме на клінічних настановах, визначаючи їх роль інструменту політики та джерела для обґрунтування спільних рішень і дій пацієнтів і професіоналів, в тому числі й з урахуванням економічних аспектів, але в жодному разі не слугувати в якості заміни клінічної оцінки, ані замінити професійну відповідальність постачальників послуг, ані бути підставою лише для стримування витрат або з метою раціоналізації. Рекомендації щодо методології настанов включають розробку мультидисциплінарними групами з систематичними, незалежними і прозорими методами та відповідними критеріями якості; залучення кінцевих користувачів шляхом рецензування та/або випробувань пілотної версії; в разі адаптації з інших країн або районів визначена доцільність перевірки щодо

їх застосовності в нових умовах тощо. Для найбільш ефективної реалізації настанов надзвичайно важливий системний підхід до управління якістю медичної допомоги, зокрема визначення відповідальних за впровадження, та добре спланований моніторинг впливу настанов; подальшого розвитку та оцінки вимагає вплив настанов на стан здоров'я. Для забезпечення максимального ефекту настанов повинні бути використані комбінації різних стратегій розповсюдження і впровадження. При цьому настанови повинні стати важливим елементом і в освітній, і в клінічній підготовці фахівців у галузі охорони здоров'я, а також у довгостроковому професійному розвитку команд з медичного обслуговування. За зазначеними рекомендаціями [2] саме на урядові структури покладаються завдання:

- i. Розробити послідовну і всеосяжну концепцію національної політики, яка:
 - гарантує, що національні методи для розробки та оцінки настанов з найкращої медичної практики відповідають міжнародній визнаній поточній практиці;
 - забезпечує, що політики, працівники охорони здоров'я, громадяни та пацієнти оцінюють переваги використання найкращих наявних фактичних даних, щоб забезпечити інформацію для підтримки медичних рішень;
 - підтримує розробку, застосування та своєчасне оновлення на національному та місцевому рівнях актуальних заснованих на фактичних даних настанов для практики, що спрямовані на важливі питання в галузі охорони здоров'я;
 - гарантує, що настанови розробляються та реалізуються з урахуванням правових аспектів, притаманних настановам;
 - гарантує, що настанови реалізуються у відповідній манері і що їх вплив на клінічні процеси та результати, а також правові наслідки стосовно пацієнта і тих, хто надає медичну допомогу, контролюються;
 - сприяє наявності і використанню настанов, а також доступу до інформації про їх мету, правовий статус, правові наслідки, медичну літературу і бази даних громадянами, пацієнтами та фахівцями мовою, яку вони можуть зрозуміти, і у форматі, який вони можуть з легкістю використовувати;
- ii. Сприяти міжнародному співробітництву між організаціями, науково-дослідними інститутами, інформаційними центрами та іншими установами, які розробляють дані доказової медицини;
- iii. Підтримувати активне цілеспрямоване поширення рекомендацій та пояснювальних записок, приділяючи особливу увагу особам та організаціям, які беруть участь у прийнятті рішень в галузі охорони здоров'я.

Засади сучасної системи стандартизації медичної допомоги в Україні розроблені та апробовані в рамках програми Європейського Союзу TACIS з технічної підтримки незалежних держав в 2004-2008 роках з урахуванням здобутків та прогалин в цій сфері, притаманних національній системі охорони здоров'я відповідно позиції Європейської Комісії, що головну відповідальність за організацію та надання медичного обслуговування та медичної допомоги несуть країни [5].

Широке впровадження нових механізмів управління якістю медичних і фармацевтичних послуг в Україні почалося з розгортання діяльності відповідних структурних підрозділів, а саме Департаменту інспектування та контролю якості медичних послуг Міністерства охорони здоров'я України і департаменту стандартизації медичних послуг державного підприємства «Державний фармакологічний центр» (в теперішній час «Державний експертний центр») Міністерства охорони здоров'я України, що підкріплювалося відповідною нормативно-правовою базою: «Основи законодавства України про охорону здоров'я» [6] доповнено статтею 14-1 Система стандартів у сфері охорони здоров'я, затверджено ряд наказів Міністерства охорони здоров'я з питань управління якістю та стандартизації медичної допомоги, подальший розвиток набули ліцензування і акредитація закладів охорони здоров'я, безперервна професійна освіта. Крім того, були напрацьовані переважно методом адаптації понад 150 клінічних настанов та близько 90 уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, стандарти первинної медичної допомоги при припиненні вживання тютюнових виробів, протоколи провізора (фармацевта) з відпуску лікарських засобів, протоколи медичної сестри (фельдшера, акушерки) для стандартизації процедур і маніпуляцій.

Після 2016 р. діяльність зазначених структурних підрозділів зазнала суттєвих змін: зупинені розробка і затвердження національних стандартів медичної допомоги, структури з питань якості і стандартизації реорганізовані, накази не виконуються (наприклад, накази МОЗ України від 11.09.2013 № 795 «Про моніторинг клінічних індикаторів якості медичної допомоги», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 27 вересня 2013 року за № 1669/24201, від 19.06.2014 № 414 «Про затвердження Переліку клінічних індикаторів, що підлягають моніторингу, при лікуванні осіб з гіпертонічною хворобою та цукровим діабетом 2 типу», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 07.07.2014 за № 737/25514) або суттєво змінені (наприклад, наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 за № 2001/22313).

Найбільш важливі зміни підходу до розробки й імплементації національних стандартів якості охорони здоров'я стосувалися локального рівня, тобто рівня, де безпосередньо надається медична допомога, шляхом затвердження наказів Міністерства охорони здоров'я України від 29.12.2016 р. № 1422, від 26.09.2018 р. № 1752, а саме:

1) іноземним клінічним настановам надано статус національних стандартів;

2) заборонена процедура адаптації іноземних клінічних настанов, тобто заборонений «процес аналізу прототипів щодо їх відповідності вітчизняній ресурсній і нормативній базі, можливості реалізації в Україні та фінансового забезпечення, використаних термінів та лікарських спеціальностей, переліку дозволених до застосування в Україні лікарських засобів, інших медичних технологій та обладнання, який завершується обґрунтуванням заходів, необхідних для імплементації положень клінічних настанов з високим рівнем доведеності» [4];

3) розширено перелік джерел клінічних настанов та дозволено окремим лікарям вільно обирати документи для користування, що по суті скасувало інтеграцію і координацію медичної допомоги пацієнту;

4) скасовано методологію розробки локального протоколу медичної допомоги як спеціального механізму підтвердження впровадження галузевих стандартів.

Крім того, аналіз нового переліку джерел клінічних настанов для імплементації в системі Міністерства охорони здоров'я України (тобто переважно в закладах охорони здоров'я комунальної і державної власності), показав, що порівняно з попередньою редакцією частка державних іноземних ресурсів клінічних настанов зменшилась.

Таким чином, до теперішнього часу імплементація в практику охорони здоров'я положень рекомендацій Ради Європи відбулась частково. Відсутність системного підходу утруднює, а іноді навіть унеможливає подальшу розбудову системи управління якістю медичної допомоги і взагалі поліпшення результативності охорони здоров'я в Україні, оскільки відсутні:

єдині критерії якості і безпеки медичного обслуговування, налагоджений моніторинг результативності і клінічний аудит в охороні здоров'я;

зв'язок стандартів якості і безпеки з фактичними даними надання медичної допомоги, нормативами і тарифами на медичні послуги;

моніторинг та удосконалення ресурсного забезпечення охорони здоров'я, відповідна актуалізація нормативів в сфері охорони здоров'я;

єдиний термінологічний тезаурус в охороні здоров'я, гармонізований з найбільш досконалими міжнародними зразками;

використання клінічних настанов, розроблених на засадах доказової медицини, у професійній освіті медичних і фармацевтичних працівників, а також безперервному професійному розвитку працівників охорони здоров'я.

Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги для найбільш поширених в Україні захворювань, розроблені протягом 2011-2016 рр. на основі адаптованих клінічних настанов у великій кількості [7], безумовно, дозволили зробити прорив у впровадженні засад доказової медицини та поліпшенні координації та інтеграції медичного обслуговування населення. В той же час, сьогодні вони є суттєвим бар'єром реформи фінансування охорони здоров'я, оскільки є суто «кабінетними» документами, застарілі й не придатні для обґрунтування ресурсного забезпечення та, відповідно, обґрунтування необхідного фінансування. Крім того, ми не спостерігаємо в нашій практичній діяльності прямого зв'язку клінічних протоколів з такими галузевими стандартами, як лікарський формуляр і табель оснащення.

Доцільно також пригадати, що клінічний аудит, пілотне впровадження (апробація) медичних стандартів, гармонізація термінів різних національних класифікаторів зі сфери охорони здоров'я необхідні не тільки для удосконалення освітніх процесів, обґрунтування та оновлення тарифів на послуги з медичного і фармацевтичного обслуговування населення, а насамперед — для реалізації управлінського циклу з безперервного поліпшення якості охорони здоров'я відповідно до кращої практики країн з сильними економіками.

Особливо відзначимо індикатори якості медичного обслуговування (клінічні індикатори) — невід'ємний інструмент управління якістю в сфері охорони здоров'я практично у всіх країнах з сильними економіками, зокрема в Європейському Союзі, Великій Британії, Австралії, Канаді, США. Джерелом для вибору індикаторів зазвичай є доказова база з клінічних настанов та затверджені національні стандарти охорони здоров'я.

Індикатори використовують для моніторингу та оцінки досягнення цільового рівня медичної (фармацевтичної) допомоги за національними стандартами; виявлення організаційних проблем та відхилень; проведення організаційних заходів (корекції умов, ресурсного забезпечення, дій персоналу), спрямованих на поліпшення якості та багатьох інших аспектів, тому що зазвичай вони ґрунтуються на даних про факти, які містяться в медичній документації та/або електронних медичних записах. Завдяки інформаційно-

комунікаційним системам в сфері охорони здоров'я можна отримувати достовірну інформацію, як наприклад, Організація економічного співробітництва та розвитку (OECD) використовує для індикаторів якості охорони здоров'я дані первинної допомоги, стаціонарів, спеціалізованих реєстрів, призначень лікарських засобів, смертності, досліджень досвіду пацієнтів та ін. [8].

Також необхідно відзначити, що важливою проблемою розвитку системи управління якістю в Україні, зокрема і стандартизації в сфері охорони здоров'я, є відстороненість медичної спільноти від розробки, рецензування, громадського обговорення, перевірки впровадження й нарешті власне застосування клінічних настанов, які в країнах з сильними економіками слугують для концентрації фактичних даних стосовно кращої практики допомоги і є основою стандартів охорони здоров'я [3]. Найбільш дієвим, на наш погляд, засобом залучення професіоналів охорони здоров'я до сучасних інструментів управління якістю та мотивації їх брати участь у розробці й практичному використанні клінічних настанов є створення широкої мережі підтримки стандартів в сфері охорони здоров'я з представництвом професійних асоціацій, медичних університетів, наукових установ та закладів практичної охорони здоров'я, в подальшому створення умов для безперервного професійного розвитку, сприяння безперервному поліпшенню якості медичної (фармацевтичної) допомоги, контролю якості та клінічного аудиту, удосконалення компетентностей в освітньому процесі та кваліфікаційних характеристик персоналу, обґрунтування тарифів на медичні (фармацевтичні) послуги та надання пропозицій до програми фінансових гарантій медичного обслуговування населення.

Дане завдання може бути вирішене шляхом залучення представників професійної спільноти охорони здоров'я до співпраці з Міністерством охорони здоров'я України у декількох організаційних формах з чітким визначенням їх ролі і функцій, а також координації взаємодії.

Насамперед, робочі органи за напрямками домедичної та медичної допомоги (наприклад, хірургія, внутрішні хвороби, офтальмологія, загальна практика – сімейна медицина тощо) – Експертні групи Міністерства охорони здоров'я України (ЕГ МОЗ), мають складатися з провідних фахівців напряму, визначати стратегічні питання практичної діяльності, пріоритетність розробки стандартів охорони здоров'я та внесення пропозицій до програми державних гарантій медичного обслуговування населення, оцінювати обґрунтованість тарифів, надавати пропозиції щодо поліпшення освітніх програм до- та післядипломної професійної освіти, актуалізації компетентностей та кваліфікаційних характеристик. Крім того, ЕГ МОЗ доцільно доручити формування мультидисциплі-

нарних робочих груп з розробки стандартів охорони здоров'я за актуальними темами (далі – МРГ МОЗ).

Створення єдиного понятійно-термінологічного тезаурусу в сфері охорони здоров'я, гармонізація в національних класифікаторах назв послуг, медичних виробів і лікарських засобів, що використовуються в рамках медичної і фармацевтичної практики, потребує залучення провідних професіоналів та кропіткої роботи постійно діючої Комісії МОЗ з національних класифікаторів і термінів в сфері охорони здоров'я, що узагальнює пропозиції всіх учасників процесу стандартизації.

МРГ МОЗ необхідні для втілення мультидисциплінарного принципу розробки проєктів клінічних настанов, стандартів та уніфікованих протоколів за визначеною темою, а також супроводу їх пілотного впровадження, обґрунтування тарифів, компетентностей та кваліфікаційних характеристик персоналу, використання національних класифікаторів та термінологічного тезаурусу для подальшого отримання медичних записів, що нададуть змогу обчислювати порівнювані з іншими країнами клінічні індикатори.

Як важливу ланку забезпечення якості в сфері охорони здоров'я слід розглянути створення референс-центрів з апробації (пілотного впровадження) стандартів охорони здоров'я, що не тільки здійснюють пілотне впровадження клінічних настанов, стандартів охорони здоров'я, уніфікованих протоколів спільно з МРГ МОЗ, а й підтверджують на практиці їх дієвість, розраховують тарифів в рамках стандартів охорони здоров'я і фактично є своєрідними навчальними платформами з якості в галузі.

ВИСНОВОК

Результати дослідження свідчать, що в 2020 р. імплементація та розвиток в Україні методології стандартизації медичної допомоги частково відповідають підходам, що сформовані в Європейському Союзі.

З метою поліпшення якості медичного обслуговування населення України вважаємо за доцільне посили відповідальність урядових структур за процеси стандартизації в сфері охорони здоров'я, удосконалити процедуру розробки та впровадження стандартів охорони здоров'я, забезпечити зв'язок критеріїв якості медичного обслуговування, лікарського формуляру і табелів оснащення закладів охорони здоров'я на основі єдиної доказової бази та в рамках понятійно-термінологічного тезаурусу сфери охорони здоров'я, гармонізованого з міжнародними базами даних, підтримувати пілотне впровадження галузевих стандартів з метою забезпечення їх виконаності та обґрунтування реалістичних тарифів на медичні (фармацевтичні) послуги, а також здійснювати моніторинг клінічних індикаторів.

Виконання такого амбітного завдання можливе, на нашу думку, по-перше, за умови широкого залучення професіоналів сфери охорони здоров'я до координованої діяльності в складі експертних груп з визначення стратегії розвитку напрямів медичної (фармацевтичної) допомоги, мультидисциплінарних робочих груп з розробки клінічних настанов, галузевих стандартів

і клінічних індикаторів за темами, референт-центрів для пілотного впровадження зазначених нормативів, обґрунтування тарифів на медичне обслуговування у відповідності до реалій системи охорони здоров'я, створення єдиного понятійно-термінологічного тезаурусу, по-друге, завдяки прозорості та взаємодії з отримувачами послуг з медичного обслуговування.

ЛІТЕРАТУРА

1. COUNCIL OF EUROPE COMMITTEE OF MINISTERS Recommendation no. 17 of the Committee of Ministers to member states on the development and implementation of quality improvement systems (qis) in health care. 97. URL: <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDC TMContent?documentId=0900001680506e0d> (дата звернення: 21.09.2020).
2. COUNCIL OF EUROPE COMMITTEE OF MINISTERS Recommendation Rec ()13 of the Committee of Ministers to member states on developing a methodology for drawing up guidelines on best medical practices. 2001. URL: https://search.coe.int/cm/Pages/result_details.aspx? ObjectID=09000016804f8e51 (дата звернення: 21.09.2020).
3. Ліщишина О. М., Степаненко А. В., Мельник Є. О., Рубцова Є. І. Порівняння практики розробки та впровадження клінічних настанов. Український медичний часопис. 2018. 1 (123). Т. 2 – I/II. С. 52-60. URL: <https://www.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2018/01/4613.pdf?upload=> (дата звернення: 31.08.2020).
4. Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України: наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28.09.2012 № 751 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2001-12#Text> (дата звернення: 21.09.2020).
5. An official website of the European Union. URL: https://ec.europa.eu/health/policies/overview_en (дата звернення: 21.09.2020).
6. Основи законодавства України про охорону здоров'я: закон України 2801-XII. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text> (дата звернення: 31.08.2020).
7. Реєстр медико-технологічних документів. Галузеві стандарти і клінічні настанови. URL: https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/ (дата звернення 21.09.2020).
8. OECD. Health at a Glance 2019: OECD Indicators / OECD Publishing. Paris, 2019. URL: <https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en> (дата звернення: 25.09.2020).

REFERENCES

1. COUNCIL OF EUROPE COMMITTEE OF MINISTERS Recommendation no. r (97) 17 of the Committee of Ministers to member states on the development and implementation of quality improvement systems (qis) in health care. Available from:: <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDC TMContent?documentId=0900001680506e0d>
2. COUNCIL OF EUROPE COMMITTEE OF MINISTERS Recommendation Rec (2001).13 of the Committee of Ministers to member states on developing a methodology for drawing up guidelines on best medical practices. Available from: https://search.coe.int/cm/Pages/result_details.aspx? ObjectID=09000016804f8e51
3. Lishchyshyna, O. M., Stepanenko, A.V., Mel nyk, YE.O., Rubtsova, YE. I. (2018). Porivnyannya praktyky rozrobky ta vprovadzhennya klinichnykh nastanov [Comparison of practical developments and introduction of clinical training.]. Ukrainian medical journal, 1 (123), 2 – I/II, 52-60. Available from: <https://www.umj.com.ua/wp/wp-content/uploads/2018/01/4613.pdf?upload=>.
4. Pro stvorennya ta vprovadzhennya medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy v systemi Ministerstva okhorony zdorov ya Ukrayiny [Provision and implementation of medical-technological documents and standardization of medical aid in the system of the Ministry of Health of Ukraine]. № 751. (2012). Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2001-12#Text>
5. An official website of the European Union. Available from: https://ec.europa.eu/health/policies/overview_en.
6. Osnovy zakonodavstva Ukrayiny pro okhoronu zdorov'ya [Fundamentals of Ukrainian legislation on

- health care]. 2801-XII. (2020). Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>.
7. Reyestr medyko-tekhnologichnykh dokumentiv. Haluzevi standarty i klinichni nastanovy [Register of medical and technological documents. Industry standards and clinical]. Available from: https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/
 8. OECD (2019). Health at a Glance 2019: OECD Indicators. OECD Publishing. Paris. Available from: <https://doi.org/10.1787/4dd50c09-en>

Резюме

ОБОСНОВАНИЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ СТАНДАРТИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ НА РУБЕЖЕ 2020

Д. Д. Дячук, О. Л. Зюков, О. М. Лищишина

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами, Киев, Украина

Состояние стандартизации медицинского обслуживания населения Украины требует критического анализа и сравнения с базовыми европейскими рекомендациями по вопросам методологии. Учитывая, что обычно стандартизация услуг в сфере здравоохранения происходит в сложных национальных условиях и является компонентом системы управления качеством, мы стремились определить, соответствует ли методология стандартизации медицинского обслуживания в Украине способам, которые используются в странах с сильными экономиками.

Цель исследования – определить, соответствует ли имплементация и развитие методологии стандартизации медицинского обслуживания населения в Украине подходам, которые сформированы в Европейском Союзе, и обосновать перспективные направления улучшения стандартизации медицинского обслуживания населения Украины на рубеже 2020 годов.

Материалы и методы. Осуществлен исторический анализ нормативных документов, определяющих в настоящее время методологию стандартизации медицинского обслуживания в Украине, а также их компаративный анализ с действующими документами *acquis* Европейского Союза в сфере здравоохранения.

Результаты исследования и их обсуждение. Поскольку основная ответственность за улучшение качества медицинского обслуживания принадлежит правительственным институтам, общие документы Европейского Союза по данному вопросу носят рекомендательный характер. В то же время проведенный сравнительный анализ позволил выявить основные достижения и пробелы по вопросам методологического обеспечения стандартизации в сфере здравоохранения в Украине, обосновать направления совершенствования стандартизации медицинского обслуживания населения Украины на рубеже 2020.

Выводы. В начале 2020 гг. методология стандартизации медицинской помощи в Украине частично соответствует подходам, присущим Европейскому Союзу. На современном этапе улучшение качества медицинского обслуживания в Украине требует усиления ответственности правительственных структур, совершенствования процедуры внедрения и обновления стандартов здравоохранения в соответствии с имеющимися фактическими данными, установления связи критериев качества медицинского обслуживания, лекарственного формуляра и табелей оснащения на основе единой доказательной базы и единого понятийно-терминологического тезауруса, проверки выполнимости стандартов и тарифов на медицинские (фармацевтические) услуги путем пилотного внедрения, мониторинга клинических индикаторов. Прогресс в указанных направлениях возможен при условии соблюдения методологии доказательной медицины, широкого привлечения профессионалов сферы здравоохранения и представителей потребителей медицинских услуг.

Ключевые слова: методология, стандарт качества медицинского обслуживания, клиническое руководство

*Summary***RATIONALE OF PERSPECTIVE DIRECTIONS OF STANDARDIZATION OF MEDICAL CARE OF THE POPULATION OF UKRAINE AT THE TURN OF 2020****D. D. Diachuk, O. L. Zyukov, O. M. Lishchyshyna****State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine**

Background. The state of standardization of healthcare services to the population of Ukraine has to be critically analyzed and compared with the basic European recommendations on methodology. Since the standardization of healthcare services usually takes place under complex national conditions and is a component of the quality management system, we aimed to determine whether the methodology for standardizing healthcare services in Ukraine is consistent with the methods used in countries with strong economies.

Aim: to determine whether the implementation and development of the methodology for standardizing healthcare services to the population of Ukraine corresponds to the approaches in the European Union, and to substantiate promising directions for improving the standardization of healthcare services to the population of Ukraine at the turn of 2020.

Material and methods. A historical analysis of the normative documents that currently define the methodology of standardization of healthcare services in Ukraine and their comparative analysis with the EU acquis in health care have been carried out.

Results. Since the main responsibility for improving the quality of healthcare services belongs to government institutions, the common documents of the European Union on this issue are recommendative in nature. At the same time, a comparative analysis made it possible to identify the main achievements and gaps in the methodological support of standardization in the healthcare sector in Ukraine, to substantiate the directions for improving the standardization of healthcare services to the population of Ukraine at the turn of 2020.

Conclusions. At the beginning of 2020, the methodology for standardizing healthcare services in Ukraine partially corresponds to the approaches typical of the European Union. At the present stage, improving the quality of healthcare services in Ukraine requires strengthening the accountability of government agencies, improving the procedure for implementing and updating health standards in accordance with existing data, establishing a connection between the quality criteria of healthcare services, the drug formulary and the list of available equipment based on a single evidence base and a single conceptual and terminological thesaurus, monitoring the compliance with standards and tariffs for medical (pharmaceutical) services through pilot implementation, monitoring of clinical indicators. The progress in these areas is possible providing that the methodology of evidence-based medicine is followed, with the broad involvement of healthcare professionals and healthcare service receivers.

Key words: methodology, health care quality standard, clinical guideline

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 28.09.2020

РИЗИК ФОРМУВАННЯ СИНДРОМУ ЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ У СТУДЕНТІВ З ТОЧКИ ЗОРУ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я

Б. І. Паламар¹, Т. С. Грузєва¹, С. П. Паламар², С. В. Тукаєв³, В. М. Рудіченко¹, А. Б. Місай¹

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

² Київський університет імені Бориса Грінченка, Київ, Україна

³ Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

Резюме

Одним з феноменів особистісної деформації є емоційне вигорання (ЕВ). Синдром емоційного вигорання (СЕВ) може виникнути під час навчання у студентів і стати перепорою в його процесі. СЕВ уражує до 40% молодих людей (студентів), які навчаються. Складові навчання: соціальне порівняння та оцінки, незадоволення процесом та результатом навчання, почуття несправедливості в оцінюванні знань, невиправдані надії, складнощі в комунікації є чинниками емоційного вигорання.

Мета. Визначити наявність та вплив негативних чинників на можливість розвитку емоційного вигорання у студентів вищих навчальних закладів.

Матеріали і методи. Проведено одномоментне (поперечне) дослідження. Для поширення анкети обрані популярні серед студентів соціальні мережі – Telegram, Instagram. Зокрема, форма для опитування була розіслана у таких чатах як НМУ, КТ-18, ЛНТУ students, бесіди студентів НМУ імені О. О. Богомольця, Національного університету «Львівська політехніка» та Київського університету імені Бориса Грінченка.

Результати. При аналізі даних відповідно профілю ВНЗ і року навчання звертає увагу збільшення відсотку студентів за профілем медицина, стоматологія, фармація, згідно років навчання, які змушують себе працювати (вчити предмети) попри втому. Це другий курс – 8,33%, третій курс – 23,86%, і п'ятий курс 25%. Кількість таких студентів за профілем навчання філології має тенденцію до зменшення з 100% на третьому курсі до 25% на четвертому курсі. Кількість студентів на третьому курсі, які стараються вчитися попри втому, за профілем навчання економіка, філологія та менеджмент і маркетинг більша ніж серед студентів, які вчать за профілем медицина, стоматологія, фармація. Відповідно 33,3%, 100%, 28,5% проти 23,8%.

Висновки. На підставі отриманих результатів можна зробити висновок, що з кожним роком навчання зростає відсоток студентів, які відчувають себе пригніченими через труднощі в навчанні; які відчувають втому і небажання вчитись – вищий на старших курсах. Виявлено на старших курсах серед студентів, які відчувають хронічну втому, має місце вживання психоактивних речовин. Серед опитаних студентів високий відсоток ймовірного ризику розвитку синдрому емоційного вигорання. Уточнено, що відсоток ймовірного ризику розвитку СЕВ підвищується з кожним курсом навчання. З'ясовано, що у студентів медичного університету раніше за інших студентів з'являється відчуття хронічної втоми та потреба додаткової мотивації у навчанні. Найменш схильними до розвитку емоційного вигорання виявились студенти, що вивчали комп'ютерні науки.

Ключові слова: емоційне вигорання, синдром емоційного вигорання у студентів.

ВСТУП

Одним з феноменів особистісної деформації є емоційне вигорання (ЕВ). Розуміння цього стану людини має велику значущість для діяльності професіоналів, пов'язаних із тривалими та інтенсивними міжособистісними взаємодіями, що характеризуються високою емоційною насиченістю або когнітивною складністю. Для викладача потрібно пам'ятати, що емоційний стан студентів, який виникає протягом періоду навчання у вищому навчальному закладі (ВНЗ), може значно вплинути та пришвидшити розвиток синдрому емоційного вигорання (СЕВ) при роботі з людьми у майбутньому. Хоча сьогодні студенти ще не віднесені до групи ризику щодо розвитку СЕВ, деякі науковці [9, 10, 14, 15, 18, 19, 20] вже вказують на цю проблему серед студентів та студентів-медиків [10], зокрема. Деякі автори [11] висловлюють думку, що формування СЕВ починається під час навчання у вищому навчальному закладі, або, навіть, школі [18]. Складові навчання: соціальне порівняння та оцінки, незадоволення процесом та результатом навчання, почуття несправедливості в оцінюванні знань, невиправдані надії, складнощі в комунікації є факторами емоційного вигорання. СЕВ уражує до 34-40% (студентів) молодих людей, які навчаються [6]. Серед студентів медиків Голандії та Англії СЕВ зустрічається в 20-26% [16].

В зв'язку з зазначеним, однією з важливих складових навчального процесу є психологічна підготовка студентів, яка відіграє велику роль у професійному розвитку [1, 5, 7, 8].

У теперішній час в медичній спільноті надто поширений СЕВ [6]. Це пов'язують з низькою стресостійкістю медичних працівників [6, 12]. Стресостійкість є наслідком психічних і фізіологічних можливостей особистості. Тому профілактичні міри, щодо впливу стресу та діяльності, яка направлена на розвиток емоційної і психологічної стресостійкості, повинні запобігти формуванню СЕВ. Причому, зазначені профілактичні міри потрібно задіяти як під час навчання так і в роботі.

За даними дослідження Міжнародного кадрового порталу hh.ua в Україні 64% громадян перебувають у стані емоційного вигорання – стан виснаження на тлі хронічного стресу, що призводить не тільки до «блокади» всіх сил людини, а й до втрати відчуття радості від життя.

Таким чином, тема емоційного вигорання є досить актуальною з точки зору громадського здоров'я.

О. С. Глазачев (2011) [5] пропонує СЕВ у студентів розглядати як дистрес, який є наслідком неоптимальних умов навчання та проявляється індивідуальною комбінацією симптомів різного рівня в залежності від вихідних чинників особистих особливостей.

Причинами, які викликають стрес студенти вважають:

1. Велике навчальне навантаження.
2. Страх перед майбутнім.
3. Відсутність бажання вчитися, чи розчарування в професії [7].

Разом з тим, ряд науковців [8, 16, 17] вказують на наявність стресогенної ситуації, або класичного стресу під час екзаменів та сесій.

СЕВ трактують як реакцію організму на дію професійних стресів. Відносно студентів це завищені сподівання щодо навчального закладу, майбутньої професії, невідповідність результатів навчання та реальної ситуації [5].

За С. Maslach вигорання це емоційне виснаження, яке виникає на фоні стресу [13]. Стресогенні фактори і сам стрес можуть бути не тільки професійними і можуть мати для особистості різні наслідки за важкістю, які корелюються з важкістю самого стресу.

З точки зору вищої школи і підготовки професійних кадрів актуальним є те, що СЕВ може виникнути на початку цього шляху і стати певною перепорою в процесі навчання. Генез СЕВ викликає певну полеміку в науковому світі. Так, якщо С. Maslach говорить, що це плата за співчуття, то Н. В. Грішина вважає, що в його основі лежать нереалізовані очікування. Важливими можуть бути відчуття втрати цільності діяльності, знецінювання своїх зусиль [17].

При діагностиці СЕВ завжди присутні три складові, які можуть мати різний ступінь прояву. Це емоційне виснаження (відчуття спустошеності, відсутність емоційних ресурсів), деперсоналізація (бездушне або негативне відношення до людей, яке призводить до конфліктів), зниження робочої продуктивності. Разом з тим, відомо багато симптомів, які вказують на процес розвитку СЕВ. Це незадоволеність роботою, або навчанням, зниження мотивації, втрата концентрації і як результат збільшення помилок, недбалість в комунікації та у виконанні своїх обов'язків, до техніки безпеки, невиконання обов'язків та обіцянок, виправдовування замість результату роботи, нервозність, хронічна втома, конфліктність, стурбованість, дистанціювання від колег та пацієнтів. Прояви СЕВ у кожного можуть мати свій індивідуальний набір симптомів, але ведучим завжди виступає порушення емоційної регуляції та зниження емоційної стійкості.

Говорячи про СЕВ в студентському середовищі потрібно розуміти хто, перш за все, складає групу ризику [2,3]. Підвищена тривожність, нейротизм, екстернальність збільшують ризик розвитку СЕВ [1,3].

Вивчаючи розвиток СЕВ в середовищі студентів, з точки зору громадського здоров'я потрібно пам'ятати три основні чинники: особистісний, рольовий

і організаційний. У жіночої половини людства емоційне виснаження розвивається частіше, ніж у чоловіків. Мають схильність до ЕВ особи, що відчувають нестачу автономності (вважають, що над ними встановлено надмірний контроль). Встановлено зв'язок між рольовою конфліктністю, рольовою невизначеністю та емоційним вигоранням [4]. Робота в ситуації розподіленої відповідальності обмежує розвиток синдрому емоційного згорання, а при нечіткій або нерівномірно розподіленій відповідальності за свої професійні дії цей фактор різко зростає навіть при істотно низькому робочому навантаженні. Щодо організаційного фактору. Розвиток СЕВ пов'язують з наявністю напруженої психоемоційної діяльності: інтенсивне спілкування, інтенсивне сприйняття інформації і прийняття рішень. Важливим чинником розвитку ЕВ є дестабілізуюча організація діяльності і несприятлива психологічна атмосфера, нечітка організація і планування праці, недостатність необхідних коштів та часу для виконання роботи, наявність конфліктів.

Негативним чинником у механізмі розвитку синдрому емоційного вигорання виступає робота з психологічно важким контингентом, з яким доводиться мати справу професіоналові у сфері спілкування (важкі хворі, конфліктні покупці, «важкі» підлітки і т.п.).

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ.

Визначити наявність та вплив негативних чинників на можливість розвитку емоційного вигорання у студентів вищих навчальних закладів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено одномоментне (поперечне) дослідження. Об'єкт дослідження — студенти вищих навчальних закладів. Предмет дослідження — симптоми притаманні синдрому емоційного вигорання (СЕВ). Дослідження рандомізоване з розподілом студентів за направленням суспільних наук, що вивчаються.

Головним інструментом отримання даних була анонімна електронна анкета, створена нами в Google формах. Дані Google — форми для опитування студентів як основний інструмент дослідження (<https://forms.gle/WqbbqU58mVTHS8ZvLA>).

Для поширення даної анкети обрані популярні серед студентів соціальні мережі — Telegram, Instagram. Зокрема, форма для опитування була розіслана у таких чатах як НМУ, КТ-18, ЛНТУ students, бесіди студентів НМУ імені О. О. Богомольця та Національного університету «Львівська політехніка», Київського університету імені Бориса Грінченка. Оприлюднення анкети відбувалось в період з 20.02.2020 по 27.02.2020. За цей проміжок часу отримано 136 відповідей від студентів з першого по п'ятий курси різних університетів України. Бланк для відповідей в електронному фор-

маті складався із 10 запитань. При аналізі отриманих даних для відносних величин була розрахована середня похибка $\sqrt{\frac{Pq}{n}}$ відносної величини (m_p). Використана формула $m_p = \sqrt{\frac{Pq}{n}}$, де P — відносний показник, q — величина, зворотня до показника, вірогідність того, що дане явище не буде зареєстровано, n — число спостережень у вибірковій сукупності. Довірчі межі відносної величини визначено за формулою $P_{\text{ген}} = P_{\text{виб}} + t m_p$, де $P_{\text{ген}}$ — значення відносних величин для генеральної сукупності; $P_{\text{виб}}$ — значення відносних величин, розрахованих для вибіркової сукупності; m_p — середня похибка відносної величини (похибка репрезентативності); t — критерій вірогідності (становив $t = 2$). $P + 2m$ (при $t = 2$) дало можливість визначити межі коливання показника з імовірністю 95,5% (критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05).

Нижче наведені питання анкети і розподіл відповідей респондентів у відсотках.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

1. Як Ви боретесь із втомою та небажанням щось робити?

- 30,15% — сон допомагає відновити сили і після знову займатись навчанням;
- 44,12% — чергують працю та улюблені справи (читання книг, прогулянки, медитація, малювання, музика, солодощі, фізичне навантаження, тощо)
- 3,67% — вживають заспокійливі або психоактивні речовини.
- 22,06% — змушують себе далі працювати попри втому і небажання.

2. Скільки часу Вам необхідно для відновлення сил?

- 1-3 години — 27,94%
- 4-6 годин — 12,5%
- 7-10 годин — для 8,83%
- 11-14 годин — 3,67%
- Доба — 12,5%
- Декілька днів — 16,18%
- Тиждень — 5,15%
- Місяць — 2,94%
- Хронічну втому відчують — 10,29% респондентів.

3. Ви відчуваєте себе пригніченим (—ою) через труднощі у навчанні?

- Так — 41,92%
- Іноді — 33,83%
- Під час іспитів (ПМК, сесії) — 20,59%
- Через те, що багато викладачів дозволяють собі принижувати студентів — 0,73%
- Ні — 0,73%
- Майже ні — 2,2%

4. Ви вступили до даного ВНЗ

- За власним бажанням – 86,7%
- Тому що так хотіли батьки – 9,5%
- Тому що потрібен диплом – 3,8%

5. На якому курсі Ви навчаєтесь?

- 1-1,47%
- 2-11,76%
- 3-76,47%
- 4-7,35%
- 5-2,94%

6. Чи є у Вас бажання працювати за обраною спеціальністю?

- Швидше так, аніж ні – 50%
- Точно впевнена(ий): так – 29,41%
- Швидше ні, аніж так – 14,71%
- Ні – 5,88%

7. Чи відчуваєте Ви постійну втому та небажання вчитись?

- Іноді – 41,92%
- Так – 38,23%
- Переважно так – 0,73%
- Рідко, але буває – 11,76%
- Тільки в період сесії – 4,42%
- Ні – 2,94%

8. Чи може якась мотивація змусити Вас вивчити необхідний матеріал? Яка саме мотивація?

- Так – 31,62%
- Залежно від ситуації – 30,88%
- Ні – 5,15%
- Викладачі, які готові подавати матеріал, адекватно оцінюють, викликають бажання вчитись – 11,76%
- Майбутня професія дуже важлива, вимагає усіх знань – 12,5%
- Винагорода – 8,09%

9. Чи виникало у Вас бажання кинути навчання і зайнятись чимось іншим?

- Іноді – 39,71%

- Так – 34,56%
- Ні – 24,26%
- Вже це зробив (ла) – 1,47%

10. У ВНЗ якого напрямку Ви навчаєтесь?

- Економіка – 6,62%
- Медицина, стоматологія, фармація – 76,46%
- Комп'ютерні науки – 5,15%
- Філологія – 5,15%
- Менеджмент, маркетинг – 6,62%

За отриманими даними найкраще допомагає студентам боротись із втомою чергування навчання та улюблені справи (музика, прогулянки, фізичне навантаження, тощо). Більшості опитаних, 27,94% достатньо 1-3 годин на добу для відновлення сил. За обраною спеціальністю готові працювати лише 50% респондентів. Значно менший відсоток, лише 29,41% точно впевнені, що будуть працювати в обраній сфері.

На наш погляд медичного та психологічного контролю потребують ті 10,29% студентів, що відчувають хронічну втому, 41,92% студентів, які відчували себе пригніченими через труднощі в навчанні, а також, 41,9% опитаних студентів, які іноді відчували втому і небажання вчитись, 36,03% студентів, яким потрібна додаткова мотивація, яка зможе змусити вивчити необхідне та 39,7% молодих людей, які задумувалися над тим, щоб кинути навчання. Зрозуміло, що 1,47%, які це вже зробили не обов'язково можуть мати прояви СЕВ. Причини можуть бути різні. Вони не досліджувалися. Потребують додаткової уваги, а саме визначитися з причинами у 3,67% студентів, які вживають заспокійливі або психотропні речовини.

Стан, коли студент змушує себе далі працювати попри втому і небажання, хронічна втома, небажання вчитись, необхідна додаткова мотивація для роботи і навчання, пригніченість, бажання кинути навчання вказують на ризик виникнення емоційного вигорання. За отриманими даними цих показників нами розрахована середня похибка відносної величини (m_p).

Табл. 1

№ за/п	Показник	Відносна величина	Середня похибка відносної величини
1.	Студенти, які змушують себе далі працювати попри втому і небажання.	22,06	12,64
2.	Відчувають хронічну втому	10,29	2,60
3.	Відчувають себе пригніченими через труднощі у навчанні	41,92	4,23
4.	Відчувають постійну втому і небажання вчитись	38,23	4,17
5.	Вивчити матеріал заставляє якась особлива мотивація	33,88	3,96
6.	Мають бажання кинути навчання і зайнятись чимось іншим	34,56	4,08

При визначенні довірчих меж (межі вірогідності) отримано відсутність вірогідності в даних де студенти змушують себе далі працювати попри втому і небажання. За іншими даними показників довірчі межі відповідно таблиці 2.

При аналізі даних відповідно профілю ВНЗ і року навчання звертає увагу збільшення відсотка студентів за профілем медицина, стоматологія, фармація згідно років навчання, які змушують себе працювати (вчити предмети) попри втому. Це другий курс — 8,33%, третій курс — 23,86%, і п'ятий курс 25%. Кількість таких студентів за профілем навчання філології має тенденцію до зменшення з 100% на третьому курсі до 25% на четвертому курсі. Кількість студентів на третьому курсі, які стараються вчитися попри втому, за профілем навчання економіка, філологія та менеджмент і маркетинг більша ніж серед студентів, які вчаться за профілем медицина, стоматологія, фармація. Відповідно 33,3% 100%, 28,5% проти 23,8%.

Звертає увагу відсоток студентів, які приймають психоактивні речовини. Причому, ця тенденція зростає за кількістю років навчання і має більший прояв серед студентів медиків, стоматологів, фармацевтів. За іншими напрямленнями навчання, окрім філології, таких респондентів немає. Співпадіння відсотка респондентів серед медиків і філологів не дозволяє припустити, що це прояв негативного впливу майбутньої професії в медицині (більша обізнаність в медичних речовинах).

Негативний і тривожний чинник — хронічна втома зростає у студентів-медиків з другого до третього курсу. Цей чинник присутній у великій кількості студентів за усіма профілями навчання на старших курсах і найбільше, до 28,57%, скаржаться студенти, які вчаться маркетингу і менеджменту, тобто у кого найбільше спілкування. Високий відсоток, до 20%, які відчують хронічну втому, на четвертому курсі серед студентів за профілем комп'ютерні науки вказує на те, що спілкування з застосуванням гаджетів, також, виснажує людину.

За даними опитування з'ясовано, що з роками навчання збільшувалася тривалість необхідного від-

починку, зокрема, збільшувався відсоток тих, кому потрібен місяць для повного відновлення сил.

Насторожує тенденція щодо збільшення кількості студентів-медиків відповідно рокам навчання, які почувалися пригніченими через труднощі в навчанні. При цьому з кожним роком зростає відсоток пригнічених під час сесії, ПМК. Особливо це виражено у студентів медиків, стоматологів, фармацевтів. Хоча за даними опитування на четвертому курсі у студентів — філологів такий відсоток складає 50%. На хронічну втому на четвертому курсі скаржаться 25% студентів філологів. Окрім психологічної напруги під час іспитів високий відсоток студентів скаржиться на хронічну втому за якою слідує відсутнє бажання вчитися. Серед медиків це 58,33%, 36,3% і 25% відповідно другого, третього і п'ятого курсу, серед філологів це 100% студентів третього курсу і 75,6% четвертого курсу, серед студентів третього курсу, які навчаються менеджменту і маркетингу 71,4%. За профілем навчання комп'ютерні науки таких студентів 50% на третьому курсі і 40% на четвертому.

ВИСНОВКИ

1. З кожним роком навчання зростає відсоток студентів, які відчують себе пригніченими через труднощі в навчанні.
2. Відсоток студентів, які відчують втому і небажання вчитись вищий на старших курсах.
3. На старших курсах серед студентів, які відчують хронічну втому, має місце вживання психоактивних речовин.
4. Серед опитаних студентів високий відсоток ймовірного ризику розвитку синдрому емоційного вигорання.
5. Відсоток ймовірного ризику розвитку СЕВ підвищується з кожним курсом навчання.
6. У студентів медичного університету раніше за інших студентів з'являється відчуття хронічної втоми та потреба додаткової мотивації у навчанні.
7. Найменш схильними до розвитку емоційного вигорання виявились студенти, що вивчали комп'ютерні науки.

Табл. 2

№ за/п	Показник	Довірчі межі (межі вірогідності)
1.	Відчують хронічну втому	5,09 — 15,49
2.	Відчують себе пригніченими через труднощі у навчанні	33,46 — 50,38
3.	Відчують постійну втому і небажання вчитися	29,89 — 46,57
4.	Вивчити матеріал заставляє якась особлива мотивація	25,96 — 41,80
5.	Мають бажання кинути навчання і зайнятися чимось іншим	26,40 — 42,72

Табл. 3

Дані залежно від профілю ВНЗ і року навчання

Питання	Медицина, стоматологія, фармація					Економіка				Філологія				Менеджмент та маркетинг		Комп'ютерні науки	
	2 курс	3 курс	4 курс	5 курс	1 курс	2 курс	3 курс	4 курс	1 курс	2 курс	3 курс	4 курс	2 курс	3 курс	2 курс	3 курс	4 курс
Як Ви боретесь із втомою та небажанням щось робити?	25%	31,82%	25%	25%	-	100%	33,33%	100%	-	-	-	25%	50%	28,57%	-	-	20%
	66,67%	40,91%	25%	25%	100%	-	33,33%	-	100%	100%	-	25%	50%	42,85%	100%	-	60%
	8,33%	23,86%	25%	25%	-	-	33,33%	-	-	-	-	25%	-	28,57%	-	-	20%
	-	3,41%	25%	25%	-	-	-	-	-	-	-	25%	-	-	-	-	-
Скільки часу Вам необхідно для відновлення сил?	8,33%	28,41%	-	-	100%	100%	16,67%	-	100%	100%	100%	50%	-	42,85%	-	-	20%
	8,33%	13,64%	50%	50%	-	-	16,67%	-	-	-	-	25%	-	-	-	-	-
	16,67%	7,95%	-	-	-	-	16,67%	-	-	-	-	-	-	14,29%	-	-	20%
	16,67%	2,27%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50%	-
Ви відчуваєте себе пригніченим (-ою) через труднощі у навчанні?	8,33%	12,5%	25%	25%	-	-	16,67%	-	-	-	-	-	50%	14,29%	-	-	20%
	33,33%	15,91%	-	-	-	-	16,67%	100%	-	-	-	-	50%	-	-	50%	-
	-	7,95%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	2,27%	25%	25%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20%
Чи є у Вас бажання працювати за обраною спеціальністю?	8,33%	9,1%	-	-	-	-	16,67%	-	-	-	-	25%	-	28,57%	-	-	20%
	66,67%	39,77%	75%	75%	-	100%	33,33%	-	-	100%	100%	50%	-	42,85%	-	-	20%
	25%	35,23%	-	-	100%	-	33,33%	100%	100%	-	-	-	50%	42,85%	50%	40%	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20%
Чи відчуваєте Ви постійну втому та небажання вчитись?	8,33%	23,86%	25%	25%	-	-	-	-	-	-	-	50%	-	14,29%	-	-	-
	16,67%	45,45%	25%	25%	-	100%	83,33%	100%	100%	100%	-	25%	100%	-	-	50%	20%
	8,33%	2,27%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20%
	8,33%	12,5%	25%	25%	100%	-	-	-	-	-	-	-	-	14,29%	-	-	20%
Чи може якась мотивація змусити Вас вивчити необхідний матеріал? Яка саме мотивація?	58,33%	36,36%	25%	25%	-	-	-	-	-	-	-	75%	-	71,42%	50%	40%	-
	8,33%	3,41%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14,29%	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	16,67%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	25%	32,95%	25%	25%	100%	-	33,33%	-	-	100%	-	50%	50%	14,29%	-	-	40%
Чи виникло у Вас бажання кинути навчання і зайнятись чимось іншим?	8,33%	2,27%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50%	-	14,29%	-	-	-
	41,67%	30,68%	50%	50%	-	100%	33,33%	-	-	-	-	-	-	42,85%	50%	20%	-
	8,33%	10,23%	-	-	-	-	16,67%	-	100%	-	-	-	-	14,29%	50%	40%	-
	8,33%	15,91%	25%	25%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Чи виникло у Вас бажання кинути навчання і зайнятись чимось іншим?	8,33%	7,95%	-	-	-	-	16,67%	-	-	-	-	-	-	14,29%	-	-	-
	25%	42%	25%	25%	100%	100%	50%	-	-	-	-	-	50%	-	-	-	-
	41,67%	29,6%	50%	50%	-	-	50%	-	-	100%	-	-	-	28,57%	50%	60%	-
	16,67%	28,4%	25%	25%	-	-	-	-	100%	-	-	75%	50%	57,14%	50%	20%	-
Вже це зробив (-ла) *	16,67%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* Всі числа заокруглені до сотих.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Подальші дослідження з вивчення впливу чинників на розвиток СЕВ у студентському середовищі плануються проводитися з врахуванням ступеня їх негативної дії, вивчення домінування зовнішніх і внутрішніх чинників, наявності чи відсутності профілактичних заходів у розвитку зазначеної патології та душевної стабільності, вивчення впливу події як її сили так і глибини її переживання. А також, вивчення методик викладання, які забезпе-

чують психологічний комфорт, розвиток інтелекту, володіння емоціями, духовну витривалість і які зменшують можливість розвитку синдрому емоційного вигорання. Подальші дослідження мають за мету розробку технік, прийомів та програм психологічної регуляції і саморегуляції, для використання викладачем, педагогом, з ціллю розвинути у студента почуття відповідальності за своє майбутнє, навчити прагненню до самовдосконалення, до змін на краще шляхом керування собою, своїми емоціями та власним життям.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вашека Т. В., Тукаєв С. В. Детермінанти емоційного вигорання студентів-психологів в процесі навчання. Проблеми загальної та педагогічної психології. 2011. XIII № 6. С. 47-55.
2. Вашека Т. В., Тукаєв С. В., Паламар Б. І., Долгова О. М., Федорчук С. В. Зв'язок алекситимії з індивідуально-типологічними властивостями, емоційною сферою та психічними станами особистості. Клінічна та профілактична медицина. 2019. № 4 (9-10). С. 100-105. Doi: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(10\).2019.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(10).2019.04)
3. Тукаєв С. В., Вашека Т. В., Зима И. Г. Психологические и нейрофизиологические аспекты развития синдрома эмоционального выгорания: Актуальные аспекты внутренней медицины: коллективная научная монография / под ред. В. П. Волкова. Новосибирск: СибАК, 2013. 86 с.
4. Тукаєв С. В., Долгова Е. Н., Вашека Т. В., Федорчук С. В., Лысенко Е. Н., Колосова Е. В., Гаврилец Ю. Д., Зима И. Г., Ризун В. В., Шинкарук О. А. Индивидуально-психологические характеристики учащейся молодежи, занимающейся разными видами спорта. Спортивна медицина і фізична реабілітація. 2017. № 1. С. 64-71. <http://sportmedicine.uni-sport.edu.ua/article/view/121468/116550>
5. Глазачев О. С. Синдром эмоционального выгорания у студентов: поиски путей оптимизации педагогического процесса. Вестник международной Академии наук (русская секция) специальный выпуск. Москва, 2011. С. 26-45.
6. Силкина А. А., Саншкова М. К., Сергеева Е. С. Синдром «эмоционального выгорания» среди врачей различных специальностей в России и за рубежом. Бюллетень медицинских Интернет-конференций (ISSN2224-6150). 2014. Том 4. № 11. С. 1247.
7. Щербатых Ю. В. Вегетативные проявления экзаменационного стресса и способы его коррекции: Дис. ... д. биол. наук: Санкт-Петербургский Государственный университет, Санкт-Петербург, 2001. 46 с.
8. Юматов Е. А., Кузьменко В. А., Бадиков В. И. Экзаменационный эмоциональный стресс у студентов. Физиология человека. 2000. т. 26 № 4. С. 86-91.
9. Acharya S. Factors affecting stress among Indian dental students. Journal of dental education. 2003. Vol. 67, No.10. P. 1140-1148. <http://www.jdentaled.org/content/jde/67/10/1140.full.pdf>
10. Dyrbye L. N., Massie F. S., Eacker A., Harper W., Power D., Durning S. J., ... & Shanafelt T. D. Relationship between burnout and professional conduct and attitudes among US medical students. JAMA. 2010. Vol.304, No11. P. 1173-1180. Doi:10.1001/jama.2010.1318
11. Dyrbye L. N., Thomas M. R., Huschka M. M., Lawson K. L., Novotny P. J., Sloan J. A., & Shanafelt T. D. A multicenter study of burnout, depression, and quality of life in minority and nonminority US medical students. In Mayo Clinic Proceedings. 2006. Vol. 81, No 11. P. 1435-1442.
12. Grassi L., Magnani K. Psychiatric morbidity and burnout in the medical profession: an Italian study of general practitioners and hospital physician. Psychother. Psychosom. 2000. No 69. P. 329-334.
13. Maslach C., Jackson S. E. The measurement of experienced burnout. Journal of Occupational Behavior. 1981. No 2. P. 26-34.
14. Meier S. T., & Schmeck R. R. The burned-out college student: A descriptive profile. Journal of College Student Personnel. 1981. Vol. 26, No 1. P. 63-69.
15. Portoghese I., Leiter M. P., Maslach C., Galletta M., Porru F., D'Aloja E., ... & Campagna M. Measuring Burnout among University Students: Factorial Validity, Invariance And Latent Profiles of the Italian Version of the Maslach Burnout Inventory Survey (MBI-SS). Frontiers in Psychology. 2018. No 9. P. 2105. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02105>

16. Ross S., Cleland J., Macleod M. J. Stress, debt and undergraduate medical student performance. *Med. Educ.* 2006. No 40. P. 584-589.
17. Salanova M., Schaufeli W. B. Exposure to information technologies and its relation to burnout. *Behaviour & Information Technology*. 2000. No 19. P. 385-392.
18. Salmela-Aro K., Kiuru N., Leskinen E., & Nurmi J. E. School burnout inventory (SBI) reliability and validity. *European journal of psychological assessment*. 2009. No 25(1). P. 48-57. Doi: <https://doi.org/10.1027/1015-5759.25.1.48>
19. Schaufeli W. B., Martinez I. M., Pinto A. M., Salanova M., & Bakker A. B. Burnout and engagement in university students: A cross-national study. *Journal of cross-cultural psychology*. 2002. No 33(5). P. 464-481. Doi: <https://doi.org/10.1177/0022022102033005003>
20. Yang H. J. Factors affecting student burnout and academic achievement in multiple enrollment programs in Taiwan's technical-vocational colleges. *International Journal of Educational Development*. 2004. No 24(3). P. 283-301. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijedudev.2003.12.001>

REFERENCES

1. Vasheka, T. V., Tukaev, S. V. (2011). Determinanty emotsiynoho vyhorannya studentiv-psychologiv v protsesi navchannya. *Problemy zagal'noyi ta pedagogichnoi psykholohiyi*. [Determinants of emotional burnout of students-psychologist in the learning process]. *Problems of general and pedagogical psychology*, XII, 47-55.
2. Vasheka, T. V., Tukaev, S. V., Palamar, B. I., & Fedorchuk S. V. (2019). Zvyazok aleksetemiyi z individual'no-typologichnymi vlastyvostyamy, emotsiynoyu sferoyu ta psychologichnymi stanamy osobystosti. *Klinichna ta praktychna medetsyna*. [Contention of alexetemia with individual-technological properties, emotional sphere and psychological states of personality]. *Clinical and practical medicine*, 4 (9-10), 100-105. Doi: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(10\).2019.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(10).2019.04)
3. Tukaev, S. V., Vasheka, T. V., Zyma, I. G. (2013). *Psychologicheskies i neyrofizyologicheskies aspekty razvitiya sindroma emotsional'nogo vyhoraniya. Aktual'nye aspekty vnutrenney medetsyny*. Pod red V. P. Volkova. Novosybyrsk. [Psychological and neurophysiological aspects of internal emotional burnout]. *SibAK*, 86-107.
4. Tukaev, S. V., Dolgova, E. N., Vasheka, T. V., & Shunkaruk, O. A. (2017). Individual'no-psikhologicheskies kharakteristiki uchashesysya molodezhi zanimayusheysya raznymi vidami sporta. *Sportyvna i fiziologichna reabyltatsiya*. [Individual psychological characteristics of student youth involved in various sports]. *Sports and physiological rehabilitation*, 1, 64-71. <http://sportmedicine.uni-sport.edu.ua/article/view/121468/116550>
5. Glazachev, O. S. (2011). *Syndrom emotsional'nogo vygoraniya putey optimizatsii pedagogicheskogo protsessa*. (Russkaya sektsiya). Spetsial'nyy vypusk [Burnout syndrome among students: search for ways to optimize the pedagogical process]. *Vestnik mezhdunarodnoy akademii nauk*, 26-56.
6. Silkina, A. A., Sanshokova, M. K., Sergeeva, Y. S. (2014). *Sindrom emotsional'nogo vygoraniya sredi vrachey razlichnykh specialnostey v Rosii i za rubezhom* [Burnout syndrome among doctors of various specialties in Russia and abroad]. *Bulletin of medical Internet conferences*, Vol. 4, № 11.
7. Shcherbatykh, Y. (2011). *Vegetativnye proyavleniya ekzamenatsiynnogo stressa i sposoby yego korrektsii*: Avtoref. Diss. Biol. Nauk. [Vegetative manifestations of examination stress and methods of its correction]. Spb: SpbU, 46.
8. Yumatov, Y. A., Kuz'menko, V. A., Badikov, V. I., (2000). *Ekzaminatsionnyy emotsional'nyy stress u studentov*. [Examination emotional stress among students] *Human physiology*, 26, № 4, 86-91.
9. Acharya, S. (2003). Factors affecting stress among Indian dental students. *Journal of dental education*, 67(10), 1140-1148. Retrieved from <http://www.jdentaled.org/content/jde/67/10/1140.full.pdf>
10. Dyrbye, L. N., Massie, F. S., Eacker, A., & Shanafelt T. D. (2010). Relationship between burnout and professional conduct and attitudes among US medical students. *JAMA*, 304(11), 1173-1180. Doi:10.1001/jama.2010.1318
11. Dyrbye, L. N., Thomas, M. R., Huschka, M. M., Lawson, K. L., Novotny P. J., Sloan J. A., & Shanafelt T. D. (2006). A multicenter study of burnout, depression, and quality of life in minority and nonminority US medical students. In *Mayo Clinic Proceedings*, Vol. 81, No. 11, 1435-1442.
12. Grassi L., Magnani K. (2000). Psychiatric morbidity and burnout in the medical profession: an Italian study of general practitioners and hospital physician. *Psychother. Psychosom.*, 69, 329-334.
13. Maslach C., Jackson S. E. (1981). The measurement of experienced burnout. *Journal of Occupational Behavior*, 2, 26-34.
14. Meier S. T., & Schmeck R. R. (1985). The burned-out college student: A descriptive profile. *Journal of College Student Personnel*, 26(1), 63-69.
15. Portoghese, I., Leiter, M., Maslach, C., Galletta, M., Porru, F., D'Aloja, E., ... & Campagna M. (2018). *Measuring Burnout among University Students*:

- Factorial Validity, Invariance and Latent Profiles of the Italian Version of the Maslach Burnout Inventory Survey (MBI-SS). *Frontiers in Psychology*, 9, 2105. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02105>
16. Ross, S., Cleland, J., Macleod, M. J. (2006). Stress, debt and undergraduate medical student performance. *Med. Educ.*, 40, 584–589.
 17. Salanova, M., Schaufeli, W. (2000). Exposure to information technologies and its relation to burnout. *Behaviour & Information Technology*, 19, 385–392.
 18. Salmela-Aro, K., Kiuru, N., Leskinen, E., & Nurmi, J. E. (2009). School burnout inventory (SBI) reliability and validity. *European journal of psychological assessment*, 25(1), 48–57. Doi: <https://doi.org/10.1027/1015-5759.25.1.48>
 19. Schaufeli, W. B., Martinez, I. M., Pinto, A. M., Salanova, M., & Bakker, A. B. (2002). Burnout and engagement in university students: A cross-national study. *Journal of cross-cultural psychology*, 33(5), 464–481. Doi: <https://doi.org/10.1177/0022022102033005003>
 20. Yang, H. J. (2004). Factors affecting student burnout and academic achievement in multiple enrollment programs in Taiwan's technical–vocational colleges. *International Journal of Educational Development*, 24(3), 283–301. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijedudev.2003.12.001>

Резюме

РИСК ФОРМИРОВАНИЯ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У СТУДЕНТОВ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

Б. И. Паламарь¹, Т. С. Грузева¹, С. П. Паламарь², С. В. Тукаев³, В. М. Рудиченко¹, А. Б. Мисай¹

¹Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев, Украина

²Киевский университет имени Бориса Гринченка, Киев, Украина

³Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина

Одним из феноменов личностной деформации является эмоциональное выгорание (ЭВ). Синдром эмоционального выгорания (СЭВ) может возникнуть во время учебы и стать препятствием в его ее процессе. СЭВ поражает до 40% (студентов) молодых людей, которые учатся. Компоненты обучения: социальное сравнение и оценка, неудовлетворенность процессом и результатом обучения, чувство несправедливости в оценке знаний, неоправданные надежды, трудности в общении являются факторами эмоционального выгорания.

Цель. Определить наличие и влияние негативных факторов на возможность развития эмоционального выгорания у студентов высших учебных заведений.

Методы. Проведено одномоментное (поперечное) исследования. Для распространения анкеты выбраны популярные среди студентов социальные сети – Telegram, Instagram. В частности, форма для опроса была разослана в такие чаты как НМУ, КТ-18, ЛНТУ students, беседы студентов НМУ имени Богомольца, Национального университета «Львовская политехника» и Киевского университета имени Бориса Гринченка.

Результаты. При анализе данных соответственно профилю вуза и года обучения привлекает внимание увеличение процента студентов по профилю медицина, стоматология, фармация согласно лет обучения, которые заставляют себя работать (учить предметы) несмотря на усталость. Это второй курс – 8,33%, третий курс – 23,86%, и пятый курс – 25%. Количество таких студентов по профилю обучения филологии имеет тенденцию к уменьшению с 100% на третьем курсе до 25% на четвертом курсе. Количество студентов на третьем курсе, которые стараются учиться несмотря на усталость, по профилю обучения экономика, филология, менеджмент и маркетинг больше, чем среди студентов, учащихся по профилю медицина, стоматология, фармация. 33,3%, 100%, 28,5% против 23,8%, соответственно.

Выводы. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что с каждым годом обучения растет процент студентов, которые чувствуют себя подавленными из-за трудностей в учебе; которые испытывают усталость и нежелание учиться выше на старших курсах. Было также обнаружено, что на старших курсах среди студентов, испытывающих хроническую усталость, распространено употребление психоактивных веществ. Среди опрошенных студентов высокий процент вероятного риска развития синдрома эмоционального выгорания. Уточнено, что процент вероятного риска развития СЭВ повышается с каждым курсом обучения. Выяснено, что у студентов медицинского университета раньше других студентов появляется ощущение хронической усталости и потребность в дополнительной мотивации в обучении. Наименее подверженными развитию эмоционального выгорания оказались студенты, изучающие компьютерные науки.

Ключевые слова: эмоциональное выгорание, синдром эмоционального выгорания у студентов.

Summary

RISK OF EMOTIONAL BURNOUT SYNDROME IN STUDENTS IN TERMS OF PUBLIC HEALTH

B. I. Palamar¹, T. S. Gruzieva¹, S. P. Palamar², S. V. Tukaev³, V. M. Rudichenko¹, A. B. Misai¹

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Boris Grinchenko Kyiv University, Kyiv, Ukraine

³National University of Physical Education and Sport of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Background. One of the phenomena of personal deformation is emotional burnout (EB). Emotional burnout syndrome (EBS) can occur during studying in institution (university) and become an obstacle in its process. EBS affects up to 40% (students) of young people studying. Components of learning: social comparison and evaluation, dissatisfaction with the process and the result of learning, feelings of injustice in the assessment of knowledge, unjustified hopes, difficulties in communication are factors of emotional burnout.

Aim: to determine the presence and influence of negative factors on the possibility of emotional burnout in students of higher educational institutions.

Material and methods. A one-step (transverse) study was conducted. Social networks popular among students – Telegram, Instagram – were chosen to distribute the questionnaire. In particular, the survey form was sent in such chats as NMU, KT-18, LNTU students, conversations of students of NMU named after O. O. Bogomolets, National University «Lviv Polytechnic» and Borys Hrinchenko Kyiv University.

Results. When analyzing the data according to the specialization of the higher educational institution and the year of study, attention is drawn to the increase in the percentage of students studying medicine, dentistry, pharmacy according to the years of study who force themselves to work (learn subjects) despite fatigue. These are the students of second grade – 8.33%, third – 23.86%, and fifth one 25%. The number of such students studying philology tends to decrease from 100% in the third study year to 25% in the fourth one. The number of third-year students who try to study despite fatigue, in the field of economics, philology and management and marketing is greater than among students who study in the field of medicine, dentistry and pharmacy. 33.3%, 100%, 28.5% against 23.8%, respectively.

Conclusions. Based on the results obtained, it can be concluded that with each study year, the percentage of students who feel depressed due to learning difficulties, who feel tired and unwilling to study in senior grades, is growing. It was also detected that in senior grades among students who experience chronic fatigue, the use of psychoactive substances is highly spread. Among the surveyed students, there is a high percentage of probable risk of development of the syndrome of emotional burnout (SEB). It is specified that the percentage of probable risk of SEB increases with each year of study. It was found that medical students tend to feel chronic fatigue and the need for additional motivation to study earlier than other students. Computer science students were the least likely to develop emotional burnout.

Key words: emotional burnout, syndrome of emotional burnout in students

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 11.09.2020

HYSTERECTOMY OPTIMIZATION TECHNOLOGY IN OVERWEIGHT PATIENTS

B. Khabrat, O. Lytvak, B. Lysenko, A. Khabrat, V. Pasko

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Summary

Aim: the development and testing method of hysterectomy, which would greatly facilitate radical hysterectomy in patients who are overweight.

Material and methods. In the main group of supervision were included 76 women who had 0 and stage 1 prolapse by POP-Q classification and were operated under minimally invasive surgery of RPCPCM in the period from 2019 to 2020 because of uterine fibroids by the method developed by us. The control group consisted of 50 women whom was performed intrafascial hysterectomy by the method of Oldridge. To study the vaginal profile marked by two indicators: the length of the vagina and the range of displacement of the proximal point of the vagina (apex), which were determined before surgery and 24 months after surgery at intervals of one year. Determining the length of the vagina was performed in the supine position, immediately determine the most proximal point of the vagina.

Results. The use of the intraoperative method of sutureless technology is based on the use of high-frequency diathermy in mono- and bi-active modes with a frequency of up to 2 MHz, the amperage of 0,7 A is effective in preventing vaginal shortening, thus reducing by 54,0% degenerative processes caused by the occurrence of purulent - inflammatory processes in the area of ligation of the vaginal branch of the uterine artery, injured parametrium, located along the vaginal tube of the stump and associated with the use of a significant amount of suture material. The prolapse of the vaginal stump is also prevented during surgery by fixing the stump to the round and uterine sacro-ligaments with non-absorbable suture material. The proposed technique of intrafascial hysterectomy is effective and reduces the risk of developing stump prolapse and shortening of the vagina in overweight patients by 27% compared with the traditional surgical technique in which the risk of intra-postoperative complications ranges from 29 to 45 %.

Conclusions. Methods of intrafascial hysterectomy using high-frequency diathermy are effective in preventing prolapse stump and shortening of the vagina. Shortening of the vagina in patients in the control group may have been caused by the degenerative processes due to serious injury of support structures and vessels of proximal vagina with the emergence in this context of inflammatory processes in the stump. Shortening of the vagina in patients operated on the proposed method was observed. Trends shortening of the vagina or prolapse at follow-up were found.

Key words: intrafascial hysterectomy, diathermy, vaginal profile, operative management, myoma, henital prolapse

This work is a piece of research transformation surgery with laparoscopy and laparotomy in robotic surgery, the proportion of transabdominal histerektomiy remain the largest in Ukraine. The main reason for this situation is a disease that greatly restrict or even preclude implementation of the intervention with the use of minimally invasive technologies. Overweight patient – a factor that

does not leave surgeon choice but laparotomy. At present there is a tendency to increase the number of hysterectomies in women who are overweight (BMI over 35). The risk of intra- and postoperative complications in these patients can be from 9 to 17%. Duration of intervention and intra-operative complications character determines the quality of the postoperative period. Considerable difficulties arise

for the surgeon during surgical access, thus increasing laparotomy section and the number of assistants provided no relief for intervention. The surgeon is forced often because of difficult access to limit the volume supravaginal amputation.

The disadvantages of hysterectomy include dissection of support structures of proximal vagina, vaginal ligation of the uterine artery branches, parametrium injury, destruction of nerve and venous plexus along the vaginal tube. Subtotal hysterectomy is accompanied by a significantly lower percentage of complications, probably due to the preservation of the aforementioned anatomical structures. However, subtotal hysterectomy, even in combination with resection of the cervical canal can not be considered curative in cases of hypertrophy or elongation of the cervix. [2].

The aim of our work was the development and testing method of hysterectomy, which would facilitate greatly radical hysterectomy in patients who are overweight.

MATERIALS AND METHODS

In the main group of supervision were included 76 women who had 0 and stage 1 prolapse by POP-Q classification and were operated under minimally invasive surgery of RPCPCM in the period from 2019 to 2020 because of uterine fibroids by the method developed by us. The control group consisted of 50 women whom was performed intrafascial hysterectomy by the method of Aldridge [4,6]. To study the vaginal profile marked by two indicators: the length of the vagina and the range of displacement of the proximal point of the vagina (apex), which were determined before surgery and 24 months after surgery at intervals of one year. Determining the length of the vagina was performed in the supine position, immediately determine the most proximal point of the vagina. Then noted the value of shear stress [3,5].

THE TECHNIQUE OF THE OPERATION

Dissection of round, funnel-pelvic ligaments, uterine vascular bundles, leaves of the pelvic peritoneum, the vaginal tube was carried out using seamless technology using high-frequency diathermy in mono- and biactive modes at up to 2 million Hz power supply 0,7 A. After crossing the uterine vascular bundles by monopolar diathermic knife mode coagulation – cut intrafascial at the depth of 2-3 mm cervix was excised throughout so that the vaginal portion of the cervix mucus remained continuation of the vaginal tube.

Thus, during operation do not overlap radical and funnel-pelvic ligament. Remained intact descending branch of the uterine artery, bladder and parametrium. Closure of the vaginal stump was conducted. Commit to stump round and sacro-uterine ligaments carried suture

material which is not absorbed. Peritonization of vaginal stump was performed by vesico-uterine peritoneum deepening.

RESULTS AND DISCUSSION

Significant difference between the groups of patients under general characteristics have been identified. Research of vaginal length and range shift of its most proximal point (apex) showed significant variations in outcomes for patients in both groups, but significant differences for measurements of vaginal profile were absent. In the study group monitoring the operation vaginal length was $9,1 \pm 0,17$, the range of shear apex $3,2 \pm 0,24$. Length of sheath in the control group was $8,8 \pm 0,19$, apex offset – $3,1 \pm 0,20$. The most proximal point of the vagina (apex) located in the posterior fornix of patients in both groups. Immediately after surgery in the study group of patients with vaginal tube length has increased by more than 2 cm and was $11,4 \pm 0,17$. Range of apex shift was $1,9 \pm 0,24$. Characteristic was that the projection of apex in patients of the main group moved into the region of vaginal stump, and in patients of the control group remained within the apex of the posterior arch. We believe that the significant increase in the length of the vagina was not only because of traction when performing vaginopexia but in addition a cut through the lining of the vaginal portion of the cervix. Length of vagina in patients in the control group immediately after surgery decreased slightly ($8,2 \pm 0,20$), although not significantly different from that index before the operation. Offset apex was $2,1 \pm 0,11$. We believe that keeping the length of the vagina was only because of traction when performing vaginopexia. Length sheath remained stable in patients of groups. Tends to increase the range of displacement apex were not found. The dynamics of the vaginal stump prolapse in the control group was significantly worse than in the main. Vagina in patients of the control group experienced a significant shortening simultaneously with an increase in the range of mobility of the stump. The nature of general clinical complications differed by lack of periculites in the main group. Postoperative fever in the main and control groups was observed in 14.5% and 40% of cases, respectively.

CONCLUSIONS

Offered methods of intrafascial hysterectomy using high-frequency diathermy are effective in preventing prolapse stump and shortening of the vagina. Shortening of the vagina in patients in the control group may have been caused by the degenerative processes due to serious injury support structures and vessels of proximal vagina with the emergence in this context of inflammatory processes in the stump. Shortening of the vagina in patients operated on the proposed method was observed. Shortening trends of the vagina or prolapse at follow-up were found.

PROSPECTS FOR FURTHER RESEARCH

Modern scientific support is used to assess the state of fertility function, in the remote period in patients of reproductive age, after the use of combined (single-stage hystero- and laparoscopic access) surgical treatment of transmural and submucosal uterine fibroids, by studying morphofunctional and immunohistochemical apparatus response to surgical stress compared to traditional surgical techniques.

FUNDING INFORMATION

This work was carried out at the expense of the budget, within the comprehensive research of the scientific department of minimally invasive surgery «Improvement of minimally invasive methods of surgical treatment of certain diseases of blood vessels, internal and reproductive organs, abdominal wall, joints, thyroid and parathyroid

glands, nasopharynx, in particular, using technologies «, № state. registration: 0114U002120.

OBSERVANCE OF ETHICAL NORMS

The study was performed in compliance with the basic provisions of the «Rules of ethical principles of scientific medical research with human participation», approved by the Declaration of Helsinki (1964-2013), ICH GCP (1996), EEC Directive № 609 (from 24.11.1986), Orders of the Ministry of Health of Ukraine № 690 dated 23.09.2009, № 944 dated 14.12.2009, № 616 dated 03.08.2012. Each of the female patients signed an informed consent to participate in the study.

CONFLICT OF INTEREST

The authors have no conflicts of interest to declare.

ЛІТЕРАТУРА

1. Zaporozhan V. N., Procenko A. A., Kucharski V. V., Dragevskaya M. M., Mazorchuk B. F. Prevention postgisterektomicheskogo prolapse during transabdominal hysterectomy. Reproductive health in women. 2004. № 17. P. 122-125.
2. Krasnopolskiy V. I., Radzinsky V. E. et al. Pathology of the vagina and cervix. M: Medicine, 1997. 272 s.
3. Procenko O. O., Dragevska M. M. The problem standartizatsii terminologii vipadinnya zhinochih statevih organiv that rozladiv funktsii pelvic floor. Pediatriya, obstetrics that ginekologiya. 2002. № 5. P. 81-85.
4. Hirsch H. A., Kaeser O., Iklé F. A. Operative Gynecology: Atlas: Trans. from English. M.: GEOTAR Medicine, 1999. 656 p.
5. Bump R. C., Mattiasson A., Bo K., Brubaker L. P., Delancey S. O., Klarskov P., Shull B. L., Smith A. R. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. Am. J Obstet. Gynecol. 1996. Jul. 175(1). 10-7.
6. Pilsgaard K., Mouritsen L. Follow-up after repair of vaginal vault prolapse with abdominal colposacropexy. Acta Obstet Gynecol Scand. 1999. Jan. 78(1). 66-70.

REFERENCES

1. Zaporozhan, V. N., Procenko, A. A., Kucharski, V. V., & Mazorchuk B. F. (2004). Prevention postgisterektomicheskogo prolapse during transabdominal hysterectomy. Reproductive health in women, 17, 122-125.
2. Krasnopolskiy, V. I., Radzinsky, V. E. et al. (1997). Pathology of the vagina and cervix. M: Medicine, 272.
3. Procenko, O. O., Dragevska, M. M. (2002). The problem standartizatsii terminologii vipadinnya zhinochih statevih organiv that rozladiv funktsii pelvic floor. Pediatrics, obstetrics that gynecology, 5, 81-85.
4. Hirsch, H. A., Kaeser, O., Iklé, F. A. (1999). Operative Gynecology: Atlas: Trans. from English. M.: GEOTAR Medicine, 656 p.
5. Bump, R. C., Mattiasson, A., Bo, K., & Smith A. R. (1996). The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. Am. J Obstet. Gynecol., Jul, 175(1), 10-7.
6. Pilsgaard, K., Mouritsen, L. (1999). Follow-up after repair of vaginal vault prolapse with abdominal colposacropexy. Acta Obstet Gynecol Scand., Jan, 78(1), 66-70.

*Резюме***ТЕХНОЛОГІЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ У ПАЦІЄНТІВ З НАДМІРНОЮ ВАГОЮ****Б. Хабрат, О. Литвак, Б. Лисенко, Б. Хабрат, В. Пасько**

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна

Мета роботи – розробка та апробація способу гістеректомії, який би полегшив радикальне видалення матки у хворих з надмірною вагою.

Матеріали та методи. В основну групу спостереження були включені 76 жінок, готорие мали 0 і 1 стадії пролапсу за класифікацією POP-Q і були прооперовані за пропонованою хірургічної методикою. Групу порівняння склали 50 жінок, готорим інтрафасціальную гістеректомію провели по техніці Олдріджа. Для вивчення вагінального профілю були позначені два показника. Довжина піхви і діапазон змішуваності найпроксимальнішої точки піхви (апекса), які визначалися до хірургічного втручання і протягом 24 місяців після операції з інтервалом один рік. Визначення довжини піхви здійснювали в положенні лежачи, тут же визначали найпроксимальнішу точку піхви. Потім відзначали величину її зміщення при напрузі м'язів тазового дна.

Результати дослідження та їх обговорення. Пропонована техніка виконання операції: розсічення круглих, воронко-тазових зв'язок, судинних пучків матки, листків тазової очеревини, вагінальної трубки здійснювалося методом безшовної технології з допомогою високочастотної діатермії в моно- і біактивному режимі частотою до 2 млн. Гц, силою Тока 0,7 А. Після перетину судинних пучків матки монополярним діатермоножом в режимі коагуляція-розсічення циркулярно інтрафасціально на глибині 2-3 мм висікаються шийка на всьому протязі так, що слизова вагінальної порції шийки залишалася продовженням піхвової трубки. Таким чином, під час операції не перетиналися кардинальні і воронко-тазові зв'язки. Інтактними залишалися спадна гілка маткової артерії, сечовий міхур і параметри. Ушивання кукси піхви не проводилося. Фіксація кукси до круглих і крижово-маткових зв'язках здійснювалася нерозчинним шовним матеріалом. Перитонізація кукси піхви виконувалася очеревиною міхурово-маточного поглиблення. Відповідно, дослідження довжини піхви і діапазону зсуву його найпроксимальнішої точки (апекса) показали значні коливання результатів у хворих обох груп: в основній групі спостереження, до операції довжина піхви складала $9,1 \pm 0,17$ мм, діапазон зсуву апекса $3,2 \pm 0,24$ мм, відповідно – $8,8 \pm 0,1$ мм, а зміщення апекса – $2,1 \pm 0,20$. Найпроксимальніша точка піхви (апекс) розташовувалася в області заднього склепіння у хворих обох груп. Відразу після операції в основній групі хворих довжина вагінальної трубки зросла більш ніж на 2 см і складала $11,4 \pm 0,17$. Діапазон зміщення апекса склав $1,9 \pm 0,24$. Характерним виявилось те, що проекція апекса у хворих основної групи перемістилася в область кукси піхви, а у хворих контрольної групи апекс залишився в межах заднього склепіння. Довжина піхви у хворих групи порівняння відразу після операції достовірно зменшилася ($6,2 \pm 0,20$ мм) від такого показника до операції $8,8 \pm 0,1$ мм, а зміщення апекса збільшилася – $3,5 \pm 0,11$ мм. Таким чином, піхву у хворих групи порівняння зазнало значне вкорочення, одночасно зі збільшенням діапазону рухливості кукси. Післяопераційна лихоманка в основній і контрольній групах спостерігалася в 14,5% і 40% випадків відповідно.

Висновки. Пропонована методика інтрафасціальної гістеректомії із застосуванням високочастотної діатермії є ефективною в профілактиці пролапсу кукси і укорочення піхви. Ми вважаємо, що істотне збільшення довжини, піхви в основній групі, сталося не тільки за рахунок тракції при виконанні вагінопексії, але і завдяки додатково розрізаній слизовій оболонки вагінальної порції шийки матки. Скорочення піхви у хворих контрольної групи, можливо, було обумовлено ще і дегенеративними процесами, зумовленими значною травмою опорних структур і судин проксимального відділу піхви і виникненням у зв'язку з цим гнійно-запальних процесів в області кукси.

Ключові слова: ожиріння, пролапс геніталій, міома матки, гістеректомія, хірургічне лікування.

Резюме

ТЕХНОЛОГИЯ ОПТИМИЗАЦИИ ГИСТЕРЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ

Б. Хабрат, О. Литвак, Б. Лисенко, Б. Хабрат, В. Пасько

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами, Киев, Украина

Цель работы – разработка и апробация способа гистерэктомии, который бы облегчил радикальное удаление матки у больных с избыточным весом.

Материалы и методы. В основную группу наблюдения были включены 76 женщин, которые имели 0 и 1 стадии пролапса по классификации POP-Q и были прооперированы по предлагаемой хирургической методике. Группу сравнения составили 50 женщин, которым интрафасциальную гистерэктомию провели по технике Олдриджа. Для изучения влагалищного профиля были обозначены два показателя. Длина влагалища и диапазон смещаемости самой проксимальной точки влагалища (апекса), которые определялись до хирургического вмешательства и в течение 24 месяцев после операции с интервалом один год. Определение длины влагалища осуществляли в положении лежа, здесь же определяли самую проксимальную точку влагалища. Затем отмечали величину ее смещения при напряжении мышц тазового дна.

Результаты исследования и их обсуждение. Предлагаемая техника выполнения операции: рассечение круглых, воронко-тазовых связок, сосудистых пучков матки, листков тазовой брюшины, влагалищной трубки осуществлялось методом бесшовной технологии с помощью высокочастотной диатермии в моно- и биактивном режимах частотой до 2 млн. Гц, силой Тока 0,7 А. После пересечения сосудистых пучков матки монополярным диатермоножом в режиме коагуляция-рассечение циркулярно интрафасциально на глубине 2-3 мм иссекалась шейка на всем протяжении так, что слизистая влагалищной порции шейки оставалась продолжением влагалищной трубки. Таким образом, во время операции не пересекались кардинальные и воронко-тазовые связки. Интактными оставались нисходящая ветвь маточной артерии, мочевого пузыря и параметрий. Ушивание культи влагалища не производилось. Фиксация культи к круглым и крестцово-маточным связкам осуществлялась нерассасывающимся шовным материалом. Перитонизация культи влагалища выполнялась брюшиной пузырно-маточного углубления. Соответственно, исследование длины влагалища и диапазона смещения его самой проксимальной точки (апекса) показали значительные колебания результатов у больных обеих групп: в основной группе наблюдения, до операции длина влагалища составила $9,1 \pm 0,17$ мм, диапазон смещения апекса $3,2 \pm 0,24$ мм, соответственно – $8,8 \pm 0,1$ мм, а смещение апекса – $2,1 \pm 0,20$. Самая проксимальная точка влагалища (апекс) располагалась в области заднего свода у больных обеих групп. Сразу после операции в основной группе больных длина влагалищной трубки возросла более чем на 2 см и составила $11,4 \pm 0,17$. Диапазон смещения апекса составил $1,9 \pm 0,24$. Характерным оказалось то, что проекция апекса у больных основной группы переместилась в область культи влагалища, а у больных контрольной группы апекс остался в пределах заднего свода. Длина влагалища у больных группы сравнения сразу после операции достоверно уменьшилась ($6,2 \pm 0,20$ мм) от такового показателя до операции $8,8 \pm 0,1$ мм, а смещение апекса увеличилось – $3,5 \pm 0,11$ мм. Таким образом, влагалище у больных группы сравнения претерпело значительное укорочение, одновременно с увеличением диапазона подвижности культи. Послеоперационная лихорадка в основной и контрольной группах наблюдалась в 14,5% и 40% случаев соответственно.

Выводы. Предлагаемая методика интрафасциальной гистерэктомии с применением высокочастотной диатермии является эффективной в профилактике пролапса культи и укорочения влагалища. Мы считаем, что существенное увеличение длины, влагалища в основной группе, произошло не только за счет тракции при выполнении вагинопексии, но и благодаря дополнительно выкроенной слизистой оболочке влагалищной порции шейки матки. Укорочение влагалища у больных контрольной группы, возможно, было обусловлено еще и дегенеративными процессами, обусловленными значительной травмой опорных структур и сосудов проксимального отдела влагалища и возникновением в связи с этим гнойно-воспалительных процессов в области культи.

Ключевые слова: ожирение, пролапс гениталиев, миома матки, гистерэктомия, хирургическое лечение.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 10.08.2020

CHANGES IN FIBROSIS UNDER THE INFLUENCE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ALCOHOLIC CIRRHOSIS OF THE LIVER IN COMBINATION WITH OBESITY USING ADEMETHYANINIUM AND ARGININE GLUTAMATE

N. R. Matkovska

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Summary

Aim: to study the changes in liver parenchymal fibrosis under the influence of treatment of patients with alcoholic liver cirrhosis in combination with obesity using ademethionine and arginine glutamate.

Material and methods. 215 patients, diagnosed with alcoholic liver cirrhosis (ALC), took part in the study, including 66 women and 149 men aged (48.1 ± 9.7) years and a median disease duration (5.8 ± 2.6) years. 109 people had ALC with obesity (group I) and 106 people had ALC without obesity (group II). Patients were divided into subgroups depending on the stage of decompensation according to Child-Pugh: class A – group IA ($n=40$), class B – group IB ($n=39$), class C – group IC ($n=30$) and IIA ($n=39$), IIB ($n=36$), IIC ($n=31$) groups, respectively. Depending on the treatment protocol (b protocol – basic therapy, h protocol – basic therapy in combination with ademethionine and arginine glutamate), all patients were divided into subgroups.

Results. In patients with ALC in combination with obesity, the elasticity of the liver parenchyma according to shear wave elastography and the FIB-4 index were higher than classes A, B and C compared to those in patients with ALC without obesity. According to the study results, obese patients with ALC had a more severe course of ALC according to the Child-Pugh and MELD scores. There is a direct relationship between the level of fibrosis in patients with ALC in combination with obesity according to elastography and the FIB-4 index with the severity of the disease according to the Child-Pugh and MELD scores. The inclusion of ademethionine and arginine glutamate in the treatment regimen has improved the general condition of patients, compensated for clinical and laboratory parameters and reduced the rate of progression of liver fibrosis.

Conclusion. In patients with ALC in combination with obesity, the inclusion in the treatment of ademethionine and arginine glutamate has improved the course of the disease, as evidenced by changes in the parameters of the disease severity by Child-Pugh and MELD scores, and helped to reduce the rate of progression of liver fibrosis according to elastography and the FIB-4 index.

Key words: alcoholic liver disease, liver cirrhosis, obesity, fibrosis

INTRODUCTION

The increase in the overall mortality rate is due to endogenous (diseases of the circulatory system and neoplasms) and exogenous (respiratory, digestive, infectious and parasitic diseases, external) causes. The proportion of deaths from diseases of the digestive system is gradually increasing. The most important contributors to mortality from this class of causes of death belong to liver fibrosis and cirrhosis, vascular lesions of the intestines, alcoholic liver disease, which account for 70% of deaths from diseases of the digestive system, and this share tends to increase. The causes of this tendency are the progressive growth of the quantitative and qualitative components of such patients, frequent chronic diseases, long and severe course, adverse

short-term and long-term consequences of the disease, the predominant affection of people of working age due to medical and socio-economic factors [1].

The leading causes of liver damage are alcohol, viruses, non-alcoholic fatty liver disease [2]. Alcohol abuse causes about 3.3 million deaths annually, which is 5.9% of the total mortality rate. About 5% of all morbidity and disability are alcohol-related cases. Among the diseases of the gastrointestinal tract, the main share belongs to alcoholic liver cirrhosis (ALC). In developed countries, alcohol, along with the hepatitis C virus and metabolic syndrome, are the leading causes of hepatocellular carcinoma. In Ukraine, mortality due to ALD takes the second place in the structure of causes of death from digestive diseases [1].

Taking into account the increasing prevalence of obesity, metabolic syndrome, and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), special attention is being paid to studying their potential impact on the progression of ALD [3, 4, 5]. The most important risk factor for diet-related liver fibrosis is obesity, which determines the risk of liver cirrhosis (LC) in heavy drinkers [6]. The combined effects of alcohol and obesity increase the risk of liver damage. The synergy between obesity and chronic alcohol consumption in large quantities probably reflects similar disease mechanisms for both ALC and NAFLD, as well as the direct fibrogenic effect of increased adipose tissue mass [7].

Liver biopsy is considered to be the “gold standard” for the diagnosis of diffuse liver diseases. However, this method is invasive and carries considerable risks and costs [8, 9]. Non-invasive techniques are alternative solution, which will allow to evaluate the condition of the liver as a whole but not the particular samples of liver tissue [10, 11]. Non-invasive methods for assessing the degree of liver fibrosis include ultrasound liver elastography and laboratory panels that are widely used in practical medicine. FIB-4 is a laboratory panel comprising four indicators (age, platelet count, alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase levels); they are available at primary and secondary medical care and not expensive. According to many studies, the use of FIB-4 score is recommended for assessment of the degree of liver fibrosis. Its noninvasiveness and simplicity should be taken into account [12, 13, 14, 15].

The aim of the study was to evaluate the changes in liver parenchymal fibrosis under the influence of treatment of patients with alcoholic liver cirrhosis in combination with obesity using ademethionine and arginine glutamate.

MATERIAL AND METHODS

215 patients, diagnosed with alcoholic liver cirrhosis (ALC), took part in the study, including 66 women and 149 men aged (48.1 ± 9.7) years and a median disease duration (5.8 ± 2.6) years. 109 people had ALC with obesity (group I) and 106 people had ALC without obesity (group II). Patients were divided into subgroups depending on the stage of decompensation according to Child-Pugh: class A – group IA ($n=40$), class B – group IB ($n=39$), class C – group IC ($n=30$) and IIA ($n=39$), IIB ($n=36$), IIC ($n=31$) groups, respectively. Depending on the treatment protocol used (b protocol – basic therapy, h protocol – basic therapy in combination with intravenous administration of ademethionine and subsequent oral administration of ademethionine and arginine glutamate): patients receiving basic therapy were included in IAb ($n=19$), IBb ($n=20$), ICb ($n=15$), IIAb ($n=22$), IIBb ($n=18$), IICb ($n=16$) groups; patients who additionally received ademethionine and arginine glutamate were included in IAh ($n=21$), IBh ($n=19$), ICh ($n=15$) та IIAh ($n=17$), IIBh ($n=18$), IICH ($n=15$) groups.

Groups Ih and IIAh, in addition to the basic treatment, received intravenously 500 mg of ademethionine per

day during two weeks, followed by oral administration of 500 mg of ademethionine and 1500 mg of arginine glutamate per day for 12 weeks.

Groups IBh and IIBh, in addition to the basic treatment, received intravenously 1000 mg of ademethionine per day for two weeks, followed by oral administration of 1000 mg of ademethionine and 3000 mg of arginine glutamate for 12 weeks.

Groups ICh and IICH, in addition to their basic treatment, received intravenously 1000 mg of ademethionine per day for two weeks, followed by oral administration of 1500 mg of ademethionine and 4500 mg of arginine glutamate per day for 12 weeks.

ALC was diagnosed according to the Adapted Clinical Guideline “Alcoholic Liver Disease” (the Ministry of Health of Ukraine, 2014). NAFLD was diagnosed according to the Adapted Clinical Guideline “Non-Alcoholic Fatty Liver Disease” (the Ministry of Health of Ukraine, 2014). The severity of LC was evaluated by the Child-Pugh score. The MELD score (Mayo Endstage Liver Disease, 2001) was calculated with electronic calculator: $MELD \text{ score} = 3.8 \times \log_e \text{ serum bilirubin level (mg/dL)} + 11.2 \times \log_e \text{ serum creatinine level (mg/dL)}$. The diagnosis was verified using general clinical and instrumental methods of examination.

The degree of liver parenchyma fibrosis was assessed by calculating the FIB-4 (FibroIndex-4) and the liver parenchyma elasticity (kPa) determined by the shear wave elastography method on the GE Logiq E8 with assessment of the degree of fibrosis on METAVIR scale. The confirmation of the degree of F4 fibrosis by the method of elastography was the value of the elasticity of the liver parenchyma more than 11.9 kPa. The FIB-4 index was calculated by the formula: $(\text{patient age [years]} \times \text{ASAT level [U/L]} : \text{platelet level} [\times 10^9 / \text{L}] \times \text{ALAT level [U/L]})$. The control group consisted of 20 healthy individuals, who were age and gender matched. Assessment of patients was performed before and after 3 months from the beginning of treatment.

Statistical processing of the obtained results was carried out using the software package Statistica v. 12.0 (StatSoft, USA, trial) and Microsoft Excel. The average values are presented in the form $(M \pm m)$, where “M” is the average value of the indicator (mean value), “m” is the standard error of mean. Student’s t-test was used to determine the significance of differences between groups in a distribution close to normal. Differences at $p < 0.05$ were considered statistically significant.

RESULTS

Patients with signs of astheno-vegetative, painful, dyspeptic, hepatorenal, hepatopulmonary syndromes, jaundice, drug-induced ascites, manifestations of hepatic encephalopathy were more common in group I of the

corresponding classes, which was accompanied by a more severe course of the ALC according to the the Child-Pugh and MELD scores. In patients of both groups, they increased with increasing ALC decompensation. However,

in patients of group I these values were higher compared to group II by 7.23% and 28.42%, 13.62% and 17.14%, 14.62% and 18.57% of classes A, B, C, respectively ($p<0.05$), (Tables 1, 2, 3).

Table 1

Dynamics of fibrosis, severity and MELD score in patients suffering from alcoholic cirrhosis of the liver with stage A according to Child-Pugh depending on the combination with obesity, $M\pm m$

Values	Control, n=20	ALC with obesity				ALC			
		IAb, n=19		IAh, n=21		IIAb, n=22		IIAh, n=17	
		Before treatment	After 3 month treatment	Before treatment	After 3 month treatment	Before treatment	After 3 month treatment	Before treatment	After 3 month treatment
Elasticity of the liver parenchyma, kPa	3.25±0.09	19.45±0.65*	19.63±0.87**	19.53±0.82**	16.14±0.96	15.84±0.92	15.94±0.83#	15.92±0.59*	14.48±0.67
Index FIB-4	0.92±0.03	3.88±0.10*	3.96±0.08**	3.92±0.05**	3.45±0.08	3.52±0.06	3.59±0.05*	3.53±0.05*	3.34±0.06
Child-Pugh score	-	5.76±0.11*	5.94±0.12**	5.81±0.09**	5.32±0.11	5.38±0.08	5.51±0.07#	5.39±0.09*	5.19±0.08
MELD score	-	13.64±0.92*	14.79±0.95**	13.47±0.84**	8.17±0.75	10.36±0.71	10.94±0.68#	10.54±0.86*	7.41±0.57

Notes: 1) * – statistical significance of difference between groups I and II ($p<0.05$); 2) • – statistical significance of difference before and after treatment ($p<0.05$); 3) # – statistical significance of difference between groups a and ah with treatment protocols ($p<0.05$).

Table 2

Dynamics of fibrosis, severity and MELD score in patients suffering from alcoholic cirrhosis of the liver with stage B according to Child-Pugh depending on the combination with obesity, $M\pm m$

Values	Control, n=20	ALC with obesity				ALC			
		IBb, n=20		IBh, n=19		IIBb, n=18		IIBh, n=18	
		Before treatment	After 3 month treatment	Before treatment	After 3 month treatment	Before treatment	After 3 month treatment	Before treatment	After 3 month treatment
Elasticity of the liver parenchyma, kPa	3.25±0.09	26.37±1.24**	29.23±1.21**	25.93±1.19**	23.27±1.23	19.27±1.22*	21.91±1.22#	19.46±1.25*	16.79±1.17
Index FIB-4	0.92±0.03	4.43±0.12**	4.73±0.11**	4.47±0.16**	3.51±0.17	4.10±0.13*	4.39±0.12#	4.15±0.16*	3.39±0.11
Child-Pugh score	-	8.73±0.19**	9.17±0.15**	8.82±0.12**	5.47±0.14	7.69±0.17*	8.08±0.16#	7.81±0.11*	5.24±0.13
MELD score	-	19.74±0.72**	21.86±1.15**	19.95±1.12**	8.65±0.43	16.76±1.16*	19.64±1.27#	16.98±1.20*	7.92±0.56

Notes: 1) * – statistical significance of difference between groups I and II ($p<0.05$); 2) • – statistical significance of difference before and after treatment ($p<0.05$); 3) # – statistical significance of difference between groups a and ah with treatment protocols ($p<0.05$).

Table 3

Dynamics of fibrosis, severity and MELD score in patients suffering from alcoholic cirrhosis of the liver with stage C according to Child-Pugh depending on the combination with obesity, $M\pm m$

Values	Control, n=20	ALC with obesity				ALC			
		ICb		ICb		IICb		IICb	
		Before treatment, n=15	After 3 month treatment, n=12	Before treatment, n=15	After 3 month treatment, n=15	Before treatment, n=16	After 3 month treatment, n=14	Before treatment, n=15	After 3 month treatment, n=15
Elasticity of the liver parenchyma, kPa	3.25±0.09	33.65±1.26**	36.45±1.35**	34.15±1.42**	31.34±1.15	25.34±1.03*	27.88±1.25#	26.41±1.13*	23.16±1.32
Index FIB-4	0.92±0.03	5.86±0.07**	6.73±0.06**	5.93±0.09**	5.59±0.07	4.37±0.08*	5.28±0.05#	4.43±0.06*	4.11±0.08
Child-Pugh score	-	13.98±0.61**	15.38±0.52**	14.21±0.64**	7.84±0.41	12.52±0.67*	13.97±0.65#	12.81±0.53*	7.44±0.38
MELD score	-	27.43±1.19**	30.13±1.21**	28.13±1.23**	17.52±1.15	23.65±1.02*	25.43±1.26#	23.71±1.11*	16.83±1.18

Notes: 1) * – statistical significance of difference between groups I and II ($p<0.05$); 2) • – statistical significance of difference before and after treatment ($p<0.05$); 3) # – statistical significance of difference between groups a and ah with treatment protocols ($p<0.05$).

These results indicate a more severe course and more pronounced progression of liver failure in patients with a combination of ALD and obesity due to a more pronounced increase in inflammatory-necrotic process and fibrosis in the liver and accompanied by significant systemic changes in blood flow, more severe systemic immunoinflammatory response, which ultimately leads to the development of multiple organ failure with fatal consequences.

According to the results of shear wave elastography, the elasticity of the liver parenchyma in all patients corresponded to stage F4 according to the METAVIR classification. In patients of both groups, this indicator rose with increasing decompensation of the disease.

In group I patients, the elasticity index of the liver parenchyma in class B exceeded that in class A by 1.37 times, and class C exceeded the values of class B by 1.28 times ($p < 0.05$). The values of the elasticity of the liver parenchyma were higher in patients of group I compared with patients of group II. In particular, in IA, IB and IC patients they were higher than in IIA, IIB and IIC by 1.24, 1.35 and 1.34 times, respectively ($p < 0.05$). In group II, the index of elasticity of the liver parenchyma in class B exceeded that in class A by 1.24 times, and class C exceeded these values in class B by 1.31 times ($p < 0.05$).

The FIB-4 index in patients of both groups increased depending on the stage of decompensation. This indicator was higher in group IIB compared to group IIA by 16.43%, in group IIB compared to group IIB – by 7.31%, in group IB compared to group IA – by 14.26%, in patients of group IC compared to group IB – by 31.12% ($p < 0.05$). FIB-4 values in patients of group I were higher than in classes A, B and C compared to those of group II by 10.76%, 8.27% and 33.42%, respectively ($p < 0.05$).

The elasticity of the parenchyma according to the results of shear wave elastography and the FIB-4 index in patients with ALC in combination with obesity were higher than classes A, B and C compared to those in patients with ALC without obesity.

Higher values of liver parenchymal elasticity and FIB-4 index in patients of group I compared with patients of group II show more pronounced processes of fibrogenesis in patients with a combination of ALC and obesity. These results indicate the effect of a combination of ALD and obesity on increasing the intensity of fibrogenesis in the liver, especially in those who are at the stage of subcompensation and decompensation.

In patients with ALC in combination with obesity, direct correlations were found between the Child-Pugh score and the elasticity of the liver parenchyma ($r = 0.63$; $p = 0.0007$), the value of the MELD score and the elasticity of the liver parenchyma ($r = 0.63$; $p = 0.0005$), the Child-Pugh score and FIB-4 index ($r = 0.65$; $p = 0.0007$), the MELD score and FIB-4 index ($r = 0.56$; $p = 0.0006$), FIB-4 index and liver parenchyma elasticity ($r = 0.69$;

$p = 0.0006$). These correlations suggest a direct relationship between the fibrosis level in patients with ALC in combination with obesity according to elastography and the FIB-4 index with the indicator of the severity of LC according to Child-Pugh and the prognostic MELD score.

Three months after the prescribed course of treatment, clinical and laboratory manifestations improved in most patients receiving the h protocol, whereas in patients with the b protocol, deterioration was observed, especially at the stages of subcompensation and decompensation. In patients receiving basic treatment, the Child-Pugh and MELD scores deteriorated, indicating further disease progression and, consequently, a worsening of the mortality prognosis. Within 3 months from the beginning of treatment, 3 people died in group ICb and 2 people – in group IICb due to deterioration of patients' condition and the development of complications (in 2 patients of group IICb and 1 patient of group ISb liver failure was developed, 1 patient of group ICb group had mesenteric thrombosis, 1 patient of group IICb had bleeding from varicose veins).

After the onset of treatment, patients in groups I and II who received the h protocol, at the stage of compensation the elasticity of the liver parenchyma and FIB-4 index significantly improved ($p < 0.05$), and in patients receiving basic treatment, such indicators increased, however no significant difference was observed before and after treatment ($p > 0.05$), (Table 1). At the stage of subcompensation and decompensation, the elasticity of the liver parenchyma and the FIB-4 index significantly improved in patients of groups I and II who received h protocol ($p < 0.05$), and in patients receiving basic treatment, such indicators increased significantly ($p < 0.05$), which was accompanied by deterioration of patients' condition and increased the risk of 3-month mortality.

The indicators of elasticity of the liver parenchyma on the basis of shear wave elastography and FIB-4 index were used to assess the degree of fibrosis and the effectiveness of a three-month treatment regimen including ademethionine and arginine glutamate for patients with ALC in combination with obesity. In patients with ALC in combination with obesity, they were higher than classes A, B and C compared to those in non-obese patients with ALC. According to the study results, obese patients with ALC had a more severe course of ALC according to the Child-Pugh and MELD scores. There is a direct relationship between the level of fibrosis in patients with ALC in combination with obesity according to elastography and the FIB-4 index with the severity of the disease according to the Child-Pugh and MELD scores.

The inclusion of ademethionine and arginine glutamate in the treatment regimen for 3 months improved the general condition of patients, compensated for clinical and laboratory parameters and reduced the rate of progression of liver fibrosis, which is reflected in a decrease in Child-Pugh and MELD scores of the severity of the disease and 3-month mortality.

CONCLUSIONS

1. According to elastography and the FIB-4 score, patients with ALC had higher fibrosis rates in the case of obesity at all stages of liver cirrhosis.
2. The level of fibrosis in patients with ALC in combination with obesity according to elastography and the FIB-4 score correlates with Child-Pugh classification of the severity of LC and the prognostic MELD score.
3. In patients with ALC in combination with obesity, the inclusion in the complex treatment of ademethionine and arginine glutamate helps to improve the course of the disease according to Child-Pugh classification of the severity of LC and the MELD score.
4. Inclusion of ademethionine and arginine glutamate in the complex treatment of obese patients with ALC helps

to reduce the progression of liver fibrosis according to elastography and the FIB-4 score.

The perspective for the further scientific research is to study the effect of ademethyaninium and arginine glutamate on changes in biochemical parameters in patients with alcoholic liver disease at the stage of cirrhosis associated with obesity.

Funding. The study is carried out according to the plan of scientific works of Ivano-Frankivsk National Medical University and is a fragment of research work: "Diseases of internal organs in modern conditions, with combined pathology and lesions of target organs: features of the course, diagnosis and treatment", number of state registration: 0115U000995.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

LITERATURE

1. Carcinogenesis on the background of liver fibrosis: Implications for the management of hepatocellular cancer / J. M. O'Rourke et al. *World J Gastroenterol*. 2018. Vol. 24, Issue 39. P. 4436-4447. doi: 10.3748/wjg.v24.i39.4436.
2. Potze W., Siddiqui MS., Sanyal AJ. Vascular Disease in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Semin Thromb Hemost*. 2015 Jul;41(5). P. 488-93. doi: 10.1055/s-0035-1550433.
3. Anstee Q. M., Targher G., Day C. P. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2013. Vol. 10, Issue 6. P. 330-344. doi: 10.1038/nrgastro.2013.41.
4. Association of non-alcoholic fatty liver disease with major adverse cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis / S. Wu et al. *Sci Rep*. 2016. 6: 33386. P. 1-14. doi: 10.1038/srep33386.
5. Bellentani S. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. 2017. Vol. 37, Suppl 1. P. 81-84. doi: 10.1111/liv.13299.
6. Frequency and Outcomes of Liver Transplantation for Nonalcoholic Steatohepatitis in the United States / M. R. Charlton et al. *Gastroenterology*. 2011. 141(4). P. 1249-1253. doi: 10.1053/j.gastro.2011.06.061.
7. Tsai E., Lee T.-P. Diagnosis and Evaluation of Nonalcoholic Fatty Liver Disease/Nonalcoholic Steatohepatitis, Including Noninvasive Biomarkers and Transient Elastography. *Clinics in Liver Disease*. 2018. Vol. 22, Issue 1. P. 73-92. doi: 10.1016/j.cld.2017.08.004.
8. Hashemi S. A., Alavian S. M., Gholami-Fesharaki M. Assessment of transient elastography (FibroScan) for diagnosis of fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Caspian J Intern Med*. 2016. Vol. 7, Issue 4. P. 242-252. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5153515/>.
9. Ultrasound/Elastography techniques, lipidomic and blood markers compared to Magnetic Resonance Imaging in non-alcoholic fatty liver disease adults / I. Cantero et al. *International Journal of Medical Sciences*. 2019. Vol. 16, Issue 1. P. 75-83. doi: 10.7150/ijms.28044
10. The use of APRI and FIB-4 scores versus transient elastography (TE) for the assessment of liver fibrosis stage in patients with chronic hepatitis C (CHC): is it possible to reduce the need for elastography? / N. Papadopoulos et al. *J of Hepatology*. 2019. Vol. 70, Supplement 1S. P. e191. https://www.postersessiononline.eu/173580348_eu/congresos/ILC2019/aula/-THU_73_ILC2019.pdf.
11. Vilar-Gomez E, Chalasani N. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: Clinical prediction rules and blood-based biomarkers. *J Hepatol*. 2018. Vol. 68, Issue 2. P. 305-315. doi: 10.1016/j.jhep.2017.11.013.
12. Castera L. Diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis: Non-invasive tests are enough. *Liver Int*. 2018. Vol. 38, Suppl 1. P. 67-70. doi: 10.1111/liv.13658.
13. Development and validation of Hepamet Fibrosis scoring system – a simple, non-invasive test to identify patients with nonalcoholic fatty liver disease with advanced fibrosis / J. Ampuero et al. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019. 10. P. 1-10. doi.org/10.1016/j.cgh.2019.05.051.
14. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Heart JACC State-of-the-Art Review / P. Stahl et al. *Journal of the American college of cardiology*. 2019. Vol. 73, Issue 8. P. 948-963. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.050.
15. Optimisation of the use of APRI and FIB-4 to rule out cirrhosis in patients with chronic hepatitis B: results from the SONIC-B study / M. J. Sonneveld et al. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019. Vol. 4, Issue 7. P. 538-544. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30087-1.

REFERENCES

- O'Rourke, J. M., Sagar, V. M., Shah, T., & Shetty Sh. (2018). Carcinogenesis on the background of liver fibrosis: Implications for the management of hepatocellular cancer. *World J Gastroenterol*, 24(39), 4436-4447. doi: 10.3748/wjg.v24.i39.4436
- Potze, W., Siddiqui, MS., & Sanyal, AJ. (2015). Vascular Disease in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Semin Thromb Hemost*, 41(5), 488-93. doi: 10.1055/s-0035-1550433.
- Anstee, Q. M., Targher, G., & Day, C. P. (2013). Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 10(6), 330-344. doi: 10.1038/nrgastro.2013.41
- Wu, S., Wu, F., Ding, Y., Hou, J., Bi, J., & Zhang Zh. (2016). Association of non-alcoholic fatty liver disease with major adverse cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, 6 (33386), 1-14. doi: 10.1038/srep333863
- Bellentani, S. (2017). The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver International*, 37, 81-84. doi:10.1111/liv.13299
- Charlton, M. R., Burns, J. M., Pedersen, R. A., Watt, K. D., Heimbach, J. K., & Dierkhising, R. A. (2011). Frequency and Outcomes of Liver Transplantation for Nonalcoholic Steatohepatitis in the United States. *Gastroenterology*, 141(4), 1249-1253. doi:10.1053/j.gastro.2011.06.061
- Tsai, E., & Lee, T.-P. (2018). Diagnosis and Evaluation of Nonalcoholic Fatty Liver Disease/Nonalcoholic Steatohepatitis, Including Noninvasive Biomarkers and Transient Elastography. *Clinics in Liver Disease*, 22(1), 73-92. doi: 10.1016/j.cld.2017.08.004
- Hashemi, S.A., Alavian, S.M., & Gholami-Fesharaki, M. (2016). Assessment of transient elastography (FibroScan) for diagnosis of fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Caspian J Intern Med*, 7(4), 242-252. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5153515/>
- Cantero, I., Elorz, M., Abete, I., Marin, B. A., Herrero, J. I., Monreal, J. I., Benito, A., Quiroga, J., Martínez, A., Huarte, M. P., & Isidro, J. (2019). Ultrasound/Elastography techniques, lipidomic and blood markers compared to Magnetic Resonance Imaging in non-alcoholic fatty liver disease adults. *International Journal of Medical Sciences*. 16(1), 75-83. doi: 10.7150/ijms.28044
- Papadopoulos, N., Vasileiadi, S., Michalea, S., Antonakaki, P., Papavdi, M., Dellaporta, E., Koullias, E., Koutli, E., Manolakopoulos, S., Koskinas, I., & Deutsch, M. (2019). The use of APRI and FIB-4 scores versus transient elastography (TE) for the assessment of liver fibrosis stage in patients with chronic hepatitis C (CHC): is it possible to reduce the need for elastography? *J of Hepatology*, 70(1S), e191. https://www.postersessiononline.eu/173580348_eu/congresos/ILC2019/aula/-THU_73_ILC2019.pdf
- Vilar-Gomez, E., & Chalasani, N. (2018). Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: Clinical prediction rules and blood-based biomarkers. *Journal of Hepatology*, 68(2), 305-315. doi:10.1016/j.jhep.2017.11.013
- Castera, L. (2018). Diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: Non-invasive tests are enough. *Liver International*, 38, 67-70. doi:10.1111/liv.13658
- Ampuero, J., Pais, R., Aller, R., Gallego-Durán, R., Crespo, J., García-Monzón, C., Boursier, J., Vilar, E., Petta, S., Ming-Hua, Z., Escudero, D., Calleja, J. L., Aspichueta, P., Diago, M., Rosales, J. M., Caballeria, J., Gómez-Camarero, J., Iacono, O. L., Benlloch, S., Albillos, A., Turnes, J., Banales, J. M., Ratzl, V., & Romero-Gómez, M. (2019). Development and Validation of Hepamet Fibrosis Scoring System – a Simple, Non-invasive Test to Identify Patients With Non-alcoholic Fatty liver Disease With Advanced Fibrosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 10, 1-10. doi:10.1016/j.cgh.2019.05.051
- Stahl, E. P., Dhindsa, D. S., Lee S. K., Sandesara, P. B., Chalasani, N. P., & Sperling, L. S. (2019). Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Heart JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American college of cardiology*, 73(8), 948-963. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.050
- Sonneveld, M. J., Brouwer, W. P., Chan, H. L-Y., Piratvisuth, T., Jia, J.-D., Zeuzem, S., Liaw, Y.-F., Hansen, B. E., Choi, H., Wat, C., Pavlovic, V., Gaggar, A., Xie, Q., Buti, M., de Knegt, R. J., & Janssen, H. LA. (2019). Optimisation of the use of APRI and FIB-4 to rule out cirrhosis in patients with chronic hepatitis B: results from the SONIC-B study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 4(7), 538-544. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30087-1

*Резюме***ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ФІБРОЗУ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНИЙ ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ У ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ З ВИКОРИСТАННЯМ АДЕМЕТІОНІНУ ТА АРГІНІНУ ГЛУТАМАТУ****Н. Р. Матковська**

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна

Мета дослідження. Вивчення змін показників фіброзу паренхіми печінки під впливом лікування хворих на алкогольний цироз печінки в поєднанні з ожирінням з використанням адеметіоніну та аргініну глютамату.

Матеріал і методи. У дослідженні взяли участь 215 пацієнтів з діагнованим алкогольним цирозом печінки (АЦП), серед яких було 66 жінок та 149 чоловіків віком $(48,1 \pm 9,7)$ років та середньою тривалістю захворювання $(5,8 \pm 2,6)$ років. У 109 осіб діагновано АЦП з ожирінням (І група) та у 106 осіб був АЦП без ожиріння (ІІ група). Пацієнтів було поділено на підгрупи залежно від стадії декомпенсації за Чайльд-П'ю. Залежно від застосованого протоколу лікування (b протокол – базова терапія, h протокол – базова терапія в поєднанні з адеметіоніном та аргініну глютаматом) пацієнти були поділені на підгрупи.

Результати. У хворих на АЦП у поєднанні з ожирінням показники еластичності паренхіми печінки за результатами зсувнохвильової еластографії та показники індексу FIB-4 були вищі за класів А, В та С порівняно з такими показниками у хворих на АЦП без ожиріння. Відповідно до результатів роботи у хворих на АЦП поєднання з ожирінням супроводжувалося більш тяжким перебігом АЦП за показниками шкали Чайльд-П'ю та прогностичного індексу MELD. Виявлено прямий зв'язок величини фіброзу у хворих на АЦП у поєднанні з ожирінням за даними еластографії та індексу FIB-4 з показником тяжкості ЦП Чайльд-П'ю та прогностичним індексом MELD. Включення в схему лікування адеметіоніну та аргініну глютамату дозволило покращити загальний стан пацієнтів, компенсувати клініко-лабораторні показники та зменшити темпи прогресування фіброзу печінки.

Висновки. У хворих на АЦП в поєднанні з ожирінням включення в комплексне лікування адеметіоніну та аргініну глютамату дозволило поліпшити перебіг захворювання, про що свідчать зміни показників індексів Чайльд-П'ю та MELD та сприяє зменшенню темпів прогресування фіброзу печінки за даними еластографії та індексу FIB-4.

Ключові слова: алкогольна хвороба печінки, цироз печінки, ожиріння, фіброз

*Резюме***ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИБРОЗА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АДЕМЕТИОНИНА И АРГИНИНА ГЛУТАМАТА****Н. Р. Матковская**

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина

Цель исследования. Изучение изменений показателей фиброза паренхимы печени под влиянием лечения больных алкогольным циррозом печени в сочетании с ожирением с использованием адеметионина и аргинина глутамата.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 215 пациентов с диагностированным алкогольным циррозом печени (АЦП), среди которых было 66 женщин и 149 мужчин в возрасте $(48,1 \pm 9,7)$ лет и средней продолжительностью заболевания $(5,8 \pm 2,6)$ лет. В 109 пациентов диагностирован АЦП с ожирением (I группа) и в 106 пациентов был АЦП без ожирения (II группа). Пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от стадии декомпенсации по Чайльд-Пью. В зависимости от примененного протокола лечения (b протокол – базовая терапия, h протокол – базовая терапия в сочетании с адеметионином и аргинина глутаматом) пациенты были разделены на подгруппы.

Результаты. У больных с АЦП в сочетании с ожирением показатели эластичности паренхимы печени по результатам сдвиговолновой эластографии и показатели индекса FIB-4 были выше с классами А, В и С по сравнению с такими показателями у больных с АЦП без ожирения. Согласно результатам работы у больных с АЦП сочетание с ожирением сопровождалось более тяжелым течением АЦП по показателям шкалы Чайльд-Пью и прогностического индекса MELD. Обнаружена прямая связь величины фиброза у больных с АЦП в сочетании с ожирением по данным эластографии и индекса FIB-4 с показателем тяжести цирроза печени Чайльд-Пью и прогностическим индексом MELD. Включение в схему лечения адеметионина и аргинина глутамата позволило улучшить общее состояние пациентов, компенсировать клинико-лабораторные показатели и уменьшить темпы прогрессирования фиброза печени.

Выводы. У больных с АЦП в сочетании с ожирением включение в комплексное лечение адеметионина и аргинина глутамата позволило улучшить течение заболевания, о чем свидетельствуют изменения показателей индексов Чайльд-Пью и MELD и способствует уменьшению темпов прогрессирования фиброза печени по данным эластографии и индекса FIB-4.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, цирроз печени, ожирение, фиброз

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 05.10.2020

УДК 616.13-089+617.58+616.4
DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.04)

FEATURES OF REVASCULARIZATION OF THE LOWER EXTREMITY IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT

D. Shapovalov, Y. Hupalo, V. Shaprynskyi, A. Shamray-Sas, A. Kutsin, V. Gurianov

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Summary

Background. Peripheral arterial diseases in patients with diabetic foot (PAD/DF) have significant differences in pathogenesis, manifestations and course compared with peripheral arterial diseases (PAD). These differences cause creating classifications to access severity PAD/DF and PAD separately. But approaches to revascularizations in PAD/DF and PAD remain the same. The choice of revascularization method taking into account the features can significantly improve its results.

Aim: to determine specific features of peripheral arterial diseases in patients with diabetic foot that influence the choice of revascularization method.

Material and methods. We analyzed results of 98 revascularizations of 77 lower extremities in 74 patients in the period from 2014 to 2019. Angioplasties were performed 72,3%, open operations – 21,4%, hybrid procedures 6,1%.

Results. Amputation-free survival during the year was 84,6%. Healing of trophic disorders during the year was 70,5%.

Conclusions. At the diagnostic stage, patients with PAD and PAD / DF should be separated for creating the optimal treatment plan and the choice of revascularization technique. Different approaches to the PAD/DF patients can improve the results of revascularizations.

Key words: peripheral arterial diseases, diabetic foot, angiosome-targeted revascularization, angioplasty

INTRODUCTION

PAD of the lower extremities are common age-related pathology which significantly impair the quality of life and lead to disability of people over 50 years. In the trial PARTNERS (PAD, Awareness, Risk and Treatment: New Resources for Survival) were examined 6979 people over 50 years in 320 clinics (USA). PAD were found in 29% (1865 patients) [1].

Diabetics are 2.7 times more prone to peripheral artery disease than people of the same age without diabetes [2].

The probability of large amputation in PAD/DF is six times higher than in non-diabetics [3].

Amputation-free survival as an important factor of the lifetime.

The results of a multicenter randomized BASIL study were published in 2010. The results of revascularization in 452 patients with severe ischemia of the lower extremity

were analyzed, the monitoring period was 3 years. Open interventions were performed 228, endovascular interventions – 224.

50-90% of patients survived for 2 years. The large discrepancy is due to risk factors: old age, overweight, diabetes, renal failure, arteries below the knee, and so on.

172 patients (38%) escaped high amputation By the end of the follow-up period – 3 years – 202 (45%) of which survived. That is, 84.4% of the survivors were patients whose limb was saved. The authors of the study emphasize the need for a differentiated approach to the choice of revascularization techniques taking into account risk factors [4].

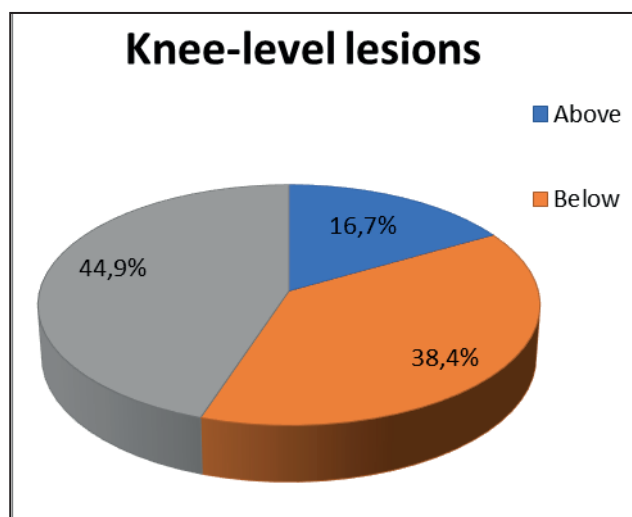
Mortality after major amputation is significantly higher for patients with diabetes compared to non-diabetes patients. At the first week mortality rate was 30% for diabetes patients versus 8% non-diabetes patients, at 1 year 80% versus 57% [5].

PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES PAD/DF

Typical localisation of artery lesions in PAD/DF:

According to the literature the arteries lesions in diabetes are localized in below-the-knee arteries in 74% [6].

According to our data, hemodynamically significant lesions in below-the-knee arteries were found in 83.33% of cases.



Microangiopathy: DM is characterized by pathological changes in the arterioles and capillaries thickening, which is another factor that impairs the trophism of the tissue of the foot. Microangiopathy is an additional factor that enlarges tissue ischemia of the foot and speeds up the development of necrotic changes.

Neuropathy and PAD/DF: One of the leading factors in the development of PAD /DF, in addition to those mentioned above, is diabetic neuropathy. The common consequences of neuropathy are the absence of pain, reduced local tissue response, impaired human behavioral response to tissue damages.

Neuropathy affects pathological changes in the arterial wall. The damage to the autonomic innervation of the arterial wall causes dysfunction of myocytes, their transformation into connective tissue cells, replacement of myocytes with connective tissue, which leads to the formation of atherosclerotic plaques [7].

Mediocalcinosis is typical for diabetic lesions of the arterial wall and is also a consequence of neuropathy. Normally, vascular smooth muscle cells under the influence of sympathetic innervation produce inhibitors of calcium uptake and retention. In diabetic neuropathy, sympathetic nerve damage inhibits the synthesis of calcification inhibitors and promotes calcium deposition in the middle layer of the arterial wall [8].

Dependence of diabetic neuropathy on PAD. In a cohort study by E. Faglia et al. [9]. Angiography was performed on

567 diabetics with signs of critical foot ischemia (trophic disorders, pain at rest) to diagnose arterial lesions. According to her results, out of 567, only 3 patients did not have hemodynamically significant (> 50% of the lumen) stenoses of the arteries of the lower extremities.

Infection: A pathological state caused by invasion and multiplication of microorganisms in host tissues accompanied by tissue destruction and/or a host inflammatory response. Typical progression of the diabetic foot infection is in the IDSA/IWGDF [10].

Studies of the amputated limb arteries have shown infection of atherosclerotic plaques much proximal to the area of trophic lesions of the foot and leg. The authors suggest that the accession of bacterial infection of the walls of arteries or atherosclerotic plaques may be a synergistic factor that worsens the course of the disease and leads to amputation of the limb faster [11].

PAD AND PAD/DF CLASSIFICATIONS

The correct choice of classification allows to adequately assess the clinical case and choose the right treatment tactics

Confusion due to the use of several classification systems prevents the development of optimal treatment algorithms for patients with chronic lower extremity ischemia [12]

The main clinical signs of PAD are given in the most common classifications Fontain and Rutherford.

In cases PAD without diabetes the main symptom is intermittent claudication. Foot trophic disorders are considered signs of the last stages before the threat of the loss of the limb.

Fontain classification.

I ст. Asymptomatic, incomplete blood vessel obstruction.

II ст. Mild claudication pain in limb.

IIa. Claudication at a distance < 200 m

IIb. Claudication at a distance < 200 m

III ст. Rest pain, mostly in the feet

IV ст. Necrosis and/or gangrene of the limb.

The classification is based on the patient's subjective assessment of the pain syndrome, the objective signs – necrotic changes – are assessed only at the last stage. Rutherford's classification is similar in principle, but uses the ankle-shoulder index as an objective criterion.

PAD/DF: COMPARATIVE FEATURES

When combining PAD and diabetes mellitus, the development and manifestations of ischemia are significantly influenced by the above pathogenetic factors.

Infection, ulceration or destruction of tissues of the foot associated with neuropathy and/or peripheral artery disease in the lower extremity of a person with (a history of) diabetes mellitus [10].

In PAD/DF, unlike PAD, trophic changes of the lower leg and foot in the form of ulcers and focal necrosis may be only the beginning of the disease, ischemia is not always a mandatory component.

Correct assessment of the severity of tissue damage, the influence of certain pathogenetic factors required detailed classifications.

Modern classifications recommended by the International Working Group of Diabetic Foot [10] – WiFi, IWGDF/IDSA and SYNBAD.

SINBAD classification is recommended for severity assessment trophic disorders.

SINBAD classification.

Category	Definition	Score
Site	Forefoot	0
	Middlefoot or hitefoot	1
Ischemia	Pedal blood flow intact: at least one palpable pulse	0
	Clinical evidence of reduced pedal flow	1
Neuropathia	Protective sensation intact	0
	Protective sensation lost	1
Bacterial infection	None	0
	Present	1
Area	Ulcer < 1 sm	0
	Ulcer > 1 sm	1
Depth	Ulcer confined to skin and subcutaneous tissue	0
	Ulcer reaching muscle, tendon or deeper	1
Total		6

So a small uninfected trophic ulcer gains 0-1 points in contrast to the Fontain classification, according to which trophic changes correspond to stage IV, the most severe. To assess the severity of the infec-

tious process IWGDF/IDSA System is recommended. **Wifi** system classification is recommended for a comprehensive assessment of the severity of the foot and treatment prospects

Wifi system: Wound, Ischemia, Foot infection

Wound grade	Diabetic foot ulcer (DFU)	Gangrene
0	No ulcer	No gangrene
	<i>Clinical description: minor tissue loss. Salvageable with simple digital amputation (1 or 2 digits) or skin coverage.</i>	
1	Small, shallow ulcer(s) on distal leg or foot; no exposed bone, unless limited to distal phalanx	No gangrene
	<i>Clinical description: minor tissue loss. Salvageable with simple digital amputation (1 or 2 digits) or skin coverage.</i>	
2	Deeper ulcer with exposed bone, joint or tendon; generally not involving the heel; shallow heel ulcer, without calcaneal involvement	Gangrenous changes limited to digits
	<i>Clinical description: major tissue loss salvageable with multiple (≥ 3) digital amputations or standard transmetatarsal amputation (TMA) $\pm$ skin coverage.</i>	
3	Extensive, deep ulcer involving forefoot and/or midfoot; deep, full thickness heel ulcer $\pm$ calcaneal involvement	Extensive gangrene involving forefoot and/or midfoot; full thickness heel necrosis $\pm$ calcaneal involvement
	<i>Clinical description: extensive tissue loss salvageable only with a complex foot reconstruction or non-traditional TMA (Chopart or Lisfranc); flap coverage or complex wound management needed for large soft tissue defect</i>	

Ischemia Grade	Ankle-Brachial Index	Ankle systolic pressure (mmHg)	
0	≥ 0.80	>100	≥60
1	0.6-0.79	70-100	40-59
2	0.4-0.59	50-70	30-39
3	≤0.39	<50	<30

Foot infection Grade	Clinical manifestation
0	No symptoms or signs of infection Infection present, as defined by the presence of at least 2 of the following items: • Local swelling or induration • Erythema >0.5 to ≤2 cm around the ulcer • Local tenderness or pain • Local warmth • Purulent discharge (thick, opaque to white, or sanguineous secretion)
1	Local infection involving only the skin and the subcutaneous tissue (without involvement of deeper tissues and without systemic signs as described below). Exclude other causes of an inflammatory response of the skin (e.g., trauma, gout, acute Charcot neuro-osteoarthropathy, fracture, thrombosis, venous stasis)
2	Local infection (as described above) with erythema >2 cm, or involving structures deeper than skin and subcutaneous tissues (e.g., abscess, osteomyelitis, septic arthritis, fasciitis), and No systemic inflammatory response signs (as described below)
3	Local infection (as described above) with the signs of SIRS, as manifested by two or more of the following: • Temperature >38°C or <36°C • Heart rate >90 beats/min • Respiratory rate >20 breaths/min or PaCO₂ <32 mm Hg • White blood cell count >12,000 or <4000 cu/mm or 10% immature (band) forms

The leading pathogenetic factor in PAD is ischemia and surgical revascularization is the main way to the limb salvage.

In PAD/DF the foot revascularization is only a component of comprehensive treatment in contrast to PAD. Adequate and timely debridement, control of infection, unloading of the affected parts of the foot, preservation of active support function of the foot are necessary to save the limb.

CLINICAL PURPOSE OF REVASCLARIZATION IN THE PAD/DF

The main purpose of revascularization is the Improving of Quality of Life (IQL). We defined IQL as sufficient distance of active walking, reduction of pain and healing of trophic disorders.

Limb salvage we defined not only as amputation-free survival, but also the saving of the supporting function of the foot without additional mobility devices (wheelchairs, crutches). This is the similar to the definition of Tefera et al. 2005 [13].

Improving of quality of life

2. Limb salvage

3. Healing of trophic disorders

TECHNICAL PURPOSE OF REVASCLARIZATION IN THE PAD/DF

In PAD and PAD/DF the main task is to increase blood flow to the limb.

In 2007 within the framework of the international consensus TASK-II, a classification of lesions of the arteries of the lower extremities was developed with recommendations for the use of surgical methods of revascularization [14].

In patients with PAD/DF is important to direct blood flow to the one of foot arteries, preferably the artery that supplies the lesion area – wound related revascularization [10].

Wound-related revascularization is possible due to the angiosome theory [15].

Angiosome-directed revascularization is directing of the blood flow to the affected area according to anatomical pattern of blood supply to the skin and subcutaneous tissue.

Adherence to the angiosomal concept can significantly increase the likelihood of limb salvage and healing of trophic lesions in patients with PAD / DF [16,17,18].

Development of endovascular techniques allows to restore blood flow in the small arteries of the foot [19]. This can be achieved through the use of X-ray endovascular techniques. Therefore in patients with PAD/DF angioplasty is the first strategy in the world [20].

OUR RESULTS OF REVASCULARIZATIONS IN PAD/DF.

Materials and methods

We analyzed results of 98 revascularizations of 77 lower extremities in 74 patients in the period from 2014 to 2019pp.

Males – 47 (59,5%), females – 30 (40,5%). Average age of patients – 68,4 p. All patients had trophic disorders of the foot (100%), in three of them – on the two lower extremities (4,1%). The most common type of lesions was focal necrosis or gangrene of the toes – 45 (58,4%). The second typical lesion was postoperative wounds that do not heal – 11 (14,3%).

Planning of revascularization.

Indications for revascularization were considered to be trophic disorders of the lower extremity and the absence of pulsation of the arteries of the foot.

Details of occlusal-stenotic lesions and the possibility of using one of the methods of revascularization were determined using ultrasound performed on Mindray 5 and Sonoace R3. If the obtained data were insufficient for the choice of revascularization method, angiography was planned. Angiography was performed on a Philips Alura F920.

Based on the obtained data, the optimal method of revascularization was chosen – X-ray endovascular angioplasty, open or hybrid. The feasibility of the chosen intervention in each patient was assessed according to the «risk / benefit» ratio [10].

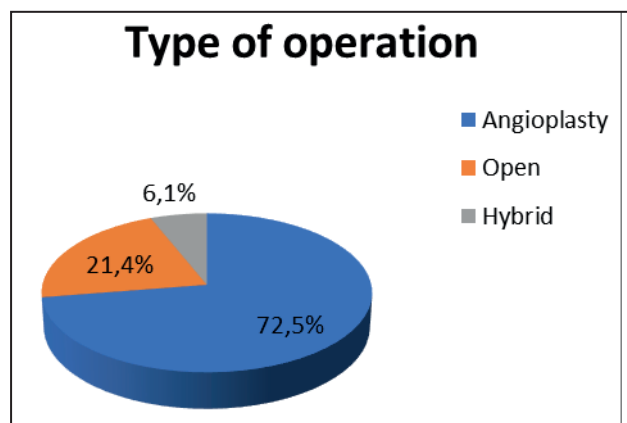
First of all, we considered the possibility of angioplasty – «**Angioplasty-first strategy**». Other techniques

were chosen with the predicted ineffectiveness of endovascular intervention.

Open vascular surgery was planned in case of predicted ineffectiveness of angioplasty or inefficiency of previous endovascular intervention.

Hybrid interventions were chosen mainly for stenoses and occlusions of the tibial and foot arteries complicated by proximal or distal thrombosis.

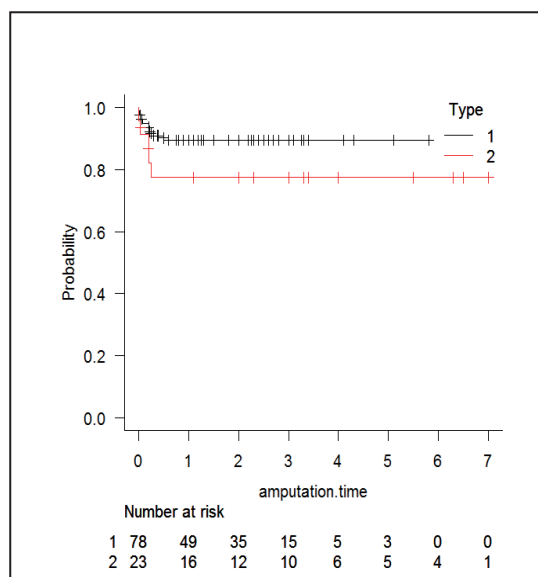
Angioplasty, open and hybrid surgical techniques were used to restore blood supply.



Statistical analysis

The analysis of the research results was performed in the package EZR v.1.50 (R statistical software version 4.0, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) [21].

Results



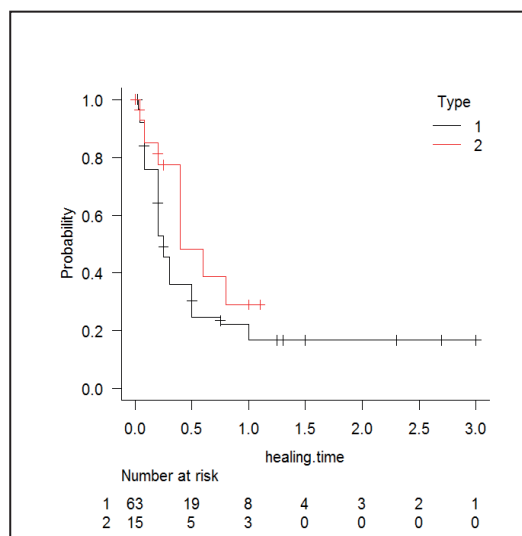
Amputation-free survival during the year was 84,6%.

There was no statistically significant difference in the type of operation (p.value = 0.141).

Type 1 – angioplasty and hybrid revascularization.

Type 2 – open revascularization.

Healing of the trophic disorders was 70,5% during the year.



There was also no statistically significant difference in the type of operation (p.value = 0.182).

Type 1 – angioplasty and hybrid revascularization.

Type 2 – open revascularization.

All types of operations were equally effective when following the algorithm for selecting the method of revascularization. This confirms the correct choice of technique in each case.

Wound-related revascularization

According to our data, adherence to the angiosomal theory increases the probability of preservation of the limb (p.value=0,939), but has almost no effect on the timing of healing (p.value=0,0118). The timing of healing in general is very variable due to many factors that affect them.

Discussion

Revascularization in PAD/DF patients has different consequences than in PAD. Restoration of blood flow in PAD / DF causes the activation of inflammation aimed at the rejection of necrotized infected tissues – reperfusion syndrome. The result may be an outbreak of purulent-septic processes with the spread of the fascial spaces of the foot, which is typical for diabetes. This requires active control of infection, debridement.

Elimination of nerve ischemia can lead to increased pain and reduces the running activity of the patient. At the same time, active dosed walking is a necessary component of maintaining the blood supply to the foot in the post-operative period. Therefore, the treatment of neuropathy and analgesia plays an important role.

The need for debridement, off-loading with simultaneous active maintenance of foot support func-

tion, VAC-therapy, control of infection and increased local inflammation due to reperfusion syndrome requires a proper multidisciplinary approach to treatment after revascularization.

Conclusions:

The same treatment of PAD and PAD/DF patients leads to a large number of major amputations due to incorrect assessment of the consequences of revascularization.

At the diagnostic stage, patients with PAD and PAD / DF should be separated for creating the optimal treatment tactics.

The revascularization technique should be chosen taking into account the characteristics of the PAD/DF.

Different approach to the PAD/DF patients can improve the results of revascularizations

Next research prospects:

Study of the revascularization results based on the differences between PAD and PD / DM can improve the treatment of these pathologies or prove the effectiveness of the overall approach.

ЛІТЕРАТУРА

1. Hirsch A. T., Hiatt W. R. PARTNERS: PAD, Awareness, Risk and Treatment: New Resources for Survival. Vascular Medicine. 2001. 6 (3). P. 9-12. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11789964/> doi: 10.1177/1358836X0100600i103
2. Selvin E., Erlinger T. P. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. Circulation. 2004. 110 (6). P. 738-743. URL:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15262830/> DOI: doi: 10.1161/01.CIR.0000137913.26087.F0.
3. Ahmad N., Thomas G. N., Paramjit G., Torella F. The prevalence of major lower limb amputation in the diabetic and non-diabetic population of England 2003–2013. *Diabetes & Vascular Disease Research*. 2016. Vol. 13, № 5. P. 348–353. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27334482/> DOI: doi: 10.1177/1479164116651390
 4. BASIL Trial Participants: Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A survival prediction model to facilitate clinical decision making / Bradbury A. W., et al. *Journal of Vascular Surgery*. 2010. № 51. P. 52–68. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15262830/> DOI: doi: 10.1016/j.jvs.2010.01.077
 5. Sjödin L., Enocson A., Rotzius P. Increased mortality among patients with diabetes following first-ever transfemoral amputation. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018. № 143. P. 225–231. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30009936/> DOI: doi: 10.1016/j.
 6. Graziani L. et al. Vascular Involvement in Diabetic Subjects with Ischemic Foot Ulcer: A New Morphologic Categorization of Disease Severity. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2007. № 33. P. 453–460. URL: <http://www.sciencedirect.com>, doi:10.1016/j.ejvs.2006.11.022,
 7. Thejasvi T., Caitlin E. K., Armstrong E. Peripheral artery diseases in patients with diabetes: Epidemiology, mechanism and outcomes. *World Journal of Diabetes*. 2015. Vol. 6, № 7. P. 961–969. DOI: doi: 10.4239/wjd.v6.i7.961. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26185603/>
 8. Chin Y. H., Catherine M. S. Medial Arterial Calcification – An Overlooked Player in Peripheral Arterial Disease *Arterioscler Thromb. Vascular Biology*. 2016. Vol. 36, № 8. P. 1475–1482. Jun 16. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27312224/> DOI: doi: 10.1161/ATVBAHA.116.306717.
 9. Faglia E. et al. Early and five-year amputation and survival rate of diabetic patients with critical limb ischemia: data of a cohort study of 564 patients. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2006. Vol. 32, Supl. 5. P. 484–490. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16730466/> DOI: doi: 10.1016/j.ejvs.2006.03.006
 10. Shaper N. et al. IWGDF Editorial Board Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2020. Vol. 36 Suppl 1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32176447/> doi: 10.1002/dmrr.3266.
 11. Snow D. E. et al. The presence of biofilm structures in atherosclerotic plaques of arteries from legs amputated as a complication of diabetic foot ulcers. *Journal of Wound Care*. 2016. № 25 (2). P. 16–22. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Snow+DE&cauthor_id=26878370 DOI: doi: 10.12968/jowc.2016.25.Sup2.S16.
 12. GVG Writing Group for the Joint Guidelines of the Society for Vascular Surgery (SVS), European Society for Vascular Surgery (ESVS) and World Federation of Vascular Societies (WFVS). Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia / Conte M. S., et. al. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2019. № 58(1S). P. 1–109. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Conte%20MS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=31182334 DOI: doi: 10.1016/j.ejvs.2019.05.006
 13. Tefera G., Hoch J., Turnipseed W. D. Limb-salvage angioplasty in vascular surgery practice. *Journal of Vascular Surgery*. 2005. № 41(6). P. 988–993. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15944598/> DOI: doi:10.1016/j.jvs.2005.03.018.
 14. TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) / Norgren L., Hiatt W. R., et. al. *Journal of Vascular Surgery*. 2007. № 45, P. 5–67. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Norgren%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17223489 DOI: doi: 10.1016/j.jvs.2006.12.037.
 15. Taylor G. I., AO, MD. The angiosomes of the body and their supply to perforator flaps. Department of Plastic Surgery, Royal Melbourne Hospital, 7th Floor. *Clinics in Plastic Surgery*. 2003. № 30. P. 331–342. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12916590/> DOI: doi: 10.1016/s0094-1298(03)00034-8.
 16. Jongsma H., et al. Angiosome-directed revascularization in patients with critical limb ischemia *Journal of Vascular Surgery*. 2017. № 65(4), P. 1208–1219. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Jongsma%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28342514 DOI: doi: 10.1016/j.jvs.2016.10.100.
 17. Spillerová K. et al. Angiosome Targeted PTA is More Important in Endovascular Revascularisation than in Surgical Revascularisation: Analysis of 545 Patients with Ischaemic Tissue Lesion. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2017. № 53. P. 567–575. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28215512/> DOI: doi: 10.1016/j.ejvs.2017.01.008.
 18. Treatment of peripheral arterial disease in diabetes: A consensus of the Italian Societies of Diabetes (SID, AMD). / Aiello A., et. al. *Radiology (SIRM) and Vascular Endovascular Surgery (SICVE)*. 2014. № 24(4). P. 355–69. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Aiello+A&cauthor_id=24486336 DOI: doi: 10.1016/j.numecd.2013.12.007.
 19. Manzi M. et al. Clinical results of below-the knee intervention using pedal-plantar loop technique for the revascularization of foot arteries. *Journal of Cardiovascular Surgery (Torino)*. 2009. № 50(3).

- P. 331-337. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Manzi+M&cauthor_id=19543193
20. Faglia E. et al. Peripheral Angioplasty as the First-choice Revascularization Procedure in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia: Prospective Study of 993 Consecutive Patients Hospitalized and Followed Between 1999 and 2003. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2005. № 29(6). P. 620-627 URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Faglia+E&cauthor_id=15878541. DOI: doi: 10.1016/j.ejvs.2005.02.035.
21. Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant*. 2013. № 48. P. 452-458. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23208313/>. DOI: doi: 10.1038/bmt.2012.244

REFERENCES

- Hirsch, A. T., Hiatt, W. R. (2001). PARTNERS: PAD Awareness, Risk and Treatment: New Resources for Survival. *Vascular Medicine*, 6 3 Suppl, 9-12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11789964/>. doi: 10.1177/1358836X0100600i103
- Selvin, E., Erlinger, T. P. (2004). Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. Aug 10. 110(6). 738-43. Epub 2004 Jul 19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15262830/>. doi: 10.1161/01.CIR.0000137913.26087.F0.
- Ahmad, N., Thomas, G. N., Paramjit, G., Torella, F. (2016). The prevalence of major lower limb amputation in the diabetic and non-diabetic population of England 2003-2013. *Diabetes & Vascular Disease Research*, Vol. 13 (5), 348-353. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27334482/>. doi: 10.1177/1479164116651390
- Bradbury, A. W., Adam, D., Bell, J., Forbes, F., Gerry, F., Fowkes, R., Gillespie, I. ... Ruckley, C.V. (2010). BASIL Trial Participants: Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A survival prediction model to facilitate clinical decision making. *Journal of Vascular Surgery*, 51, 52-68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15262830/>. doi: 10.1016/j.jvs.2010.01.077
- Sjodin, L., Enocson, A., Rotzius, P. (2018). Increased mortality among patients with diabetes following first-ever transfemoral amputation. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 143, 225-231. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30009936/>. doi: 10.1016/j.jdi.2018.05.006
- Graziani, L., Silvestro, A., Bertone, V., Manara, E., Andreini, R., Sigala, A. ... De Giglio, R. (2007). Vascular Involvement in Diabetic Subjects with Ischemic Foot Ulcer: A New Morphologic Categorization of Disease Severity. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 33, 453-460. Available from: <http://www.sciencedirect.com>. doi:10.1016/j.ejvs.2006.11.022,
- Thejasvi, T, Caitlin, E K., Ehrin, J. A. (2015, Jul 10). Peripheral artery diseases in patients with diabetes: Epidemiology, mechanism and outcomes. *World Journal of Diabetes*, 6(7), 961-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26185603/>. doi: 10.4239/wjd.v6.i7.961
- Chin, Y. H., Catherine, M. (2016). Shanahan Medial Arterial Calcification – An Overlooked Player in Peripheral Arterial Disease *Arterioscler Thromb. Vascular Biology*, 36(8), 1475-82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27312224/>. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.306717
- Faglia, E., Clerici, G., Clerissi, J., Gabrielli, L., Losa, S., Mantero, M., Caminiti, M. ... Morabito, A. (2006). Early and five-year amputation and survival rate of diabetic patients with critical limb ischemia: data of a cohort study of 564 patients. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 32(5), 484-90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16730466/>. doi: 10.1016/j.ejvs.2006.03.006
- Nicolaas, C. S., van Netten, J., Apelqvist, J., Sicco, A. B., Hinchliffe, R., Lipsky, B., (2020). IWGDF Editorial Board Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36, 1, e3266. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32176447/>. doi: 10.1002/dmrr.3266
- Snow, D. E., Everett, J., Mayer, G., Cox, S B, Miller, B., Rumbaugh, K.... Wolcott, R D. (2016). The presence of biofilm structures in atherosclerotic plaques of arteries from legs amputated as a complication of diabetic foot ulcers. *Journal of Wound Care*, 25(2), S16-22. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Snow+DE&cauthor_id=26878370. doi: 10.12968/jowc.2016.25.Sup2.S16.
- Conte, M.S., Bradbury, A.W., Kolh, P, White, J.V., Dick, F., Fitridge, R ... Shenming, W. (2019). GVG Writing Group for the Joint Guidelines of the Society for Vascular Surgery (SVS), European Society for Vascular Surgery (ESVS) and World Federation of Vascular Societies (WFVS). Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia, 58, 1-109. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Conte%20MS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=31182334. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.05.006.
- Tefera, G., Hoch, J., Turnipseed, W.D. (2005). Limb-salvage angioplasty in vascular surgery practice.

- Journal of Vascular Surgery, 41(6), 988-993. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15944598/> doi:10.1016/j.jvs.2005.03.018
14. Norgren, L., Hiatt, W. R., Dormandy, J. A., Nehler, M. R., Harris K. A., Fowkes F. G. (2007). TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Journal of Vascular Surgery, 45 (1), 5-67. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Norgren%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17223489 doi: 10.1016/j.jvs.2006.12.037
 15. Taylor, G. I. (2003). The angiosomes of the body and their supply to perforator flaps. Department of Plastic Surgery, Royal Melbourne Hospital, 7th Floor, 766 Elizabeth Street, Melbourne 3000, Australia. Clinics in Plastic Surgery, 30, 331-342. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12916590/>. doi: 10.1016/s0094-1298(03)00034-8
 16. Jongsma, H., Bekken, J. A., Akkersdijk, G. P., Hoeks, S. E., Verhagen H. J., Fioole, B. (2017). Angiosome-directed revascularization in patients with critical limb ischemia, 65(4), 1208-1219. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Jongsma%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28342514. doi: 10.1016/j.jvs.2016.10.100.
 17. Spillerová, K., Settembre, N., Biancari, F., Albäck, A., Venermo, M. (2017). Angiosome Targeted PTA is More Important in Endovascular Revascularisation than in Surgical Revascularisation: Analysis of 545 Patients with Ischaemic Tissue Lesion. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 53, 567-575. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28215512/> doi: 10.1016/j.ejvs.2017.01.008
 18. Aiello, A., Anichini, R., Brocco, E., Caravaggi, C., Chiavetta, A. (2014, Dec). Treatment of peripheral arterial disease in diabetes: A consensus of the Italian Societies of Diabetes (SID, AMD), Radiology (SIRM) and Vascular Endovascular Surgery (SICVE). Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases, 24(4), 355-369. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Aiello+A&cauthor_id=24486336. doi: 10.1016/j.numecd.2013.12.007.
 19. Manzi, M., Fusaro, M., Ceccacci, T, Erente, G., Paola D., Brocco E. (2009). Clinical results of below-the-knee intervention using pedal-plantar loop technique for the revascularization of foot arteries. Journal of Cardiovascular Surgery (Torino), 50 (3), 331-337. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Manzi+M&cauthor_id=19543193.
 20. Faglia, E. et al. (2005). Peripheral Angioplasty as the First-choice Revascularization Procedure in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia: Prospective Study of 993 Consecutive Patients Hospitalized and Followed Between 1999 and 2003. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 29 (6), 620-627. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Faglia+E&cauthor_id=15878541 doi: 10.1016/j.ejvs.2005.02.035.
 21. Kanda, Y. (2013). Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. Bone Marrow Transplant, 48, 452-458. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23208313/> doi: 10.1038/bmt.2012.244

Резюме

ОСОБЛИВОСТІ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ СТУПНЮ

Д. Шаповалов, Ю. Гупало, В. Шапринський, А. Шамрай-Сас, А. Куцин, В. Гур'янов

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна

Мета: Визначити особливості уражень периферичних артерій у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи, які слід враховувати при виборі метода ревааскуляризації.

Вступ: Захворювання периферичних артерій у пацієнтів з синдромом діабетичної стопи (ЗПА/СДС) суттєво відрізняються за патогенезом, проявами та перебігом від суто атеросклеротичних уражень. Ці відмінності спричинили створення окремих класифікацій для визначення ступеню важкості захворювання. Однак підходи до ревааскуляризації в обох випадках зазвичай залишаються однаковими. Вибір метода ревааскуляризації з урахуванням особливостей ЗПА/СДС можуть покращити ефективність втручання.

Матеріали та методи: Ми проаналізували результати 98 ревааскуляризацій 77 нижніх кінцівок у 74 пацієнтів за період з 2014 по 2019. Ангіопластика виконана в 72,3%, відкрите втручання – в 21,4%, гібридне – в 6,1%. **Результати.** Показник виживання без ампутації протягом 1 року склав 84,6%, загоєння трофічних порушень протягом 1 року – 70,5%.

Висновки. Ще на етапі діагностики пацієнти з ЗПА/СДС та ЗПА мають бути відокремлені для створення диференційованого лікування та окремого вибору методики ревааскуляризації. Окремий підхід до пацієнтів з ЗПА/СДС може покращити результати ревааскуляризації.

Ключові слова: захворювання периферичних артерій, синдром діабетичної стопи, ангіопластика, ангіосомно-спрямована ревааскуляризація

Резюме

ОСОБЕННОСТИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПОЙ Д. Шаповалов, Ю. Гупало, В. Шапринский, А. Шамрай-Сас, А. Куцин, В. Гурьянов

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами, Киев, Украина

Цель: определить особенности заболеваний периферических артерий у пациентов с синдромом диабетической стопы, которые следует учитывать при выборе метода реваскуляризации.

Вступление: Заболевания периферических артерий у пациентов с синдромом диабетической стопы (ЗПА/СДС) существенно отличаются по патогенезу, проявлениям и течению от чисто атеросклеротических поражений. Эти особенности привели к созданию отдельных классификаций для определения степени тяжести заболевания. Подходы к реваскуляризации в обоих случаях обычно остаются одинаковыми. Зачастую записываются одинаковыми. Выбор методики реваскуляризации с учетом особенностей ЗПА/СДС могут улучшить эффективность вмешательства.

Материалы и методы: Мы проанализировали результаты 98 реваскуляризаций 77 нижних конечностей у 74 пациентов за период с 2014 по 2019 гг. Ангиопластика выполнена в 72,3% случаев, открытое вмешательство – в 21,4%, гибридное – в 6,1%.

Результаты. Показатель выживания без ампутации на протяжении 1 года составил 84,6%, заживления трофических нарушений в течение 1 года – 70,5%.

Выводы. Еще на диагностическом этапе пациенты с ЗПА/СДС и ЗПА должны быть разделены для создания дифференцированного лечения отдельного выбора методики реваскуляризации. Отдельный подход к пациентам с ЗПА/СДС может улучшить результаты реваскуляризации.

Ключевые слова: заболевания периферических артерий, синдром диабетической стопы, ангиопластика, ангиосомно-направленная реваскуляризация.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 11.08.2020

УДК 618.16-006+616.516-002.17

DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.05)

СКЛЕРОАТРОФІЧНИЙ ЛІХЕН ВУЛЬВИ У ПАЦІЄНТОК З ОБМЕЖЕНОЮ СКЛЕРОДЕРМІЄЮ

Т. Ф. Татарчук¹, Т. В. Проценко², В. В. Дунаєвська^{1,3}¹ ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», Київ, Україна² Донецький національний медичний університет, Донецьк, Україна³ Національний інститут раку, Київ, Україна

Резюме

У статті наведені сучасні літературні дані про етіопатогенетичну, поширеність склероатрофічного ліхену, викладені клінічні прояви та класифікація захворювання, розглянуті питання діагностики та лікування. Наведено 3 клінічних випадки ураження статевих органів у вигляді склеротрофічного лишая у пацієнток з обмеженою склеродермією. На нашу думку, склероатрофічний ліхен є однією з форм обмеженої склеродермії.

Мета. Дослідити умови діагностики та лікування пацієнтів з ураження статевих органів у вигляді склеротрофічного лишая у пацієнток з обмеженою склеродермією.

Методи. Першою лінією терапії склероатрофічного ліхена є застосування надпотужних топічних глюкокортикоїдів. Клобетазола пропіонат 0,05% використовується протягом 3 місяців (1 місяць щодня, потім через день протягом місяця, потім 2 рази на тиждень протягом місяця). Після 3 місяців лікування при наявності позитивного ефекту рекомендується підтримуюча терапія 1 раз на тиждень. В якості терапії другої лінії рекомендуються топічні інгібітори кальциневрину. Ефективними і безпечними допоміжними речовинами є емолієнти, що звожують шкіру і слизову, перешкоджають трансдермальній втраті рідини, зменшують субклінічне запалення. Розглядається можливість застосування внутрішньовогнищцевого введення триамцинолону (1-2 мг) у жінок зі склероатрофічним ліхеном при наявності гіперкератотичних ділянок, резистентних до топічних стероїдів, після виключення інтраепітеліальної неоплазії або злоякісного переродження. Описана ефективність фізіотерапевтичних методів, таких як низькоінтенсивне гелій-неонове лазерне випромінювання в червоному або інфрачервоному діапазоні, лікування за допомогою сонячного світла і випромінювання, генерованого медичною апаратурою, фотодинамічна терапія.

Результати. Одним з важливих заходів є усунення дратівливих факторів, дбайливий догляд за вульвою, лікування вторинної інфекції. Це полягає у дотриманні дієти (виключення гострої, солоної, солодкої їжі, кофеїн-вмісних продуктів, алкоголю) і правил інтимної гігієни (обмеження/виключення миловмісних засобів, дезодорантів, синтетичної білизни, прокладок, тампонів). Нижня білизна має бути не дуже щільною. Крім того, пацієнти повинні виключити механічне подразнення ураженої області, в тому числі гоління. При виражених проявах свербіжу рекомендовано призначення десенсибілізуючої терапії та седативних засобів.

Висновки. Розглянуті клінічні випадки представляють практичний інтерес у зв'язку з клінічними проявами обмеженої склеродермії на шкірі і статевих органах. Відзначено часте ураження статевих органів у вигляді типової клініки склероатрофічного лишая у жінок, які страждають обмеженою склеродермією, схожість їх клініки, гістологічної картини, патогенезу. Все це дає підставу вважати склероатрофічний ліхен проявом обмеженої склеродермії.

Ключові слова: обмежена склеродермія, аутоімунні захворювання шкіри, склероатрофічний ліхен, лейкоплакія вульви, дистрофічні зміни жіночих зовнішніх статевих органів, клобетазолу пропіонат.

ВСТУП

Клінічний опис склероатрофічного ліхена вперше було опубліковано Hallopeau H. в 1887 році, а Darier J. в 1892 описав типові гістологічні особливості даної патології [1]. У подальшому використовувалося безліч синонімів цього захворювання: каплевидна склеродермія, хвороба «білих плям», білий лишай Цумбуша, каплевидна морфія, ліхеноїдна склеродермія, атрофічна точкова лейкодерма, крауроз вульви, крауроз статевого члена, склеротичний облітеруючий баланопостит [1-5]. У зарубіжних літературних джерелах раніше використовувалася назва «lichen sclerosus et atrophicus», але так як не у всіх випадках захворювання спостерігалася атрофія, «et atrophicus» був відкинтий і в 1976 році Міжнародним товариством з вивчення хвороб вульви і піхви (ISSVD) офіційно прийнятий термін «lichen sclerosus».

Склероатрофічний ліхен — це повільно розвиваюче хронічне захворювання з маловивченими етіологією і патогенезом, що виявляється у вигляді вираженої осередкової атрофії шкіри і слизових оболонок статевих органів [6-8]. Ряд авторів розглядає склероатрофічний ліхен як самостійну нозологічну форму. За даними інших авторів, склероатрофічний ліхен являє собою одну з клінічних різновидів обмеженої склеродермії, враховуючи той факт, що найчастіше у одного пацієнта одночасно можна виявити ураження шкіри і слизових оболонок, характерні для склероатрофічного ліхену, разом з типовими вогнищами бляшкової склеродермії на шкірі [6, 9, 10]. У клінічних протоколах діагностики та лікування хворих з хворобами шкіри та підшкірної клітковини склероатрофічний ліхен розглядається в розділі «локалізована склеродермія», шифр за МКБ10 — L94.0 [10]. Гінекологи відносять захворювання до дистрофічних змін жіночих зовнішніх статевих органів [3].

У структурі дерматологічних хвороб склероатрофічний лишай разом з осередковою склеродермією займає близько 1% [2]. Жінки хворіють частіше, ніж чоловіки у співвідношенні 3-10:1. Пік захворюваності генітальним склероатрофічним ліхеном у жінок припадає на перименопаузальний період, у чоловіків — на четверту декаду життя. У молодих жінок або дівчаток, хлопчиків може також розвиватися захворювання. Найбільш часто дебют захворювання у дівчаток відзначається в нейтральному періоді статевого дозрівання (5-6 років) і рідше — в препубертатному і пубертатному періодах [2]. Останнім часом відзначається зростання захворюваності генітальним склероатрофічним лишаєм, захворювання набуває більш агресивний перебіг [5].

Мета дослідження. Дослідити умови діагностики та лікування пацієнтів з ураження статевих органів у вигляді склеротрофічного лишаю у пацієнток з обмеженою склеродермією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Етіопатогенез склероатрофічного ліхену вивчений недостатньо. Розвиток захворювання пов'язаний зі спадковою схильністю, нейроендокринними і дисгормональними розладами, порушеннями мікроциркуляції, стресами і хронічними запальними захворюваннями [5]. Основну роль у патогенезі захворювання відводять аутоімунному фактору, що підтверджується високим рівнем тканеспецифічних аутоантитіл, антигенів II класу системи гістосумісності, аутоантитіл до білка екстрацелюлярного матриксу і до базальної мембрани шкіри [11]. У біоптатах тканин пацієнтів виявляють В-клітини з переважанням CD4 + над CD8 + і фасцинпозитивні дендритні клітини всередині лімфоцитарного агрегату, що відображає наявність специфічної місцевої імунної реакції на антиген [12]. Аутоімунна концепція підтверджується і тим, що у пацієнтів спостерігається більш висока поширеність інших аутоімунних захворювань: тиреоїдита Хашимото, аутоімунного гастриту, цукрового діабету, вітіліго, перніціозної анемії, червоного вовчака, новоутворень [5, 11, 13, 14].

Обговорюється роль генетичного фактора в розвитку склероатрофічного ліхена. Генетична теорія підтверджується більш високою частотою розвитку захворювання серед близнюків і членів однієї сім'ї. За даними британських вчених, сімейна схильність у розвитку генітального склероатрофічного ліхену спостерігалася у 12% пацієнток [7, 8].

Теорія гіпоестрогенії як одного з факторів у розвитку склероатрофічного ліхену заснована на тому, що захворювання переважно виявляється у дівчаток в препубертатному періоді і жінок у постменопаузі, у віці, коли естрогенна насиченість тканин знижена [11]. Це підтверджується дослідженнями в експериментальних моделях, що представляють системний склероз, в яких показано, що естрогени відіграють роль у захисті від фіброзу шкіри [15].

Тригерними факторами захворювання можуть бути переохолодження, механічні пошкодження, іонізуюча радіація, вірусні та бактеріальні інфекції [5].

Виділяють три стадії розвитку атрофії, і в деяких випадках вона утворюється без попереднього ущільнення.

Клінічна картина склероатрофічного ліхена представлена у вигляді поодиноких або множинних білуватих, а іноді сніжно-білих блискучих склероатрофічних плям або папул рожевого кольору з ліловим або бузковим відтінком діаметром 2-8 мм, і бляшок неправильної форми з чіткими межами. На відміну від бляшкової обмеженої склеродермії при склероатрофічному ліхені відсутня стадія ущільнення та запальні атрофічні вогнища розвиваються після стадії незначного набряку. Іноді по периферії вогнищ спо-

стерігається рожево-бузковий віночок, що свідчить про прогресуючий процес, згодом цей віночок буріє. Елементи висипу можуть бути розсіяними або згрупованими. У жінок висип розташовується на великих і малих статевих губах, кліторі, задній спайці з переходом на анус і переанальну область, нагадуючи фігуру «вісімки». При поширенні процесу запальні атрофічні вогнища білуватого кольору переходять на шкіру зовнішньої поверхні великих статевих губ і на сідниці. У дівчаток зі склероатрофічним ліхеном малі статеві губи можуть стоншуватися аж до повної атрофії. Тонка, гладка, блискуча шкіра нагадує зморщений цигарковий папір, стає крихкою і тому легко травмується. Рубцевий склероз вульви може викликати звуження входу в піхву [11]. Пацієнтка часто турбує свербіж в промежині, печіння при сечовипусканні. У чоловіків процес розташовується циркулярно навколо статевого члена, на внутрішньому і зовнішньому листку крайньої плоті, на шкірі головки статевого члена. Хворобливість, відчуття дискомфорту з'являються у чоловіків на тлі тріщин крайньої плоті, що виникають при ерекції і при статевому контакті. Описаний феномен Кебнера при склероатрофічному лишаї [11]. Виділяють кілька клінічних форм захворювання: папульозну, еритематозно-набрякову, вітілігінозну, атрофічну, ерозивно-виразкову. Атиповими формами склероатрофічного ліхену є бульозна і телеангіоектатична [10].

Екстрагенітальна форма склероатрофічного ліхена спостерігається в області шиї, плечей, грудних залоз, тулуба, кінцівок і, як правило, протікає без суб'єктивних проявів.

Ускладненнями склероатрофічного лишаю є звуження входу в піхву, розвиток фімозу, уретрального стенозу, порушення сечовипускання і дефекації. Склероатрофічний ліхен статевих органів пов'язаний з більш високим ризиком розвитку плоскоклітинної карциноми зовнішніх статевих органів як у жінок, так і у чоловіків [3, 4, 11, 16].

Діагностика склероатрофічного ліхена заснована на клінічній картині і підтверджується результатами гістологічного дослідження. Морфологічна картина при склероатрофічному лишаї характеризується атрофією епідермісу з гіперкератозом і гідропічною дистрофією базального шару, набряком верхнього шару дерми, гомогенізацією колагену, в нижньому шарі дерми визначається мононуклеарна запальна інфільтрація [3]. Дерматоскопічно виявляються білуваті бляшки з комедоноподібними отворами в центрі вогнища ураження [16].

Диференціальну діагностику склероатрофічного ліхену слід проводити з червоним плоским лишаєм, вітіліго, ірритантним дерматитом, обмеженим нейродермітом, псоріазом, бульозними дерматозами, гістіоцитозом Х, травматичними ураженнями, ентеропатичним дерматитом, вульварною інтраепітеліальною неоплазією.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Лікування. Першою лінією терапії склероатрофічного ліхена є застосування надпотужних топічних глюкокортикоїдів. Клобетазола пропіонат 0,05% використовується протягом 3 місяців (1 місяць щодня, потім через день протягом місяця, потім 2 рази на тиждень протягом місяця). Після 3 місяців лікування при наявності позитивного ефекту рекомендується підтримуюча терапія 1 раз на тиждень тривало [11, 16]. В якості терапії другої лінії рекомендуються топічні інгібітори кальциневрину. Ефективними і безпечними допоміжними речовинами є емолієнти, які звожують шкіру і слизову, перешкоджають трансдермальній втраті рідини, зменшують субклінічне запалення. Розглядається можливість застосування внутрішньовогнищевих введення триамцинолону (1-2 мг) у жінок зі склероатрофічним ліхеном при наявності гіперкератотичних ділянок, резистентних до топічних стероїдів, після виключення інтраепітеліальної неоплазії або злоякісного переродження [16]. Описана ефективність фізіотерапевтичних методів, таких як низькоінтенсивне гелій-неонове лазерне випромінювання в червоному або інфрачервоному діапазоні, лікування за допомогою сонячного світла і випромінювання, генерованого медичною апаратурою, фотодинамічна терапія [11].

Якщо захворювання має тенденцію до прогресії і немає відповіді на лікування, в такому випадку може бути використано хірургічне лікування для корекції анатомічних змін [16, 17]. Однак слід зазначити, що навіть після застосування хірургічних методів рецидив спостерігається у 85% випадків [17]. Однією з важливих заходів є усунення дратівливих факторів, дбайливий догляд за вульвою, лікування вторинної інфекції.

Це полягає в дотриманні дієти (виключення гострої, солоної, солодкої їжі, кофеїн-вмісних продуктів, алкоголю) і правил інтимної гігієни (обмеження/виключення миловмісних засобів, дезодорантів, синтетичної білизни, прокладок, тампонів). Нижня білизна має бути не дуже щільною. Крім того, пацієнти повинні виключити механічне подразнення ураженої області, в тому числі гоління. При виражених проявах свербіжу рекомендовано призначення десенсибілізуючої терапії та седативних засобів [3].

Клініко-ілюстративне уявлення спостережуваних нами пацієнтів доповнює характеристику розглянутих нозологічних варіантів склероатрофічного ліхена і обмеженої склеродермії у жінок.

Випадки з клінічної практики.

1. Пацієнтка Е., 57 років з діагнозом:

« Обмежена бляшкова склеродермія, склероатрофічний ліхен вульви »

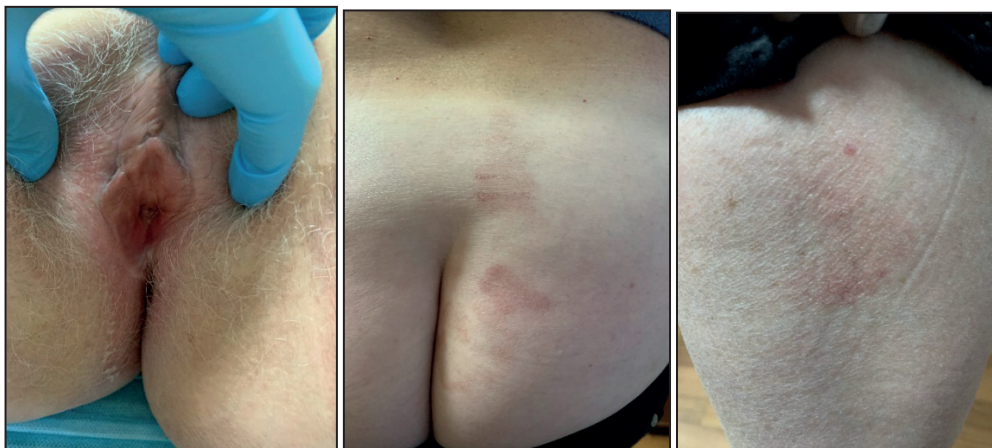


Рисунок 1. Вогнище бляшкової склеродермії на шкірі, склерозуючий ліхен вульви.

Пацієнтка скаржилася на ураження шкіри в області вульви та промежини, свербіж, відчуття стягування в області вульви, печіння при сечовипусканні. Ураження шкіри у пацієнтки виникло 9 місяці тому, свербіж вульви турбує близько 10 років. Лікування не застосовувала раніше. Об'єктивно при огляді визначається 2 бляшки в області сідниць розміром близько 5 і 3 см, і одна 6 см в області зовнішньої поверхні стегна зліва неправильної округлої форми з чіткими межами. У центральній частині бляшок шкіра суха, атрофічна, зморщена, нагадує папірусний папір (рис. 1). Суб'єктивних відчуттів в осередку ураження немає. В області вульви, на малих і великих статевих губах, передній і задній спайках, з переходом на переанальну область визначаються білясті вогнища атрофії з периферичною зоною еритеми. Вхід в піхву дещо звужений. При патоморфологічному дослідженні шкіри визначається багатошаровий плоский епітелій з атрофією, в дермі – ущільнення сполучної тканини зі слабовираженою клітинною реакцією, гомогенізацією і гіалінізацією колагенових волокон. В епідермісі атрофічні зміни. Супутня патологія: ІХС, атеросклеротичний кардіосклероз, артеріальна гіпертензія II ступеня, варикозне розширення вен обох ніг, деформуючий остеоартроз нижніх кінцівок, ожиріння III ступеня (індекс маси тіла – 41,3, окружність талії – 119 см). У пацієнтки є критерії для діагностики метаболічного синдрому. При проведенні ультрасонографії щитовидної залози були виявлені колоїдні вузли обох часток до 7 мм в діаметрі.

2. Пацієнтка В., 62 роки, з діагнозом: «Обмежена бляшкова склеродермія, склероатрофічний ліхен статевих органів»

Пацієнтка пред'являла скарги на свербіж, сухість в області вульви. Вважає себе хворою протягом 8 років. Раніше застосовувала пом'якшувальні креми на шкіру і ванночки з настоєм трав на область геніталій. Ефекту від проведеного лікування не спостерігало. При огляді визначається на шкірі живота

відмічається бляшка. Межі вогнища чіткі, форма – округла, розміри – 1,5–2 см. навколишня шкіра не змінена (Рисунок 2).



Рисунок 2. Обмежена бляшкова склеродермія, склероатрофічний ліхен статевих органів

В області вульви визначаються вогнища з чіткими межами білувато-сіруватого кольору, з легким перламутровим блиском, слизова суха, малоеластична. При патоморфологічному дослідженні шкіри визначаються атрофічні зміни епідермісу, в дермі – ущільнення сполучної тканини з гомогенізацією колагенових волокон; периваскулярна лімфоплазмозитарна інфільтрація з домішкою макрофагів. Супутня патологія: артеріальна гіпертензія 2-го ступеня, первинний гіпотиреоз, патологія шлунково-кишкового тракту. У пацієнтки виявлено гіперліпідемію, гіпертригліцеридемію, ожиріння I ступеня (індекс маси тіла – 33,06, об'єм талії – 109 см), натще рівень глюкози крові досягав 6,7 ммоль/л. Таким чином, у пацієнтки є критерії для постановки діагнозу метаболічного синдрому.

3. Пацієнтка М., 69 років, з діагнозом: «Обмежена бляшкова склеродермія, склероатрофічний ліхен статевих органів»



Рисунок 3. Обмежена пляшкова склеродермія, склероатрофічний ліхен статевих органів

Пацієнтка пред'являла скарги на ураження шкіри в області внутрішньої поверхні стегна зправа, свербіж, сухість в області вульви та стегна. Вважає себе хворою протягом 2 років. При огляді визначається на шкірі внутрішньої поверхні стегна вогнище неправильної форми з чіткими межами розміром близько 7 см. Колір вогнища білий з ділянками атрофії білувато-перламутрового кольору (рис. 3). В області вульви визначаються вогнища з чіткими межами білувато-сіруватого кольору і легким перламутровим блиском, слизова суха, малоеластична. При патоморфологічному дослідженні шкіри визначається ущільнення сполучної тканини дерми, клітинні елементи нечисленні, представлені переважно лімфоцитами і гістіоцитами з периваскулярною локалізацією, в епідермісі атрофічні зміни. Супутня патологія: ішемічна хвороба серця, атеро-склеротичний кардіосклероз, артеріальна гіпертензія 2-го ступеня, цукровий діабет II типу в стадії субкомпенсації, хронічний атро-

фічний гастрит. У пацієнтки виявлена дисліпідемія, гіпертригліцеридемія, ожиріння I ступеня (індекс маси тіла – 32,21, об'єм талії – 106 см). Таким чином, у пацієнтки є критерії для постановки діагнозу метаболічного синдрому. При ультразвуковому дослідженні щитовидної залози виявлено колоїдний вузол розміром 0,5 см в лівій частці щитовидної залози.

ВИСНОВКИ

На нашу думку, всі описані вище клінічні випадки представляють практичний інтерес у зв'язку з клінічними проявами обмеженої склеродермії на шкірі і статевих органах. Відзначено часте ураження статевих органів у вигляді типової клініки склероатрофічного лишая у жінок, які страждають обмеженою склеродермією, схожість їх клініки, гістологічної картини, патогенезу. Все це дає підставу вважати склероатрофічний ліхен проявом обмеженої склеродермії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Meffert J. J., Davis B. M., Grimwood R. E. Lichen Sclerosus. J Am Acad Dermatol. 1995. 32(3). P. 393-416.
2. Особливості перебігу склероатрофічного ліхена вульви у дітей / Чупрова Т. В., та ін.. Лік Лікар. 2012. 1. С. 13-16.
3. Зароченцева Н. В., Джиджихія Л. К. Склероатрофічний ліхен вульви: сучасний погляд на проблему. Рос Вісник Акушера-Гінеколога. 2018. 18(6). С. 41-50. doi: 10.17116/rosakush20181806141.
4. Склероатрофічний ліхен: клініка, діагностика, лікування / Панкратов В. Г., та ін. Мед Журн. 2014. 3. С. 36-41.
5. Соколова А. А., Гребенюк В. Н., Доля О. В. Клінічні особливості генітального склероатрофічного ліхену у чоловіків і жінок. Клін Дерматологія і Венерологія. 2016. 1. С. 54-59.
6. Гусева Н. Г. Системна склеродермія-мультисистемна проблема. Науково-практич. Ревматол. 2011. 2. С. 10-14. doi: org/10.14412/1995-4484-2011-596.
7. Higgins C., Cruickshank M. A population-based case-control study of aetiological factors associated with vulval lichen sclerosus. J. Obstet. Gynaecol. 2012. 32. P. 271-75. doi: org/10.3109/ 01443615.2011.649320.
8. Семенчак Ю., Снарська Е. Склероатрофічний ліхен. Лікар. 2018. 8(29). С. 26-34. doi:10.29296/25877305-2018-08-07.
9. Панкратов О. В., Порошина Л. А. Обмежена склеродермія: етіопатогенез, клінічна картина, діагностика, лікування. Охорона здоров'я. 2019. 6. С. 28-38.
10. Джангішієва А. К., Уварова Е. В., Батинова З. К. Склерозуючий ліхен вульви: сучасний

- погляд на клінічні прояви, діагностику та методи лікування (аналітичний огляд). Репродуктивне Здоров'я дітей і підлітків. 2018. 14(3). С. 34-50.
11. Regauer S., Reich O., Beham-Schmid C. Monoclonal gam-ma-T-cell receptor rearrangement in vulvar lichen sclerosus and squamous cell carcinomas. *Am. J. Pathol.* 2012. 160(3). P. 1035-45.
 12. Lichen sclerosus et atrophicus, bullous morphea, and systemic lupus erythematosus: a case report / Wu K. H. Et al. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 2000. 33(1). P. 53-56.
 13. Pappovatana T., Pec J., Kozarova A., Adamicova K. Cutaneous Paraneoplastic Manifestation (Morphea, Lichen Sclerosus) -Two Case Reports. *Acta Medica Martiniana.* 2017. 17(1). P. 28-32. doi: <https://doi.org/10.1515/acm-2017-0004>.
 14. Effects of estrogens on extracellular matrix synthesis in cultures of human normal and scleroderma skin fibroblasts / Soldano S. et al. *Neuroendocrine Immunology in Rheumatic Diseases: Translation from Basics to Clinics.* 2010. 1193(1). P. 25-29. doi: [org/10.1111/j.1749-6632.2009.05296.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05296.x).
 15. Marfatia Y., Surani A., Baxi R. Genital lichen sclerosus et atrophicus in females: An update. *Indian J Sex Transm Dis AIDS.* 2019. 40(1). P. 6-12. doi: [org/10.4103/ijstd.IJSTD_23_19](https://doi.org/10.4103/ijstd.IJSTD_23_19).
 16. Leczenie liszaja twardzinowego w obrebie narzadow plciowych u kobiet – przegląd / Sadowska-Przytocka A. et al. *Ginekol Pol.* 2012. 83. P. 458-61.

REFERENCES

1. Meffert, J. J., Davis, B. M., Grimwood, R. E. (1995). Lichen Sclerosus. *J Am Acad Dermatol.*, 32(3), 393-416.
2. Chuprova, T. V., Anciferova, L. N., Sannikova, T. G., Emel'yanchik, E. Y. U, Kirillova, E. P., Krasovskaya, N. V., Anikina E. A. (2012). Features of the course of lichen sclerosus of the vulva in children. The attending physician, 1, 13-16.
3. Zarochenceva, N. V., Dzhidzhihiya, L. K. (2018). Lichen sclerosus of the vulva: a modern view of the problem. *Russian Bulletin of Obstetricians and Gynecologists*, 18(6), 41-50. doi: [10.17116/rosakush20181806141](https://doi.org/10.17116/rosakush20181806141).
4. Pankratov, V. G., Rakovskaya, E. I., Hartonik, A. A., Rabchinskaya, O. M., Gumbar, S. A., Potapyuk, V. A. (2014). Lichen sclerosus: clinic, diagnosis, treatment. *Medical Journal*, 3, 36-41.
5. Sokolova, A. A., Grebenyuk, V. N., Dolya, O. V. (2016). Clinical features of genital lichen sclerosus in men and women. *Clinical Dermatology and Venereology*, 1, 54-59.
6. Guseva, N. G. (2011). Systemic scleroderma is a multidisciplinary problem. *Scientific and practical rheumatology*, 2, 10-4. doi: [org/10.14412/1995-4484-2011-596](https://doi.org/10.14412/1995-4484-2011-596).
7. Higgins, C., Cruickshank, M. (2012). A population-based case-control study of aetiological factors associated with vulval lichen sclerosus. *J. Obstet. Gynaecol.*, 32, 271-75. doi: [org/10.3109/01443615.2011.649320](https://doi.org/10.3109/01443615.2011.649320).
8. Semenchak, Y. U., Snarskaya, E. (2018). Lichen sclerosus. *Doctor*, 8(29), 26-34. doi: [10.29296/25877305-2018-08-07](https://doi.org/10.29296/25877305-2018-08-07).
9. Pankratov, O. V., Poroshina, L. A. (2019). localized scleroderma: eti-opathogenesis, clinical presentation, diagnosis, treatment. *Health care*, 6, 28-38.
10. Dzhangishieva, A. K., Uvarova, E. V., Batyrova, Z. K. (2018). Lichen sclerosus: modern view on clinical manifestations, diagnosis and treatment methods (analytical review). *Children's Reproductive Health and Teenagers*, 14(3), 34-50.
11. Regauer, S., Reich, O., Beham-Schmid, C. (2012). Monoclonal gam-ma-T-cell receptor rearrangement in vulvar lichen sclerosus and squamous cell carcinomas. *Am. J. Pathol.*, 160(3), 1035-45.
12. Wu, K. H., Dai, Y. S., Tsai, M. J., Lin, Sh. Ch., Wang, L. H., Huang, M. T., Chiang, B. L. (2000). Lichen sclerosus et atrophicus, bullous morphea, and systemic lupus erythematosus: a case report. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 33(1), 53-56.
13. Pappovatana, T., Pec, J., Kozarova, A., Adamicova, K. (2017). Cutaneous Paraneoplastic Manifestation (Morphea, Lichen Sclerosus) -Two Case Reports. *Acta Medica Martiniana*, 17(1), 28-32. doi: <https://doi.org/10.1515/acm-2017-0004>.
14. Soldano, S., Montagna, P., Brizzolara, R., Sulli, A., Parodi, A., Serio, B., Paolino, S., Villaggio, B., Cutolo, M. (2010). Effects of estrogens on extracellular matrix synthesis in cultures of human normal and scleroderma skin fibroblasts. *Neuroendocrine Immunology in Rheumatic Diseases: Translation from Basics to Clinics*, 1193(1), 25-29. doi: [org/10.1111/j.1749-6632.2009.05296.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05296.x).
15. Marfatia, Y., Surani, A., Baxi, R. (2019). Genital lichen sclerosus et atrophicus in females: An update. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*, 40(1), 6-12. doi: [org/10.4103/ijstd.IJSTD_23_19](https://doi.org/10.4103/ijstd.IJSTD_23_19).
16. Sadowska-Przytocka, A., Danczak-Pazdrowska, A., Szewczyk, A., Czarnecka-Operacz, M., Jenerowicz, D., Osmola-Mankowska, A., Olek-Hrab, K. (2012). Leczenie liszaja twardzinowego w obrebie narzadow plciowych u kobiet – przegląd. *Ginekol Pol.*, 83, 458-61.

*Резюме***СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКИЙ ЛИШАЙ ВУЛЬВЫ У ПАЦИЕНТОК С ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ****Т. Ф. Татарчук¹, Т. В. Проценко², В. В. Дунаевская^{1,3}**¹ ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», Киев, Украина² Донецкий национальный медицинский университет, Донецк, Украина³ Национальный институт рака, Киев, Украина

В статье приведены современные литературные данные о этиопатогенетическое, распространенность склеро-атрофического лишая, изложенные клинические проявления и классификация заболевания, рассмотрены вопросы диагностики и лечения. Приведены 3 клинических случая поражения половых органов в виде склеротрофического лишая у пациенток с ограниченной склеродермией. По нашему мнению, склероатрофический лишай является одной из форм ограниченной склеродермии.

Цель. Исследовать условия диагностики и лечения пациентов с поражения половых органов в виде склеротрофического лишая у пациенток с ограниченной склеродермией.

Методы. Первой линией терапии склероатрофический лишая применение сверхмощных топических глюкокортикоидов. Клобетазола пропионат 0,05% используется в течение 3 месяцев (1 месяц ежедневно, затем через день в течение месяца, затем 2 раза в неделю в течение месяца). После 3 месяцев лечения при наличии положительного эффекта рекомендуется поддерживающая терапия 1 раз в неделю. В качестве терапии второй линии рекомендуются топические ингибиторы кальциневрина. Эффективными и безопасными вспомогательными веществами являются эмолиенты, которые увлажняют кожу и слизистую, препятствуют трансдермальным потерям жидкости, уменьшают субклиническое воспаление. Рассматривается возможность применения внутринеогнянного введения триамцинолона (1-2 мг) у женщин с склероатрофический лишай при наличии гиперкератотических участков, резистентных к ГКС, после исключения интраэпителиальной неоплазии или злокачественного перерождения. Описана эффективность физиотерапевтических методов, таких как низкоинтенсивные гелий-неоновый лазерное излучение в красном или инфракрасном диапазоне, лечение с помощью солнечного света и излучения, генерируемого медицинской аппаратурой, фотодинамическая терапия.

Результаты. Одним из важных мероприятий является устранение раздражающих факторов, бережный уход за вульвой, лечение вторичной инфекции. Это заключается в соблюдении диеты (исключение острой, соленой, сладкой пищи, кофеин-содержащих продуктов, алкоголя) и правил интимной гигиены (ограничение / исключения мылосодержащих средств, дезодорантов, синтетического белья, прокладок, тампонов). Нижнее белье должно быть не очень плотным. Кроме того, пациенты должны исключить механическое раздражение пораженной области, в том числе бритья. При выраженных проявлениях зуда рекомендуется назначение десенсибилизирующей терапии и седативных средств.

Выводы. Рассмотрены клинические случаи представляющие практический интерес в связи с клиническими проявлениями ограниченной склеродермии на коже и половых органах. Отмечено частое поражение половых органов в виде типичной клиники склероатрофического лишая у женщин, страдающих ограниченной склеродермией, сходство их клиники, гистологической картины, патогенеза. Все это дает основание считать Склероатрофический лишай проявлением ограниченной склеродермии.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, аутоиммунные заболевания кожи, склероатрофический лишай, лейкоплакия вульвы, дистрофические изменения женских наружных половых органов, клобетазола пропионат.

Summary

LICHEN SCLEROSUS OF THE VULVA IN PATIENTS WITH LIMITED SCLERODERMA

T. F. Tatarchuk¹, T. V. Protsenko², V. V. Dunaevskaya^{1,3}

¹ State Institution «O.M. Lukjanova Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

² Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine

³ National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

Background. Modern literature information on the etiopathogenetic prevalence of lichen sclerosis has been presented by the authors; clinical manifestations and classification of the disease have been outlined; diagnosis and treatment issues have been discussed in the article. 3 clinical cases of genital lesions in the form of lichen sclerosis in patients with limited scleroderma have been described. In our opinion, lichen sclerosis is one of the forms of limited scleroderma.

Aim: to investigate the conditions for the diagnosis and treatment of genital lesions in the form of lichen sclerosis in patients with limited scleroderma.

Material and methods. The first line of therapy for lichen sclerosis is the use of super-powerful topical glucocorticoids.

Clobetasol propionate 0.05% is to be used for 3 months (1 month daily, then every other day for a month, then 2 times a week for a month). After 3 months of treatment, if a positive effect is declared, maintenance therapy is recommended once a week. Topical calcineurin inhibitors are recommended as a second-line therapy. Effective and safe excipients are emollients that moisturize the skin and mucous membranes, prevent transdermal fluid loss, and reduce subclinical inflammation. The possibility of using triamcinolone (1-2 mg) onto pathologically altered tissue in women with lichen sclerosis where there are hyperkeratotic sites resistant to GCS can be considered after exclusion of intraepithelial neoplasia or malignant transformation. The effectiveness of physiotherapeutic methods, such as low-intensity helium-neon laser radiation in the red or infrared range, treatment with sunlight and radiation generated by medical equipment, photodynamic therapy has been described.

Results. One of the important measures is the elimination of irritating factors, as well as careful care of the vulva and the treatment of secondary infection. It consists in adherence to a diet (exclusion of spicy, salty, sweet foods, caffeine-containing products, alcohol) and intimate hygiene rules (limitation / exclusion of soap-containing products, deodorants, synthetic underwear, pads, tampons). The underwear should not be very tight. In addition, patients should exclude mechanical irritation of the affected area, including shaving. With extreme manifestation of itching, it is recommended to prescribe desensitizing therapy and sedatives. Conclusions. Clinical cases of practical interest in connection with the clinical manifestations of limited scleroderma on the skin and genitals have been considered. Frequent lesions of the genital organs in the form of a typical clinic of lichen sclerosis in women suffering from limited scleroderma, the similarity of their clinic, histological picture and pathogenesis have been noted. All this gives a reason to consider lichen sclerosis as a manifestation of limited scleroderma.

Key words: limited scleroderma, autoimmune skin diseases, lichen sclerosis, vulvar leukoplakia, dystrophic changes in the female external genital organs, Clobetasol propionate.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 13.07.2020

УДК 616.727.3-007.24-02:616.717.4-001.5]-089
DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.06)

ДИФЕРЕНЦІЙНА ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПРИ УСКЛАДНЕНИХ МЕТАФІЗАРНИХ ПЕРЕЛОМАХ ДИСТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ У ДІТЕЙ

І.Р. Трутяк, О.В. Обаранець

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Резюме

Вступ: Одні з найчастіших пошкоджень дистального кінця плечової кістки є черезвиросткові та надвиросткові переломи плечової кістки, що складають 47,5-80% від всіх внутрішньосуглобових переломів ділянки ліктьового суглобу у дітей. Серед пошкоджень дистального відділу плечової кістки черезвиросткові і надвиросткові переломи зустрічаються з найбільшою частотою і є однією з найпоширеніших побутових травм у дітей у віці від 3 до 12 років

Мета: оптимізація діагностики і тактики лікування у постраждалих дитячого віку з ускладненими черезвиростковими та надвиростковими переломами плечової кістки з допомогою розробленої протокольної схеми надання медичної допомоги постраждалим з черезвиростковими та надвиростковими переломами плечової кістки.

Матеріали і методи: В основу нашої роботи покладений ретроспективний аналіз лікування 255 пацієнтів, що лікувались у Львівській міській дитячій лікарні за період 2013-2017 роки.

Результати: у першій групі консервативне лікування було проведене у 86 постраждалих, що становило 65,6% масиву групи. У 69 (80,2%) в подальшому консервативний метод лікування залишався основним. У 17 (19,8%) постраждалих консервативний метод був замінений хірургічним втручанням. У другій групі консервативне лікування було виконано у 72 випадках, що становило 58,1% масиву групи, однак замінений на хірургічний метод він був лише у 3 (4,2%) випадках. Оперативне лікування було проведене у 62 (47,3%) постраждалих першої групи та у 55 (44,3%) постраждалих другої групи. Аналіз результатів лікування вказав, що у першій групі ускладнення відмічались у 21,0% випадків, а у другій групі лише 9,1%. Серед постраждалих першої групи анатомічні ускладнення відмічались у 38,4%, а у другій групі їх не було взагалі. Функціональні ускладнення також превалювали у першій групі, що було виявлено у майже удвічі частіше ніж у другій групі. Період стаціонарного лікування у першій групі становив $9,2 \pm 0,5$ доби, то у другій групі – $6,5 \pm 0,4$ доби.

Висновки: Негативні результати лікування викликані широкою розповсюдженістю ускладнень переломів дистального відділу плечової кістки, високою вразливістю післятравматичного ліктьового суглобу, а також тонкою анатомічною організацією дистального відділу плечової кістки. Впровадження уніфікованої протокольної схеми лікування черезвиросткових та надвиросткових переломів плечової кістки у пацієнтів дитячого віку дозволило значно покращити як анатомічні так і функціональні результати лікування пацієнтів цієї категорії.

Ключові слова: черезвиросткові та надвиросткові переломи, плечова кістка, пацієнти дитячого віку.

ВСТУП

Проблема дитячого травматизму є однією з основних у сучасній охороні здоров'я. Так, за даними ВООЗ травматизм та насилля є основною причиною

смерті дітей у всьому світі. Щорічно у світі від травматизму гине біля 1 мільйона дітей у віці до 18 років [3,7,9]. Одні з найчастіших пошкоджень дистального кінця плечової кістки є черезвиросткові та надвиросткові переломи плечової кістки, що складають 47,5-80%

від всіх внутрішньосуглобових переломів ділянки ліктьового суглобу у дітей [5,11,20]. Серед пошкоджень дистального відділу плечової кістки черезвиросткові і надвиросткові переломи зустрічаються з найбільшою частотою і є однією з найпоширеніших побутових травм у дітей у віці від 3 до 12 років [2,10,18,25]. Пошкодження кісткових структур ділянки ліктьового суглобу у дітей, за даними різних дослідників, складають від 16 до 50% від усіх переломів кісток або 50-80% від усіх внутрішньосуглобових травм верхньої кінцівки [6,19,22]. Частота переломів дистального відділу плечової кістки у дітей серед всіх пошкоджень верхньої кінцівки складає 16,2%, а частота черезвиросткових переломів, що зустрічається у хворих з пошкодженнями дистального відділу плечової кістки, досягає 68,1% [1,12,24]

На сьогоднішній день існує безліч методів лікування черезвиросткових та надвиросткових переломів плечової кістки у дітей, запропоновано чимало авторських методик, однак серед фахівців досі немає єдиної думки про ступінь і глибину ушкоджень судинно-нервового пучка ділянки ліктьового суглобу. На нашу думку недостатньо висвітлені питання діагностики, вибору показань до хірургічної ревізії судинно-нервового пучка ліктьовий області при даній патології [4,8,13,17] Вищенаведене спонукало нас до виконання даної роботи.

Метою нашої роботи була оптимізація діагностики і тактики лікування у постраждалих дитячого віку з ускладненими черезвиростковими та надвиростковими переломами плечової кістки з допомогою розробленої протоколної схеми надання медичної допомоги постраждалим з черезвиростковими та надвиростковими переломами плечової кістки

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В основу нашої роботи покладений ретроспективний аналіз лікування 255 пацієнтів, що лікувались у Львівській міській дитячій лікарні за період 2013-2017 роки. Вік постраждалих становив від 0,5 до 18 років. Проведений аналіз необхідного та достатнього обсягу дослідження вказав, що таким є масив дослідження 100 постраждалих. Враховуючи необхідність більш ретельного аналізу та досягнення більш вірогідних результатів, нами було піддано аналізу 255 випадки над- і черезвиросткових переломів плечової кістки у дітей. Пацієнтів чоловічої статі було 174 (68,2%), а жіночої статі – 81 (31,8%). У 212 пацієнтів (83,1%) був діагностованим розгинальний тип перелому, а у 43 пацієнтів (16,9%) – згинальний тип перелому. Черезвиросткові переломи плеча були діагностовані у 218 випадках, що становило 85,5% масиву дослідження. Надвиросткові переломи плеча реєструвались у 37 випадках, що становило 14,5% масиву дослідження. Серед постраждалих масиву дослідження превалювали особи вікової категорії 4-8 ро-

ків, які зустрічались у 58,0% випадків. Для виконання цілей нашого дослідження масив дослідження був поділений на дві групи: до першої були віднесені 131 (51,4%) постраждалих, лікування яких відповідало стандартним консервативним та оперативним методикам та проходили лікування у 2013-2015 роках, а до другої – 124 (48,6%) постраждалих лікування яких проводилось згідно запропонованої та впровадженої нами протоколної схеми надання медичної допомоги постраждалим з черезвиростковими та надвиростковими переломами плечової кістки у 2016-2017 роках.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При поступленні постраждалих з переломами дистального метаепіфізу плечової кістки основним завданням ми вважали виявлення тяжкості пошкодження плечової кістки, наявності чи відсутності ускладнень та вибір лікувальної тактики. Після проведення опитування, коли уточнювався анамнез пошкодження, нами проводився аналіз механізму травми, час перебування на догоспітальному етапі наявності і об'єму медичної допомоги. Важливим моментом у медичній допомозі на догоспітальному етапі вважалось наявності чи відсутності транспортної шини. Огляд постраждалих проводився по загально прийнятим стандартам обстеження травматологічних пацієнтів. На початку визначалось положення кінцівки, яке зазвичай було вимушене: передпліччя напівзігнуте, підтримане здоровою кінцівкою з наявним набряком та гемартрозом ділянки враженого ліктьового суглобу. Після поступлення у приймальне відділення пацієнтам накладалась адекватна гіпсова іммобілізація, після чого проводили рентгенологічне дослідження за класичною методикою. Обов'язковою була оцінка кольору кисті та пальців, стан пульсації на артеріях передпліччя та чутливості шкіри пальців та долонь. Важливо відмітити, що чіткість клінічної картини даної травми характерна лише у ранньому періоді, і чим більший строк від початку травми тим більш набряклий буде ліктьовий суглоб, що дещо утруднює діагностику даного виду пошкодження. Показом до проведення консервативного лікування ми вважали наявності черезвиросткових переломів без зміщення або з допустимим зміщенням та переломи зі зміщенням, які потребували закритої репозиції, однак з відсутністю нервово-судинних ускладнень. В таких випадках ми проводили закрити репозицію з фіксацією перелому гіпсовою пов'язкою. У випадках, коли діагностувались судинно-нервові ускладнення, що найчастіше спостерігалось при переломах ІІб – ІІІ за Гартландом а також при виявленні переломовивиху у ліктьовому суглобі нами проводилось хірургічне лікування. Для об'єктивізації виявлення порушень у судинному руслі і периферичних нервів ми використовували ознаки пошкодження нервово-судинного пучка, відсутність пульсації на периферичних артеріях і особливо на порушення функції кисті.

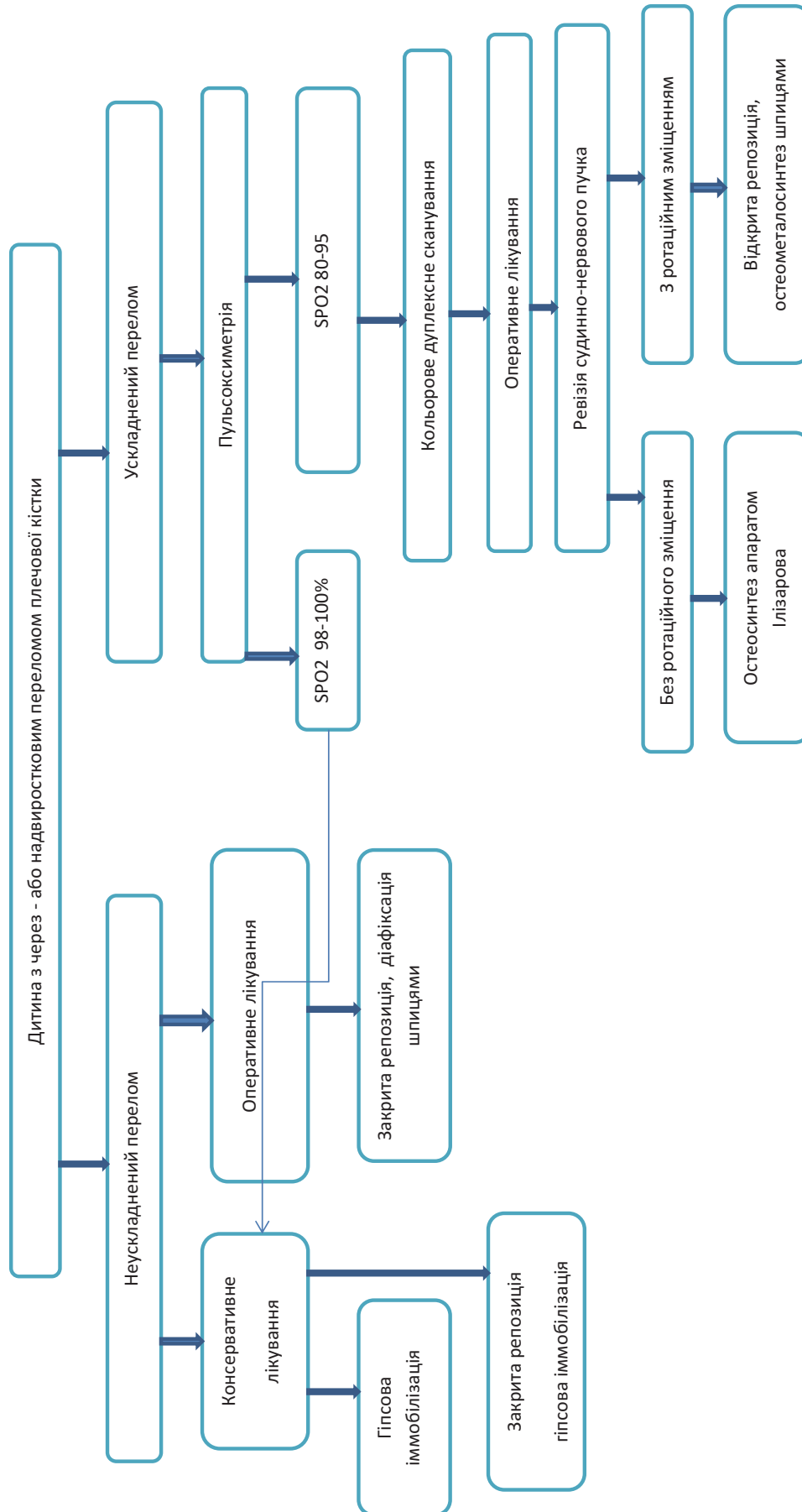


Рис. 1 Уніфікована протокольна схема лікування черезвиросткових та надвиросткових переломів плечової кістки у пацієнтів дитячого віку.

Всім постраждалим з підозрою на черезвиростковий перелом плечової кістки проводилось комплексне обстеження основною метою якого було виявлення характеру кісткових пошкоджень та наявних судинно-нервових ускладнень у кінцівках. Вкрай важливим ми вважали точну репозицію і надійну фіксацію кісткових відламків. Це викликано широкою розповсюдженістю ускладнень переломів дистального відділу плечової кістки, високою вразливістю після травматичного ліктьового суглобу, а також тонкою анатомічною організацією дистального відділу плечової кістки.

На рисунку 1 наведена запропонована та впроваджена нами уніфікована протокольна схема лікування черезвиросткових та надвиросткових переломів плечової кістки у пацієнтів дитячого віку. Як вказав проведений аналіз, у першій групі кількість ревізій судинно-нервового пучка становив 33,6%, а у другій групі лише 11,3% випадків. В залежності від наявності ротаційного зміщення і тяжкості перелому ми використовували такі види оперативного лікування: відкрита репозиція остеосинтез спицями або остеосинтез у апараті Ілізарова. В післяопераційному періоді пацієнтам проводилась комплексна медикаментозна терапія, що направлена на регенерацію судин і нервів, покращення реологічних властивостей крові. Для верифікації відновлення кровотоку по судинам передпліччя та кисті в ранньому післяопераційному періоді застосовувалось кольорове дуплексне сканування. Шви знімалися на 7-9 добу і дитина виписувалась із стаціонару. Для оцінки результатів лікування ми використовували такі критерії анатомічного та функціонального відновлення кінцівки: зрощен-

ня, наявність деформації суглоба, різниця у довжині кінцівки, різниця об'єму сегменту, порушення чутливості і рухів пальців кисті

Після впровадження уніфікованої протокольної схеми лікування черезвиросткових та надвиросткових переломів плечової кістки у пацієнтів дитячого віку ми порівняли результати лікування у дослідних групах. Так, у першій групі консервативне лікування було проведене у 86 постраждалих, що становило 65,6% масиву групи. У 69 (80,2%) в подальшому консервативний метод лікування залишався основним. У 17 (19,8%) постраждалих консервативний метод був замінений хірургічним втручанням. У другій групі консервативне лікування було виконано у 72 випадках, що становило 58,1% масиву групи, однак замінений на хірургічний метод він був лише у 3 (4,2%) випадках. Оперативне лікування було проведене у 62 (47,3% постраждалих першої групи та у 55 (44,3%) постраждалих другої групи. Аналіз результатів лікування вказав, що у першій групі ускладнення відмічались у 21,0% випадків, а у другій групі лише 9,1%. Серед постраждалих першої групи анатомічні ускладнення відмічались у 38,4%, а у другій групі їх не було взагалі. Функціональні ускладнення також превалювали у першій групі, що було виявлено у майже удвічі частіше ніж у другій групі. Період стаціонарного лікування у першій групі становив $9,2 \pm 0,5$ доби, то у другій групі – $6,5 \pm 0,4$ доби.

Для визначення достовірності наведених положень нами проведено поліхоричний аналіз, результати якого наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Розрахункові значення вірогідності показників зв'язку

Показник	Значення показника	Вірогідність
Показник взаємного сполучення ϕ^2	0,12	+
Поліхоричний показник зв'язку C	0,33	+
Критерій вірогідності Пірсона χ^2	30,6	+

Таким чином проведений поліхоричний аналіз вказав, на статистично достовірне покращення результатів лікування у другій групі (значення критерію $\chi^2 = 30,6$; число ступенів свободи = 3; $p < 0,001$).

Підсумовуючи дане дослідження потрібно відмітити, що впровадження уніфікованої протокольної схеми лікування черезвиросткових та надвиросткових переломів плечової кістки у пацієнтів дитячого віку дозволило значно покращити як анатомічні так і функціональні результати лікування пацієнтів цієї категорії

ВИСНОВКИ

1. Проблема пошкоджень дистального відділу плечової кістки є актуальною, так як черезвиростко-

ві і надвиросткові переломи зустрічаються з найбільшою частотою і є однією з найпоширеніших побутових травм у дітей у віці від 3 до 12 років;

2. Негативні результати лікування викликані широкою розповсюдженістю ускладнень переломів дистального відділу плечової кістки, високою вразливістю післятравматичного ліктьового суглобу, а також тонкою анатомічною організацією дистального відділу плечової кістки;

3. Впровадження уніфікованої протокольної схеми лікування черезвиросткових та надвиросткових переломів плечової кістки у пацієнтів дитячого віку дозволило значно покращити як анатомічні так і функціональні результати лікування пацієнтів цієї категорії

Джерело фінансування: стаття є фрагментом НДР кафедри травматології та ортопедії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького «Пошкодження і захворювання опорно-рухового апарату» і виконувалась за кошти Державного бюджету України

Участь авторів: Трутяк І. Р. – ідея статті, загальне керівництво, написання висновків, Обаранець І. Р. – набір клінічного матеріалу, статистична обробка, написання статті

Конфлікт інтересів: автори заявляють, що у них відсутній конфлікт інтересів

ЛІТЕРАТУРА

1. Клинико-анатомическое обоснование оптимальных артроскопических доступов к локтевому суставу / Кузнецов И. А., и др. Травматология и ортопедия России. 2015. (1). С. 32-41. DOI:10.21823/2311-2905-2015-0-1-32-41;
2. Машарипов Ф. А. Лечение чрезмыщелковых переломов плечевой кости у детей с использованием деротационного полукольца. Детская хирургия. 2019. № 9. Т. 23. С. 65-69.
3. Петлах В. И. Лечение травм опорно-двигательной системы у детей. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2018. 8 (1). С. 113-118. DOI: 10.30946/2219-4061-2018-8-1-113-118.
4. Adolescent Distal Humerus Fractures: ORIF Versus CRPP / Bell P. J *Pediatr Orthop.*, 2017 Dec, 37(8), 511-520. doi: 10.1097/BPO.0000000000000715.
5. Bland D. C., Pennock A. T., Upasani V. V., Edmonds E. W. Measurement Reliability in Pediatric Lateral Condyle Fractures of the Humerus. *Journal of Pediatric Orthopedics*. September. 2018. 38(8). e429-e433. DOI: 10.1097/BPO.0000000000001200;
6. Cha S. M., Shin H. D., Ahn J. S., Relationship of cubitus varus and ulnar varus deformity in supracondylar humeral fractures according to the age at injury. *J Shoulder Elbow Surg.*, 2016, 25, P. 289-296. URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2015.10.014>
7. Stiffness of various pin configurations for pediatric supracondylar humeral fracture: a systematic review on biomechanical studies / Chen T. L., et al. *J Pediatr Orthop.*, 2015. 24. P. 389-99, Doi: <http://dx.doi.org/10.1097/BPB.0000000000000196>
8. Multicenter collaborative cohort study of the use of Kirschner wires for the management of supracondylar fractures in children / Claireaux H., et al. *Chin J Traumatol.*, 2019. Oct. 22(5). P. 249-254. doi: 10.1016/j.cjtee.2019.06.002.
9. A prospective randomised non-blinded comparison of conventional and Dorgan's crossed pins for paediatric supracondylar humeral fractures / Dučić S. *Injury*. 2016. Nov. 47(11). . P. 2479-2483. doi: 10.1016/j.injury.2016.09.011.
10. Knapik D. M., Gilmore A., Liu R. W. Conservative Management of Minimally Displaced (≤ 2 mm) Fractures of the Lateral Humeral Condyle in Pediatric Patients: A Systematic Review. *J. Pediatr. Orthop.*, 2017. Mar. 37(2). e83-e87. DOI: 10.1097/BPO.0000000000000722.
11. Mane P. P., Challawar N. S., Shah H. Late presented case of distal humerus epiphyseal separation in a newborn. *BMJ Case Rep.* 2016. doi: 10.1136/bcr-2016-215296.
12. Management of completely displaced extension type supracondylar fractures of humerus in children based on a new classification / M. D. Tantraya, et al. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2017. P. 0976-5662. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcot.2017.07.014>
13. The outcome of early revision of malaligned pediatric supracondylar humerus fractures / Or O. *Injury*. 2015. Aug. 46(8). P. 1585-90. doi: 10.1016/j.injury.2015.04.022.
14. Pesenti S., Ecalte A., Gaubert L. et al. Operative management of supracondylar humeral fractures in children: Comparison of five fixation methods. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* DOI: <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2017.05.008>2017.
15. Qing Zhou, Qingquan Kong, Bo Gao. Treatment of Gartland type and supracondylar fracture of humerus in children. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2018 Jun 15.32(6). P. 698-702. doi: 10.7507/1002-1892.201710021.
16. Rupp M., Schäfer C., Heiss C., Alt V. Pinning of supracondylar fractures in children – Strategies to avoid complications. *Injury*. 2019 Jun. 50 Suppl 1. S2-S9. doi: 10.1016/j.injury.2019.03.042.
17. Rizk A. S. Triceps-sparing approach for open reduction and internal fixation of neglected displaced supracondylar and distal humeral fractures in children. *J Orthop Traumatol*. 2015 Jun.16(2).105-16. doi: 10.1007/s10195-015-0334-2.
18. Sahin E., Zehir S., Sipahioglu S. Comparison of medial and posterior surgical approaches in pediatric supracondylar humerus fractures. *Niger J Clin Pract*. 2017 Sep. 20(9). P. 1106-1111. doi: 10.4103/njcp.njcp_104_16.
19. The long-term outcome of childhood supracondylar humeral fractures: A population-based follow up study with a minimum follow up of ten years and normal matched comparisons / Sinikumpu J. J. *Bone*

- Joint J. 2016. Oct. 98-B(10). P. 1410-1417. doi: 10.1302/0301-620X.98B10.35923.
20. Silva M., Cooper S. Closed Reduction and Percutaneous Pinning of Displaced Pediatric Lateral Condyle Fractures of the Humerus: A Cohort Study. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2015. 35(7). P. 661-5. DOI: 10.1097/BPO.0000000000000376
 21. Paediatric lateral humeral condylar fracture outcomes at twelve years follow-up as compared with age and sex matched paired controls / Sinikumpu J.J. *Int Orthop*. 2017 Jul. 41(7). P. 1453-61. DOI: 10.1007/s00264-017-3451-0.
 22. Surgical management of delayed irreducible Gartland III supracondylar fractures in children: open reduction and internal fixation versus external fixation / J. Li, et al. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017. 26. P. 299-304. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2016.10.006>
 23. Tan S. H., Dartnell J., Lim Aks, Huy Jh. Paediatric lateral condyle fractures: a systematic review. *Arh. Orthop. Trauma Surg*. 2018. Jun, 138. (6). P. 809-817. DOI: doi: 10.1007/s00402-018-2920-2.
 24. Distal Humeral Epiphyseal Separation in a Newborn Tharakan S. J., et al. *Orthopedics*. 2016. 39(4). P. 764-767. doi: 10.3928/01477447-20160503-01.
 25. Thornton M. D., Della-Giustina K., Aronson P. L. Emergency Department Evaluation and Treatment of Pediatric Orthopedic Injuries. *Emerg Med Clin N Am*. 2015. 33. P. 423-449. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2014.12.012>
 26. Zale C., Winthrop Z. A., Hennrikus W. Rate of displacement for Jakob Type 1 lateral condyle fractures treated with a cast. *J. Child. Orthop*. 2018 Apr. 1. 12(2). P. 117-122. DOI: 10.1302/1863-2548.12.170124

REFERENCES

1. Kuznecov, I. A., Fomin, N. F., Salihov, M. R. i dr. (2015). Kliniko-anatomicheskoe obosnovanie optimalnyh artroskopicheskikh dostupov k lokteвому sustavu [Clinical-anatomical substantiation of optimal arthroscopic possibilities to the elbow joint]. *Traumatology and Orthopedics of Russia*, (1), 32-41. DOI:10.21823/2311-2905-2015-0-1-32-41.
2. Masharipov, F. A. (2019). Lechenie chrezmyshelkovykh perelomov plechevoj kosti u detej s ispolzovaniem derotacionnogo polukolca [Treatment of transcondylar fractures of the humerus in children using a derotation half-ring]. *Pediatric surgery*, 9, 23, 65-69.
3. Petlah, V. I. (2018). Lechenie travm oporno-dvigatelnoj sistemy u detej [Treatment of injuries of the musculoskeletal system in children]. *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Reanimatology*, 8 (1), 113-118. DOI: 10.30946/2219-4061-2018-8-1-113-118.
4. Bell, P., Scannell, B. P., Loeffler, B. J., Brighton, B. K., Gaston, R. G., Casey, V., Vanderhave, K. L. (2017). Adolescent Distal Humerus Fractures: ORIF Versus CRPP. *J Pediatr Orthop.*, 37(8), 511-520. doi: 10.1097/BPO.0000000000000715.
5. Bland, D. C., Pennock, A. T., Upasani, V. V., Edmonds, E. W. (2018). Measurement Reliability in Pediatric Lateral Condyle Fractures of the Humerus. *Journal of Pediatric Orthopedics*, September, 38(8), e429-e433. DOI: 10.1097/BPO.0000000000001200.
6. Cha, S. M., Shin, H. D., Ahn, J. S., (2016). Relationship of cubitus varus and ulnar varus deformity in supracondylar humeral fractures according to the age at injury. *J Shoulder Elbow Surg*, 25, 289-296. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2015.10.014>
7. Chen, T. L., He, C., Zheng, T., Gan, Y., Huang, M., Zheng, Y., et al. (2015). Stiffness of various pin configurations for pediatric supracondylar humeral fracture: a systematic review on biomechanical studies. *J Pediatr Orthop.*, 24, 389-99 Doi: <http://dx.doi.org/10.1097/BPB.0000000000000196>
8. Claireaux, H., Goodall, R., Hill, J., Wilson, E., Coul, I P., Green, S. ... Tarassoli, P. Multicenter collaborative cohort study of the use of Kirschner wires for the management of supracondylar fractures in children. *Chin J Traumatol.*, 2019 Oct, 22(5), 249-254. Doi: 10.1016/j.cjtee.2019.06.002.
9. Dučić, S., Radlović, V., Bukva, B., Radojičić, Z., Vrgoč, G., Brkić, I. ... Štefan, L. (2016). A prospective randomised non-blinded comparison of conventional and Dorgan's crossed pins for paediatric supracondylar humeral fractures. *Injury*. Nov, 47(11), 2479-2483. doi: 10.1016/j.injury.2016.09.011.
10. Knapik, D. M., Gilmore, A., Liu, R. W. (2017). Conservative Management of Minimally Displaced (≤ 2 mm) Fractures of the Lateral Humeral Condyle in Pediatric Patients: A Systematic Review. *J. Pediatr. Orthop.*, Mar, 37(2), e83-e87 DOI: 10.1097/BPO.0000000000000722.
11. Mane, P. P., Challawar N. S., Shah H. (2016). Late presented case of distal humerus epiphyseal separation in a newborn. *BMJ Case Rep.*, doi: 10.1136/bcr-2016-215296.
12. Tantraya M. D., Manaana Q., Bashirb Sh. I., Bhata R. A., Warisa Q. (2017). Management of completely displaced extension type supracondylar fractures of humerus in children based on a new classification. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 0976-5662 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcot.2017.07.014>
13. Or, O., Weil, Y., Simanovsky, N., Panski, A., Goldman, V., Lamdan, R. (2015). The outcome of early revision of malaligned pediatric supracondylar humerus fractures *Injury*, Aug, 46(8), 1585-90. doi: 10.1016/j.injury.2015.04.022.

14. Pesenti, S., Ecalte, A., Gaubert, L. et al. Operative management of supracondylar humeral fractures in children: Comparison of five fixation methods. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2017.05.008> 2017. May 30
15. Qing, Zhou, Qingquan, Kong, Bo, Gao (2018). Treatment of Gartland type and supracondylar fracture of humerus in children. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*, Jun 15, 32(6), 698-702. doi: 10.7507/1002-1892.201710021.
16. Rupp, M., Schäfer, C., Heiss, C., Alt, V. (2019). Pinning of supracondylar fractures in children – Strategies to avoid complications. *Injury*. Jun, 50 Suppl 1, S2-S9. doi: 10.1016/j.injury.2019.03.042.
17. Rizk, A. S. (2015). Triceps-sparing approach for open reduction and internal fixation of neglected displaced supracondylar and distal humeral fractures in children. *J Orthop Traumatol.*, Jun, 16(2), 105-116. doi: 10.1007/s10195-015-0334-2.
18. Sahin, E., Zehir, S., Sipahioglu, S. (2017). Comparison of medial and posterior surgical approaches in pediatric supracondylar humerus fractures. *Niger J Clin Pract.* Sep, 20(9), 1106-1111. doi: 10.4103/njcp.njcp_104_16.
19. Sinikumpu, J. J., Victorzon, S., Pokka, T., Lindholm E. L., Peljo, T, Serlo, W. (2016). The long-term outcome of childhood supracondylar humeral fractures: A population-based follow up study with a minimum follow up of ten years and normal matched comparisons. *Bone Joint J*, Oct, 98-B(10), 1410-1417. doi: 10.1302/0301-620X.98B10.35923.
20. Silva, M., Cooper, S. (2015). Closed Reduction and Percutaneous Pinning of Displaced Pediatric Lateral Condyle Fractures of the Humerus: A Cohort Study. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, October/November, 35(7), 661-5. DOI: 10.1097/BPO.0000000000000376
21. Sinikumpu, J. J., Pokka, T., Victorzon, S., Lindholm, E. L., Serlo, W. (2017). Paediatric lateral humeral condylar fracture outcomes at twelve years follow-up as compared with age and sex matched paired controls. *Int Orthop.* Jul, 41(7), 1453-61. DOI: 10.1007/s00264-017-3451-0.
22. Li J., Fu D., Yu Ch., Y. Sh. Wang, R. Ze, X. (2017). Tang Surgical management of delayed irreducible Gartland III supracondylar fractures in children: open reduction and internal fixation versus external fixation. *J Shoulder Elbow Surg.*, 26, 299-304. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2016.10.006>
23. Tan, S. H., Dartnell, J., Lim, Aks, Huy, Jh. (2018). Paediatric lateral condyle fractures: a systematic review. *Arh. Orthop. Trauma Surg.*, Jun, 138, (6), 809-817 doi: 10.1007/s00402-018-2920-2.
24. Tharakan, S. J., Lee, R. J., White, A. M., et al. (2016). Distal Humeral Epiphyseal Separation in a Newborn. *Orthopedics.*, 39(4), 764-767. doi: 10.3928/01477447-20160503-01.
25. Thornton, M. D., Della-Giustina, K., Aronson, P. L. (2015). Emergency Department Evaluation and Treatment of Pediatric Orthopedic Injuries. *Emerg Med Clin N Am.*, 33, 423-449. <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2014.12.012>
26. Zale, C., Winthrop, Z. A., Hennrikus, W. (2018). Rate of displacement for Jakob Type 1 lateral condyle fractures treated with a cast. *J. Child. Orthop.*, Apr 1, 12(2), 117-122. DOI: 10.1302/1863-2548.12.170124

*Резюме***ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ МЕТАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМАХ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У ДЕТЕЙ****И.Р. Трутяк, А.В. Обаранець**

Львовский национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого, Львов, Украина

Введение: Одни из самых частых повреждений дистального конца плечевой кости является чрезмыщелковые и надмыщелковые переломы плечевой кости, составляют 47,5-80% от всех внутрисуставных переломов области локтевого сустава у детей. Среди повреждений дистального отдела плечевой кости чрезмыщелковые и надмыщелковые переломы встречаются с наибольшей частотой и является одной из самых распространенных бытовых травм у детей в возрасте от 3 до 12 лет

Цель: оптимизация диагностики и тактики лечения у пострадавших детского возраста с осложненными чрезмыщелковыми и надмыщелковыми переломами плечевой кости с помощью разработанной протокольной схемы оказания медицинской помощи пострадавшим с чрезмыщелковыми и надмыщелковыми переломами плечевой кости.

Материалы и методы: В основу нашей работы положен ретроспективный анализ лечения 255 пациентов, лечившихся в Львовской городской детской больницы за период 2013-2017 годы.

Результаты: В первой группе консервативное лечение было проведено в 86 пострадавших, составляло 65,6% массива группы. В 69 (80,2%) в дальнейшем консервативный метод лечения оставался основным. В 17 (19,8%) пострадавших консервативный метод был заменен хирургическим вмешательством. Во второй группе консервативное лечение было выполнено в 72 случаях, что составило 58,1% массива группы, однако заменен на хирургический метод он был лишь у 3 (4,2%) случаях. Оперативное лечение было проведено в 62 (47,3% 0 пострадавших первой группы и у 55 (44,3%)) пострадавших второй группы. Анализ результатов лечения указал, что в первой группе осложнения отмечались в 21,0% случаев, а во второй группе только 9,1%. Среди пострадавших первой группы анатомические осложнения отмечались в 38,4%, а во второй группе их не было вообще. Функциональные осложнения также преобладали в первой группе, было обнаружено в два раза чаще во второй группе. Период стационарного лечения в первой группе составил $9,2 \pm 0,5$ суток, то во второй группе – $6,5 \pm 0,4$ суток.

Выводы: Отрицательные результаты лечения вызваны широкой распространенностью осложнений переломов дистального отдела плечевой кости, высокой уязвимостью посттравматического локтевого сустава, а также тонкой анатомической организацией дистального отдела плечевой кости. Внедрение унифицированной протокольной схемы лечения чрезмыщелковых и надмыщелковых переломов плечевой кости у пациентов детского возраста позволило значительно улучшить как анатомические так и функциональные результаты лечения пациентов этой категории.

Ключевые слова: чрезмыщелковые и надмыщелковые переломы, плечевая кость, пациенты детского возраста.

Summary

TACTICS FOR DIFFERENTIAL TREATMENT OF COMPLICATED DISTAL HUMERUS METAPHYSEAL FRACTURES IN CHILDREN

I. R. Trutyak, O. V. Oboaranets

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Background. One of the most common injuries of the distal end of the humerus is through condylar and supraorbital fractures of the humerus, which account for 47.5-80% of all intra-articular fractures of the elbow in children. Among the injuries of the distal humerus, condylar and supraorbital fractures are the most common and are one of the most common domestic injuries in children aged 3 to 12 years.

Aim: to optimize the diagnosis and treatment tactics in children with complicated supragingival and supracondylar fractures of the humerus using the developed protocol scheme of medical care for victims with supragingival and supraglottic fractures of the humerus.

Material and methods. Our work is based on a retrospective analysis of the treatment of 255 patients treated at the Lviv City Children's Hospital for the period 2013-2017.

Results. In the first group, conservative treatment was performed in 86 victims, which was 65.6% of the group. In 69 (80.2%) in the future conservative method of treatment remained the main. In 17 (19.8%) victims, the conservative method was replaced by surgery. In the second group, conservative treatment was performed in 72 cases, which was 58.1% of the group, but it was replaced by surgery only in 3 (4.2%) cases. Surgical treatment was performed in 62 (47.3%) victims of the first group and in 55 (44.3%) victims of the second group. Analysis of treatment results showed that in the first group complications were observed in 21.0% of cases, and in the second group Among the victims of the first group, anatomical complications were noted in 38.4%, and in the second group they were not present at all. Functional complications also prevailed in the first group, which was found in almost twice as often as in the second group. treatment in the first group was 9.2 ± 0.5 days, in the second group – 6.5 ± 0.4 days.

Conclusions. Negative results of treatment are caused by the prevalence of complications of fractures of the distal humerus, high vulnerability of the post-traumatic elbow joint, as well as the fine anatomical organization of the distal humerus. The introduction of a unified protocol scheme for the treatment of condylar and supragingival fractures of the humerus in pediatric patients has significantly improved both the anatomical and functional outcomes of treatment of patients in this category.

Key words: trans-condylar and supra-condylar fractures, humerus, pediatric patients.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 27.08.2020

МІЖВІЗИТНА ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У СІЛЬСЬКИХ ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ: МОЖЛИВОСТІ МОДИФІКУВАННЯ В УМОВАХ РЕАЛЬНОЇ КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ

Т. І. Німцович^{1,2}, К. О. Міхалєв¹, А. М. Кравченко¹, В. Г. Гур'янов³, Т. Я. Чурсіна⁴, О. Ю. Міщенко¹, С. С. Станіславська¹

¹ Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

² КНП «Хмельницький обласний серцево-судинний центр» Хмельницької обласної ради, м. Хмельницький, Україна

³ Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

⁴ Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Резюме

Мета: встановити можливості модифікування міжвізитної варіабельності артеріального тиску (МВАТ) у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією (АГ) шляхом застосування антигіпертензивної терапії (АГТ), з урахуванням корекції дисліпідемії та окремих аспектів стилю життя, а також змін прихильності до фармакотерапії (ПФ).

Матеріал і методи. У проспективному дослідженні включили 160 сільських чоловіків з неускладненою есенційною АГ (середній вік 50 ± 6 років). Надлишкова маса тіла була у 73 (45,6%) пацієнтів. Активно курили 85 (53,1%) осіб. Вживання алкоголю ≥ 1 разу на тиждень констатували 77 (48,1%) чоловіків. МВАТ (систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ)) оцінювали за показником стандартного відхилення (SD) і коефіцієнтом варіації (KB). Призначали фіксовану комбінацію периндоприлу й амлодипіну (П/А), з додаванням індапаміду (ІНД) за потреби. Для корекції дисліпідемії призначали аторвастатин (10-40 мг/добу). Оптимальна ПФ (за даними опитувальника MGLS) була у 37 (23,1%) пацієнтів.

Результати. У динаміці 1-річного спостереження (1РС) досягнення цільових показників САТ/ДАТ ($<140/90$ мм рт. ст.) відбулось в усіх пацієнтів, а «підсилених» рівнів ($<130/80$ мм рт. ст.) – у 159 (99,4%) випадках. Більше ніж 90% пацієнтів досягнули умовних «порогових» рівнів МВАТ: SD (САТ) $<4,8$ мм рт. ст.; KB (САТ) $<3,9\%$; SD (ДАТ) $<3,7$ мм рт. ст.; KB (ДАТ) $<5,1\%$. Для прогнозування зниження SD (САТ) $>9,7$ мм рт. ст. при 1РС побудували шестифакторну модель логістичної регресії: 1) поліпшення й утримання оптимальної ПФ за MGLS ($\beta = 1,27$; $p < 0,001$); 2) зниження індексу маси тіла $>1,3$ кг/м² ($\beta = 0,57$; $p = 0,035$); 3) модифікування статусу вживання алкоголю ($\beta = 0,72$; $p = 0,007$); 4) оптимальна прихильність до терапії аторвастатином у дозі 30-40 мг/добу ($\beta = 1,25$; $p < 0,001$); 5) модифікування статусу куріння ($\beta = 0,43$; $p = 0,097$); 6) зниження САТ $>46,7$ мм рт. ст. ($\beta = 0,47$; $p = 0,098$). Ймовірність зниження SD (САТ) $>9,7$ мм рт. ст. при 1РС зростала у міру збільшення суми β -коефіцієнтів факторних ознак.

Висновки. У сільських чоловіків з АГ, при 1РС, застосування АГТ (П/А, з додаванням ІНД за потреби) дозволило суттєво знизити МВАТ у переважній більшості випадків. Установлено адитивний вплив модифікування окремих клінічних факторів, а також досягнення й утримання оптимальної ПФ, на зниження МВАТ (САТ) при 1РС.

Ключові слова: артеріальний тиск, міжвізитна варіабельність, артеріальна гіпертензія.

ВСТУП

Артеріальна гіпертензія (АГ) лишається однією з провідних причин смертності в усьому світі, призводячи щороку до 10,4 мільйона летальних наслідків [1, 2]. В Україні склалася несприятлива ситуація щодо АГ у контексті поінформованості населення, застосування антигіпертензивної терапії (АГТ) та контролю артеріального тиску (АТ) — як у міській, так й, особливо, сільській субпопуляціях [3], — що, в цілому, узгоджується зі світовими даними [4].

З метою зниження ризику АГ-асоційованих несприятливих серцево-судинних подій постійно уточнюються дані щодо різних аспектів менеджменту пацієнтів з АГ. Установлено, що одним із факторів, який потенційно несе додаткову клінічну цінність у пацієнтів з АГ, є варіабельність АТ (ВАТ), зокрема міжвізитна ВАТ (МВАТ) [5-7].

Запропонований цілий ряд патофізіологічних та клінічних факторів, асоційованих з умовно високою (підвищеною) МВАТ, як-от вік, підвищена жорсткість артеріальної стінки, ендотеліальна дисфункція, сезонні коливання, похибки у вимірюванні АТ, нераціональна АГТ, а також субоптимальна прихильність до приймання антигіпертензивних препаратів (АГП) [5-7]. Окрім того, особливий науковий і практичний інтерес викликає вивчення можливостей фармакологічного модифікування ВАТ [8-10].

Неефективне лікування АГ, зазвичай, пов'язують з неналежним вибором класів і дозувань АГП, застосуванням нераціональних поєднань молекул у складі комбінованої АГТ, а також некомплаєнтністю до призначеної фармакотерапії [1, 2, 11]. Застосування фіксованої комбінації периндоприлу й амлодипіну може розглядатись як один з варіантів раціональної АГТ у пацієнтів з АГ, асоційованої з підвищеною МВАТ [12]. Поряд з цим, терапевтичний потенціал цієї комбінації може бути підсилений шляхом додавання тіазидоподібного діуретика індапаміду [13].

Доведено, що АГ досить часто асоціюється з порушеннями обміну ліпідів [14]. Разом з тим, у доступній літературі практично відсутні відомості щодо додаткового впливу статин-індукованого коригування порушень ліпідного спектру крові на ВАТ. Водночас, набагато менше відомо про можливості модифікування підвищеної ВАТ на тлі комплексної корекції широкого спектру факторів серцево-судинного ризику (ССР), зокрема з урахуванням прихильності до фармакотерапії, а також у контексті адитивних ефектів [15-17], що окреслює можливості оптимізації реальної клінічної практики ведення пацієнтів з АГ.

Мета дослідження — встановити можливості модифікування МВАТ у сільських чоловіків з АГ шляхом застосування АГТ, з урахуванням корекції дис-

ліпідемії та окремих аспектів стилю життя, а також змін прихильності до фармакотерапії.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Відкрите проспективне непорівняльне одноцентрове дослідження проведене на базі КНП «Хмельницький обласний серцево-судинний центр» Хмельницької обласної ради (м. Хмельницький, Україна). Упродовж періоду 2016-2019 рр. послідовно включили 160 чоловіків з есенційною АГ (середній вік (середнє $\pm$ стандартне відхилення («standard deviation») [SD]) 50 ± 6 років (розмах 39-62 роки)), які проживали у сільській місцевості Хмельницької області (Україна). Середня тривалість анамнезу АГ становила (медіана (Me), міжквартильний інтервал [МКІ]) 7 (4-11) років.

Критерії незалучення у дослідження, а також основні клінічні та інструментальні характеристики включених пацієнтів були наведені в опублікованому раніше дослідженні [18]. У рамках теперішнього дослідження додатково оцінювали показники функціонального стану печінки, а саме рівень загального білірубіну в крові та активність трансаміназ (аланінамінотрансфераза (АЛТ) та аспартатамінотрансфераза [АСТ]).

При визначенні глобального ССР керувались положеннями рекомендацій Європейського товариства кардіологів [2], при цьому структура включеної вибірки пацієнтів була такою: помірний ризик — 18 (11,3%); високий — 53 (33,1%); дуже високий — 89 (55,6%).

Фонова АГТ була представлена наступними класами препаратів: 99 (61,9%) пацієнтів — інгібітори ангіотензинперетворювального фермента (ІАПФ); 44 (27,5%) — блокатори рецепторів ангіотензину-II (БРА) (відповідно, блокатори ренін-ангіотензинової системи (РАС), у цілому, 143 (89,4%) пацієнти); 70 (43,7%) — β -адреноблокатори (ББ); 75 (46,9%) — блокатори кальцієвих каналів (БКК), а саме амлодипін; 51 (31,9%) — тіазидові діуретики, а саме гідрохлортіазид; 10 (6,2%) — петльові діуретики (загалом, діуретики приймав 61 (38,1%) пацієнт). Окрім того, дані про фонове застосування статинів були у 84 (52,5%) пацієнтів.

Розподіл включеної вибірки пацієнтів за кількістю препаратів у складі АГТ був таким: 1 препарат (монотерапія) — 31 (19,4%); 2 препарати — 75 (47,0%); 3 препарати — 48 (30,0%); 4 препарати — 6 (3,6%). Таким чином, комбіновану АГТ в анамнезі застосовували 129 (80,6%) пацієнтів.

Прихильність до фармакотерапії оцінювали за допомогою спеціалізованого опитувальника MGLS (Morisky Green Levine Medication Adherence Scale) [19]. За результатами початкового анкетування включені нами пацієнти розподілялись наступним чином: 1 бал —

7 (4,4%), 2 бали – 55 (34,4%), 3 бали – 61 (38,1%), 4 бали (оптимальна прихильність) – 37 (23,1%).

Проведено ретроспективний аналіз рівнів офісного систолічного і діастолічного АТ (САТ і ДАТ, відповідно), визначених під час чотирьох послідовних візитів до лікаря; індексний візит (В0) був умовно четвертим по відношенню до трьох візитів в анамнезі (ретроспективні візити Р3, Р2 і Р1 [за глибиною пошуку по відношенню до В0, яка становила (Ме [МКІ]) 25 (19-34) місяці]). Структура досліджуваної вибірки за максимальним ступенем АГ (за даними Р3-Р1 та В0) була наступною: 1-30 (18,8%) пацієнтів; 2-65 (40,6%); 3-65 (40,6%).

Визначали два показники МВАТ: стандартне відхилення (SD) і коефіцієнт варіації (KB). Показник SD визначався на основі чотирьох значень САТ і ДАТ, отриманих під час відповідних візитів до лікаря (SD (САТ) і SD (ДАТ), відповідно). KB (САТ) визначався за формулою: $KB (САТ) = [SD (САТ) / САТ_{48}] \times 100\%$. Відповідно, формула для визначення KB (ДАТ) була наступною: $KB (ДАТ) = [SD (ДАТ) / ДАТ_{48}] \times 100\%$. Високу МВАТ (ВМВАТ) констатували у випадку $SD (САТ) \geq 15$ мм рт. ст. і/або $SD (ДАТ) \geq 14$ мм рт. ст. (альтернативні групи – з «невисокою» МВАТ [НМВАТ]) [20]. У цілому, ВМВАТ була у 82 (51,3%) пацієнтів.

Середнє значення офісної частоти серцевих скорочень (ЧСС) у стані спокою на В0 у досліджуваній вибірці було (Ме [МКІ]) 72 (68-78) уд./хв.

Корекцію попередньої субоптимальної АГТ здійснювали шляхом призначення фіксованої подвійної комбінації ІАПФ периндоприлу й дигідропіридинового (ДГП) БКК амлодипіну (обидва препарати – тривалої дії). Для стартової АГТ застосовувались два дозові варіанти цієї комбінації: низькодозовий (3,5 мг периндоприлу аргініну/2,5 мг амлодипіну) чи середньодозовий (4 мг терт-бутиламіну (ербуміну) або 5 мг аргініну периндоприлу (середня доза периндоприлу [СДП])/5 мг амлодипіну). Вибір дозового варіанту здійснювали індивідуалізовано, з урахуванням рівнів АТ на В0, максимального ступеня АГ, разом з анамнестичними даними про склад та (не)ефективність попередньої АГТ. Так, варіант «3,5/2,5 мг» був призначений 42 (26,2%) пацієнтам, а «СДП/5 мг» – 118 (73,8%). Прийом ББ було рекомендовано продовжити у 52 (74,3%) з 70 осіб, в яких були дані про їхнє фонове застосування (окрім некомплаєнтних пацієнтів, що приймали ББ епізодично).

Спостереження у динаміці здійснювали на п'яти проспективних візитах: В1 (через 1 місяць після В0), В2 (через 3 місяці після В0), В3 (через 6 місяців після В0), В4 (через 9 місяців після В0) та В5 (через 1 рік після В0).

Корекцію АГТ у динаміці спостереження здійснювали в індивідуалізований спосіб, з урахуванням досягнення цільових рівнів АТ, шляхом титрування дозової дози периндоприлу до 8 (10) мг/добу (велика доза

периндоприлу [ВДП]) та/або амлодипіну до 10 мг/добу, а також, за потреби, – додаткового призначення індапаміду у дозі 2,5 мг/добу. У процесі коригування АГТ на основі периндоприлу, амлодипіну й індапаміду, зважаючи на широкий вибір зареєстрованих в Україні препаратів (за даними державного реєстру лікарських засобів: <http://www.drlz.com.ua/>), прагнули призначати фіксовані подвійні чи потрійні комбінації.

У динаміці спостереження аналізували частоту досягнення цільових рівнів офісного САТ/ДАТ <140/90 мм рт. ст. («первинні» рівні). Додатково оцінювали досягнення «підсилені» цільових рівнів офісного САТ/ДАТ <130/80 мм рт. ст. [2, 11].

Аналізуючи динаміку МВАТ, урахували дані мета-аналізу [7], при цьому були обрані наступні умовні «цільові» («порогові») значення показників МВАТ: SD (САТ) <4,8 мм рт. ст.; KB (САТ) <3,9%; SD (ДАТ) <3,7 мм рт. ст.; та KB (ДАТ) <5,1%. Значення показників МВАТ на проміжних етапах спостереження визначали за даними суміжних візитів («В1-В0», «В2-В1», «В3-В2», «В4-В3» і «В5-В4»).

З метою корекції порушень ліпідного спектру крові всім пацієнтам був призначений аторвастатин [21]. Розподіл включених пацієнтів за стартовими добовими дозами аторвастатину був наступним: 10 мг – 71 (44,4%); 20 мг – 8 (5,0%), 30 мг – 55 (34,4%), і 40 мг – 26 (16,2%). У динаміці спостереження аналізували випадки інтенсифікації статинотерапії, відхилення від попередньої призначеної схеми прийому аторвастатину, а також прихильність до приймання більших добових доз препарату (30/40 мг). Для додаткової корекції гіпертригліцеридемії 97 (60,6%) пацієнтам був призначений супутній прийом ω 3-поліненасичених жирних кислот (ПНЖК).

Повторне анкетування за шкалою MGLS проводили на В1, В2 та В5. Корекцію окремих аспектів стилю життя (індекс маси тіла (ІМТ), статус куріння та вживання алкоголю) оцінювали на В5. Динаміку показників лабораторних методів дослідження оцінювали на В2 (усі пацієнти) та В5 (60 (37,5%) пацієнтів). У динаміці спостереження моніторували усі потенційні побічні явища, у т.ч. ті, що могли бути пов'язані із застосовуваними препаратами.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювали за допомогою програмних пакетів Statistica v. 13.3, SPSS v. 26.0, MedCalc v. 19.2.0, MedStat v. 5.0 та EZR v. 1.50 (детальніший опис процедур – див. електронний («Е») додаток).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані щодо фонові фармакотерапії наведені в Е-додатку (табл. Е1 та рис. Е1). У більшості випадків (129 (80,6%) зі 160 пацієнтів) АГП застосовувались у вигляді комбінованої АГТ, представленої 20 різними

варіантами (у більшості випадків (95,4%) – подвійних чи потрійних). Найчастіше застосовувались такі комбінації, як «ІАПФ/амлодипін», «ББ/ІАПФ» та «ББ/ІАПФ/гідрохлортіазид». Фонова комбінована АГТ була представлена, здебільшого, вільними комбінаціями АГП. Серед фіксованих комбінацій переважали варіанти поєднання гідрохлортіазиду з блокаторами РАС. Слід відмітити, що серед включених пацієнтів не було фіксованих комбінацій на основі блокатора РАС та амлодипіну.

Група пацієнтів, яким на В0 призначили комбінацію СДП та 5 мг амлодипіну, порівняно з її низькодозовим варіантом (3,5/2,5 мг), характеризувалась тривалішим анамнезом АГ, тяжчим її ступенем, застосуванням більшої кількості препаратів у складі фонові АГТ, дещо вищими середніми рівнями САТ і ДАТ на В0, а також гіршим профілем глобального ССР (табл. Е2).

Перша корекція АГТ була проведена на В1 у 73 (45,6%) пацієнтів і полягала у збільшенні добової дози периндоприлу (перехід з «СДП/5 мг» на «ВДП/5 мг»), амлодипіну (перехід з «СДП/5 мг» на «СДП/10 мг») або обох молекул (перехід з «3,5/2,5 мг» на прийом «СДП/5 мг», чи з «СДП/5 мг» на «ВДП/10 мг») (табл. Е3-4). Наступна корекція, проведена на В2, полягала у частішому переведенні пацієнтів на прийом високодозової комбінації периндоприлу/амлодипіну, а також, у ряді випадків, – додатковому призначенні індапаміду (табл. Е3-4). З урахуванням корекції лікування, проведеного на В2, включені нами пацієнти на момент В3 застосовували 9 варіантів комбінованої АГТ, серед яких найчастіше фігурували подвійні схеми («3,5/2,5 мг», «СДП/5 мг», «ВДП/10 мг») та потрійна комбінація «ВДП/10 мг/індапамід» (табл. Е5). Чергова корекція АГТ була здійснена на В3, здебільшого, шляхом додаткового призначення індапаміду в окремих пацієнтів, що отримало відображення у дещо частішому застосуванні потрійних комбінацій на момент В4 (табл. Е5). Варто зауважити, що суттєвих відмінностей щодо частоти і схем застосування ББ у динаміці 1-річного спостереження виявлено не було.

Досягнення «первинного» цільового рівня САТ/ДАТ (<140/90 мм рт. ст.) відбулось у 62,5% пацієнтів на В1, у переважній більшості випадків (90,6%) – на В2, і практично в усіх пацієнтів (98,1%) – на В3 (табл. Е6-20). У той же час, перехід до «жорсткішого» контролю АТ (<130/80 мм рт. ст.) був тривалішим, при цьому в абсолютній більшості пацієнтів (96,9%) цей «поріг» був досягнутий при 9-місячному спостереженні (В3). Слід відмітити деяке зниження середньої офісної ЧСС при 1-річному спостереженні (табл. Е19-20).

При аналізі МВАТ було встановлено, що групі пацієнтів, яким призначили комбінацію СДП та 5 мг амлодипіну, порівняно з її низькодозовим варіантом (3,5/2,5 мг), були притаманні вищі початкові показники МВАТ (САТ і ДАТ) (табл. Е21).

Досягнення обраних «цільових» рівнів МВАТ відбулось на В2 приблизно у половині випадків за трьома показниками МВАТ (за SD (ДАТ_{4в}) <3,7 мм рт. ст. – у 43,8%), і дещо більше ніж у 70% пацієнтів – на В3 (за всіма показниками). Нарешті, у переважній більшості випадків, показники МВАТ досягли обраних умовних «цільових» рівнів при 9-місячному спостереженні (В4) (табл. Е22-34).

Ураховуючи результати відомих мета-аналізів [8, 9], ми дослідили динаміку показників МВАТ у групах пацієнтів без і з фоновим застосуванням амлодипіну (табл. Е35-36). Згідно з даними табл. Е35, була виявлена зворотна асоціація між абсолютним зниженням всіх чотирьох показників МВАТ при 1-річному спостереженні, з одного боку, та, з іншого, – фоновим застосуванням амлодипіну (рис. Е2). При порівнянні показників МВАТ (САТ) у групах без амлодипіну, – і з різними добовими дозами цього препарату, – були виявлені менші рівні SD (САТ_{4в}) і KB (САТ_{4в}) у групах «2,5 мг» і «5 мг», порівняно з групою без фонових застосування амлодипіну (табл. Е36, рис. Е3). Поряд з цим, група «5 мг» характеризувалась статистично значуще нижчими значеннями SD (ДАТ_{4в}) і KB (ДАТ_{4в}) у порівнянні як з групою без амлодипіну, так і групою «2,5 мг». Проте, нами не було встановлено статистично значущих відмінностей щодо динаміки всіх чотирьох показників МВАТ у групах з фоновим застосуванням амлодипіну у добових дозах 2,5 і 5 мг.

У табл. Е37-38 наведені окремі клінічні характеристики груп пацієнтів з НМВАТ і ВМВАТ. У групі ВМВАТ, порівняно з НМВАТ, частіше виявляли випадки тяжчого ступеня АГ. Середній показник САТ на В0 був дещо вищим у групі ВМВАТ, порівняно з НМВАТ (на рівні тенденції), при цьому середній ДАТ на В0 статистично значуще не відрізнявся у порівнюваних групах. Важливо відмітити, що у суттєвого відсотка пацієнтів (від 43,6% до 66,7%) з початково НМВАТ значення показників МВАТ були вищими за обрані «порогові» значення (табл. Е37). Водночас, у пацієнтів з ВМВАТ відмічено частіше фонове застосування блокаторів РАС (за рахунок ІАПФ, зокрема у великих добових дозах), ББ, діуретиків (у першу чергу, за рахунок ГХТ), цілого ряду комбінацій АГП, а також, загалом, – більшої кількості препаратів у складі комбінованої АГТ. Разом з тим, частіше фонове застосування амлодипіну було притаманне групі пацієнтів з початково НМВАТ. Окрім АГТ, у групі ВМВАТ констатували частіше фонове застосування статинотерапії, зокрема середньої інтенсивності. У групі початково НМВАТ частіше траплялись випадки максимальної прихильності до призначеної фармакотерапії (бал «4» за шкалою MGLS).

Пацієнтам з початково ВМВАТ при включенні в дослідження частіше призначали комбінацію «СДП/5» як стартову АГТ. Водночас, таким пацієнтам призначали більші добові дози аторвастати-

ну (30/40 мг), з частішим супутнім застосуванням ω 3-ПНЖК (табл. E38).

У табл. E39-43, а також на рис. E4-7 представлені дані щодо динаміки показників АТ і МВАТ у групах НМВАТ і ВМВАТ. Група пацієнтів з початково ВМВАТ виявилась торпіднішою, ніж альтернативна група, щодо досягнення цільових рівнів САТ/ДАТ, а також обраних «цільових» рівнів МВАТ (САТ і ДАТ). Окрім того, у міру тривалішого досягнення цільових рівнів САТ/ДАТ, у групі з початково ВМВАТ спостерігали також й повільніший регрес показників МВАТ. У зв'язку з цим, в осіб з початково ВМВАТ виникала необхідність в корекції АГТ на проміжних етапах спостереження, яка полягала у частішому переведен-

ні таких пацієнтів на прийом більших доз периндоприлу, амлодипіну, а також високодозової комбінації периндоприлу/амлодипіну (табл. E44). Поряд з цим, серед пацієнтів з ВМВАТ частіше виникала потреба у додатковому призначенні індапаміду, і, відповідно, переході до лікування потрійними комбінаціями на основі трьох зазначених молекул (табл. E44-45).

Згідно з даними табл. 1, у динаміці 1-річного спостереження, в цілому, спостерігалось поліпшення прихильності до призначеної фармакотерапії, причому на В5 близько 70% пацієнтів за результатами анкетування набирали 4 бали за шкалою MGLS, а третина осіб продемонстрували субоптимальну прихильність (3 бали).

Таблиця 1

Бал за шкалою MGLS у цілій вибірці досліджуваних пацієнтів при однорічному спостереженні (N=160)

Показники		Візит «0»	Візит «1»	Візит «2»	Візит «5»	p
Середній бал за шкалою MGLS, од.		3 (2-3)	4 (3-4)	4 (3-4)	4 (3-4)	$p_{0-1}<0,001$ $p_{0-2}<0,001$ $p_{0-5}<0,001$ $p_{1-2}<0,001$ $p_{1-5}<0,001$
Бал за шкалою MGLS, од., n (%)	1	28 (17,5)	0	0	0	$p_{0-1}<0,001$ $p_{0-2}<0,001$ $p_{0-5}<0,001$ $p_{1-2}<0,001$ $p_{1-5}<0,001$
	2	47 (29,4)	16 (10,0)	6 (3,8)	0	
	3	51 (31,9)	63 (39,4)	49 (30,6)	49 (30,6)	
	4	34 (21,2)	81 (50,6)	105 (65,6)	111 (69,4)	

Примітки: p_{0-1} — статистична значущість відмінності показника між візитами «0» і «1»; p_{0-2} — статистична значущість відмінності показника між візитами «0» і «2»; p_{0-5} — статистична значущість відмінності показника між візитами «0» і «5»; p_{1-2} — статистична значущість відмінності показника між візитами «1» і «2»; p_{1-5} — статистична значущість відмінності показника між візитами «1» і «5».

Динаміка окремих модифікованих факторів ССР, як-от ІМТ, куріння та споживання алкоголю, підсумована у табл. 2. У цілому, серед 85 пацієнтів, що активно курили на момент включення в дослідження, у 61 (71,8%) випадку було відмічено модифікування статусу куріння, при цьому повністю припинили курити лише 5 (5,9%) осіб. Поряд з цим, серед пацієнтів, що на початку дослідження вказали на вживання алкоголю «1 раз на місяць чи частіше» ($n=131$), 64 (48,9%) особи у динаміці спостереження модифікували цей аспект стилю життя. Найменш виразною була зміна середнього ІМТ, який дещо зменшився при 1-річному спостереженні (табл. 2).

Особливості застосування аторвастатину на початковому, проміжних і кінцевому етапах дослідження наведені у табл. E46-48. Інтенсифікація статинотерапії (без порушення попередньо призначеної схеми) була здійснена у 5 випадках до моменту В2, і, в цілому, у 15 випадках до моменту В5 (у 14 пацієнтів — з групи НМВАТ). Поряд з цим, відхилення від попередньо призначеної схеми прийому аторвастатину до моменту В2 констатували у 27 пацієнтів до моменту В2, і, в цілому, у 39 осіб до моменту В5 (в обох випадках — статистич-

но значуще частіше серед пацієнтів групи початково ВМВАТ) (табл. E48). Серед пацієнтів, яким аторвастатин на В0 призначили у добовій дозі 30 або 40 мг ($n=81$), майже у 40% випадків ($n=32$) констатували некомплаєнтність щодо його прийому при 1-річному спостереженні (проти 7 (8,9%) з 79 осіб, яким препарат початково призначили у дозі 10 або 20 мг на добу; $p_{\text{ТКФ}}<0,001$).

Динаміка окремих показників лабораторних методів дослідження підсумовані у табл. E49-50. При 3-місячному спостереженні відмічали суттєвий антипротейнуричний ефект та збільшення показника розрахованої швидкості клубочкової фільтрації на тлі проведеного лікування. Також констатували деяке зниження рівня глікемії натще (табл. E49). Подібні зміни спостерігали і при 1-річному спостереженні щодо глікемії натще та розрахованої швидкості клубочкової фільтрації (табл. E50). Окрім того, у динаміці 3-місячного та 1-річного спостереження, на тлі призначеної гіполіпідемічної терапії, спостерігали зниження рівнів ліпопротеїнів низької густини і тригліцеридів, зі зміною структури досліджуваних вибірок пацієнтів у бік збільшення частоти виявлення градацій з меншими значеннями цих двох показників ліпідного спектру крові (табл. E49-50).

Таблиця 2

Окремі фактори серцево-судинного ризику у цілій вибірці досліджуваних пацієнтів при однорічному спостереженні (N=160)

Показники		Візит «0»	Візит «5»	p
ІМТ, кг/м ²		27,2 (24,8-30,2)	26,6 (24,6-30,0)	<0,001
Ступінь збільшення ІМТ, кг/м ² , n (%)	Норма	46 (28,7)	49 (30,6)	0,095
	Надлишкова маса тіла	73 (45,6)	70 (43,8)	
	Опасистість I ступеня	24 (15,0)	28 (17,5)	
	Опасистість II ступеня	10 (6,3)	10 (6,2)	
	Опасистість III ступеня	7 (4,4)	3 (1,9)	
Статус куріння, n (%)	Не курить і ніколи не курив	28 (17,5)	28 (17,5)	<0,001
	Не курить, але курив раніше	47 (29,4)	43 (26,9)	
	Курить <10 цигарок на добу (несистематично)	0	51 (31,9)	
	Курить <10 цигарок на добу (щоденно)	51 (31,9)	30 (18,7)	
	Курить ≥10 цигарок на добу (щоденно)	34 (21,2)	8 (5,0)	
Уживання алкоголю, n (%)	Ніколи чи рідше 1 разу на місяць	29 (18,1)	35 (21,9)	<0,001
	1 раз на місяць	54 (33,8)	57 (35,6)	
	1 раз на тиждень (несистематично)	0	37 (23,1)	
	1 раз на тиждень (систематично)	49 (30,6)	26 (16,3)	
	Кілька разів на тиждень	27 (16,9)	5 (3,1)	
	Щоденно	1 (0,6)	0	

З метою оцінювання адитивного впливу модифікування окремих досліджуваних факторів (ІМТ, рівня АТ, дисліпідемії, статусу куріння, вживання алкоголю, а також прихильності до фармакотерапії) на регрес МВАТ, був визначений умовний клінічний «наслідок», а саме «досягнення» зниження SD (CAT)

>9,7 мм рт. ст. (Ме абсолютного зниження при 1-річному спостереженні), і побудована шестифакторна модель логістичної регресії (табл. 3). При цьому як сурогатний маркер корекції дисліпідемії застосували факт комплаєнтності до прийому більших стартових добових доз аторвастатину (30/40 мг).

Таблиця 3

Шестифакторна модель логістичної регресії прогнозування абсолютного зниження SD (CAT) >9,7 мм рт. ст. при однорічному спостереженні

Предиктори	β	СП	W	df	p ₁	ВШ (95% ΔI)	ППК (95% ΔI)	p ₂
Поліпшення прихильності до фармакотерапії за шкалою MGLS*	1,266	0,342	13,670	1	<0,001	3,547 (1,813-6,941)	0,903 (0,854-0,951)	<0,001
ΔІМТ** >Q ₃	0,570	0,271	4,424	1	0,035	1,768 (1,040-3,007)		
Зміна статусу вживання алкоголю***	0,715	0,264	7,325	1	0,007	2,043 (1,218-3,429)		
Оптимальна прихильність до прийому стартових добових доз аторвастатину 30/40 мг [#]	1,248	0,312	16,003	1	<0,001	3,482 (1,890-6,416)		
Зміна статусу куріння ^{##}	0,433	0,261	2,757	1	0,097	1,541 (0,925-2,568)		
ΔCAT ^{###} >Q ₃	0,466	0,282	2,734	1	0,098	1,594 (0,917-2,771)		

Примітки: β – коефіцієнт регресії; СП – стандартна похибка; df – число ступенів свободи; W – статистика критерію χ² Вальда; ВШ – відношення шансів; ППК – площа під характеристичною кривою; ΔI – довірчий інтервал; p₁ – статистична значущість β-коефіцієнта; p₂ – статистична значущість відмінності ППК від 0,5; * – категорія «1» – об'єднаний патерн [2+3+4], категорія «0» – патерн 1 (патерн 1 – пацієнти зі стабільним показником субоптимальної прихильності при включенні в дослідження і в динаміці спостереження; пацієнти, що в динаміці спостереження продемонстрували нестійку прихильність до фармакотерапії за шкалою MGLS (включаючи осіб з початково балом «4» за шкалою MGLS); патерн 2 – пацієнти, що початково не набрали 4 балів за шкалою MGLS, і у динаміці спостереження продемонстрували поліпшення прихильності до фармакотерапії, однак не досягнули 4 балів як на проміжних, так і на кінцевому етапах спостереження; патерн 3 – пацієнти, що початково не набрали 4 балів за шкалою MGLS, і у динаміці спостереження продемонстрували досягнення максимальної прихильності до фармакотерапії; патерн 4 – пацієнти, що виявились максимально прихильними до фармакотерапії за шкалою MGLS як при включенні в дослідження, так і в динаміці 1-річного спостереження (тобто, за результатами всіх анкетувань набирали сумарно 16 балів); ** – абсолютне зниження ІМТ (ΔІМТ) при 1-річному спостереженні становило 0,6 (–0,7...1,3) кг/м² (категорія «1»); *** – у бік менш інтенсивних градацій (категорія «1»);[#] – категорія «1» (проти всіх інших пацієнтів);^{##} – у бік менш інтенсивних градацій (чи відмова) (категорія «1»);^{###} – абсолютне зниження CAT (ΔCAT) при 1-річному спостереженні становило 32,0 (25,0-46,7) мм рт. ст. (категорія «1»)

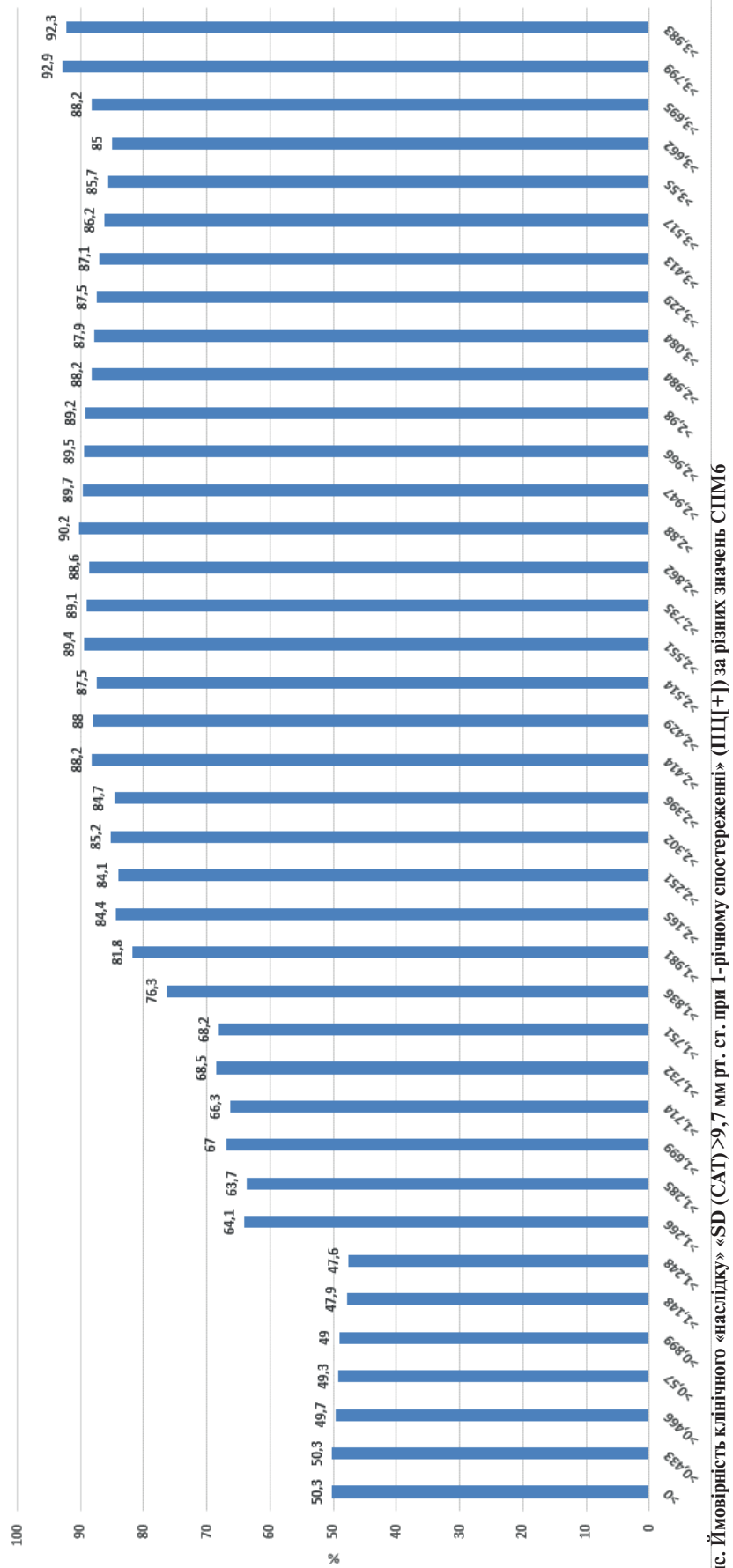


Рис. Ймовірність клінічного «насліду» «SD (CAT) > 9,7 мм рт. ст. при 1-річному спостереженні» (ШЦ[+]) за різних значень СПІМ6

Згідно з характеристиками побудованої моделі, незалежний вплив на досягнення клінічного «наслідку» SD (CAT) $>9,7$ мм рт. ст. чинили такі фактори, як поліпшення прихильності до фармакотерапії, зміна статусу вживання алкоголю (у бік менш інтенсивних градацій), комплаєнтність щодо прийому більших стартових добових доз аторвастатину (30/40 мг) і зниження ІМТ $>1,3$ кг/м², — при стандартизації за двома показниками, а саме зниження рівня САТ $>46,7$ мм рт. ст. та зміна статусу куріння (у бік менш інтенсивних градацій). Кожен з предикторів у побудованій моделі приймав два умовних значення — «0» чи «1» (тобто, відсутність чи наявність «поліпшення»). Значення β -коефіцієнтів побудованої моделі були використані для присвоєння умовного коефіцієнта кожному з наявних предикторів — з подальшим розрахунком умовного сумарного показника модифікування шести досліджуваних факторів (СПМ6). Таким чином, значення СПМ6 у кожного конкретного пацієнта при 1-річному спостереженні могло становити від «0» до «4,698» у.о. У цілій вибірці досліджуваних пацієнтів ($n=160$) СПМ6 становив ($Me [Q_1-Q_3]$) 1,836 (1,266-2,947) у.о. У табл. Е51 і на рис. наведені значення ПЦ(+) для окремих значень СПМ6. Отримані результати свідчать про збільшення ймовірності досягнення клінічного наслідку SD (CAT) $>9,7$ мм рт. ст. при збільшенні значення СПМ6, тобто про адитивність комплексного модифікування коригованих факторів.

Побічні явища на тлі призначеної фармакотерапії були відмічені у 14 (8,8%) пацієнтів, а саме такі: сухий кашель — 4 (2,5%), набряки у гомілковостопній ділянці — 3 (1,8%), серцебиття — 1 (0,6%), диспепсія — 4 (2,5%), а також міалгія — у 2 (1,3%) випадках (у переважній більшості випадків — незначно виражені). Водночас, у динаміці спостереження нами не були виявлені зміни показників функціонального стану печінки, які би свідчили про потенційну гепатотоксичність аторвастатину (табл. Е49-50). Серйозних побічних явищ, потенційно пов'язаних з призначеною фармакотерапією, зареєстровано не було.

Результати нашого дослідження продемонстрували, що, в умовах реальної клінічної практики, застосування АГТ на базі периндоприлу/амлодипіну (з додаванням індапаміду за потреби) дозволило досягнути цільових рівнів АТ в абсолютній більшості включених пацієнтів, в яких попередня АГТ була недостатньо ефективною.

Окрім власне гіпо- та антигіпертензивного ефектів, важливим з наукової і практичної точок зору є вивчення впливу АГТ на ВАТ, зокрема МВАТ [5-10, 22]. У цілому, результати проведених на сьогоднішній день досліджень свідчать про те, що режими АГТ, які містять БКК тривалої дії, є більш сприятливими щодо зниження МВАТ, порівняно з іншими класами АГП, при цьому найбільш широка доказова база стосується саме амлодипіну [23].

З урахуванням відомих обмежень ретроспективного аналізу, нами була продемонстрована зворотна асоціація між початковою МВАТ (САТ/ДАТ) і фоновим застосуванням амлодипіну (дозозалежна — для міжвізитної варіабельності ДАТ), що, в цілому, узгоджується зі світовими даними [8-10].

У нашому непорівняльному дослідженні змодельована ситуація в умовах реальної клінічної практики ведення пацієнтів з АГ, коли призначення комбінованої АГТ, що містить ДГП-БКК і блокатор РАС (обидва препарати — периндоприл й амлодипін — тривалої дії), з титруванням їхніх добових доз та додатковим підсиленням тіазидоподібним діуретиком (у частини пацієнтів), забезпечує не лише контрольованість АТ, а й сприяє суттєвому зниженню МВАТ. Беручи до уваги досягнення обраних умовних «порогових» («цільових») рівнів показників SD і KB (САТ/ДАТ) в абсолютній більшості випадків, застосовувана нами АГТ дозволила «змістити» включених пацієнтів з АГ до категорії МВАТ, «безпечної» з прогностичної точки зору [7].

Важливо відмітити, що у суттєвої частки (від 43,6% до 66,7%) включених нами пацієнтів з АГ та початково НМВАТ значення показників МВАТ були вищими за обрані умовні «порогові» значення (SD (CAT) $\geq 4,8$ мм рт. ст.; KB (CAT) $\geq 3,9\%$; SD (ДАТ) $\geq 3,7$ мм рт. ст.; KB (ДАТ) $\geq 5,1\%$). Таким чином, виділення груп «ММВАТ» і «НМВАТ» є досить умовним, оскільки залежить від обраної «точки розподілу», при цьому у структурі, знову ж таки, умовно виділеної групи «НМВАТ» можна виокремити прогностично несприятливіші «кластери» пацієнтів за рівнем показників МВАТ.

Прихильність пацієнтів до тривалої АГТ — один з провідних проблемних аспектів контролю АГ. Тolerування, ефективність та зручність обраної схеми АГТ для пацієнта — фігурують у числі основних факторів, що визначають прихильність до лікування. У зв'язку з цим в існуючих рекомендаціях з АГ велика увага приділяється режимам приймання АГП, які можуть бути оптимізовані шляхом застосування фіксованих комбінацій [2, 11].

Цілком логічно припустити, що важливим фактором, який вплинув на отримані нами результати, став широкий діапазон зареєстрованих в Україні комбінованих препаратів на основі периндоприлу, амлодипіну й індапаміду, з різноманітними дозуваннями їхніх складових. Це дозволяє максимально індивідуалізувати лікування пацієнтів з АГ, протидіяти ефекту «терапевтичної інертності», а також забезпечує можливість переходу на режими більших доз складових комбінованої АГТ без збільшення «пігулкового тагаря», що психологічно є дуже важливим для пацієнта [2, 11-13].

Результати проведених дотепер досліджень, у цілому, свідчать про те, що субоптимальна прихильність

до АГТ не є провідним визначальним фактором як високої МВАТ, так і її асоціації з кардіоваскулярним прогнозом, оскільки такі взаємодії, очевидно, є набагато складнішими, і в їхній основі можуть лежати інші патофізіологічні та поведінкові механізми. Так, жорсткість артерій та дисфункція ендотелію/гладеньком'язових клітин запропоновані як складові патофізіологічного підґрунтя несприятливої прогностичної значущості патологічної МВАТ [5, 6, 22]. Утім, у нещодавньому опублікованому огляді [6] наголошується на необхідності поліпшення прихильності до АГП з метою зниження МВАТ. Водночас, поліпшення і стійке утримання оптимальної прихильності у динаміці спостереження, разом з корекцією інших модифікованих факторів, підвищувало ймовірність суттєвішого регресу МВАТ.

Модифікування стилю життя, як відомо, є важливою передумовою успішного контролю АГ, оскільки може потенціювати ефекти АГТ [2, 11]. На сьогоднішній день у доступній літературі представлено досить обмаль даних щодо впливу модифікування окремих аспектів стилю життя на ВАТ, зокрема МВАТ [15-17]. Спільним ідеологічним підґрунтям як нашого, так й інших проведених на сьогоднішній день нечисельних досліджень [15-17], є вивчення різних аспектів проблеми значущості корекції стилю життя у модифікуванні МВАТ в осіб з факторами серцево-судинного ризику чи верифікованим серцево-судинним захворюванням, з акцентом на адитивний (кумулятивний) вплив, який передбачає не лише фармакологічний контроль АТ (за умови його стійкого підвищення), а й додаткові ефекти цілої низки нефармакологічних утручань.

Загальновідомо, що корекція порушень ліпідного обміну є важливою складовою модифікування ССР у пацієнтів з АГ [2, 11, 14, 21], зокрема за даним досліджень ASCOT [10] та ASCOT Legacy study [24]. Утім, глибше розуміння механізмів, які потенційно можуть лежати в основі довготривалих ефектів антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії, зокрема модифікування ВАТ, потребує проведення подальшого наукового пошуку.

Аналізуючи відомі світові дані [25, 26], варто зауважити, що застосовувана нами антигіпертензивна й ліпідознижувальна терапія характеризувались прийнятним профілем безпечності.

Серед основних обмежень нашого дослідження, що можуть затруднювати інтерпретацію отриманих результатів, слід зазначити відкритий і непорівняльний дизайн, ретроспективний характер вивчення асоціації показників МВАТ з фоновим застосуванням амлодипіну (зокрема у різних добових дозах), урахування факту прихильності до інтенсивнішої статинотерапії як сурогатного маркера корекції порушень ліпідного спектру крові, а також залучення представників лише одного регіону України.

Утім, отримані нами результати, в цілому, узгоджуються з існуючими даними щодо впливу АГТ, яка базується на ДГП-БКК тривалої дії, на МВАТ [8-10, 23]; відображають реальну клінічну практику ведення пацієнтів з АГ, переважно, високого і дуже високого ССР, з субоптимальною прихильністю до фармакотерапії, що проживають у сільській місцевості; а також дозволяють виділити категорію сільських чоловіків з АГ як цільову для комплексної корекції факторів ССР, спрямовану, зокрема, на модифікування підвищеної МВАТ.

Таким чином, у нинішньому дослідженні, проведеному в умовах реальної клінічної практики ведення сільських чоловіків з АГ, встановлено, що призначення комбінованої АГТ, яка базується на фіксованих подвійних чи потрійних комбінаціях периндоприлу, амлодипіну й індапаміду, може бути одним із шляхів оптимізації попереднього, недостатньо ефективного лікування. Призначена АГТ забезпечувала досягнення цільових рівнів АТ в абсолютній більшості пацієнтів, сприяла підвищенню прихильності до приймання АГП та її утриманню на оптимальному рівні, а також продемонструвала можливість суттєвого зниження міжвізитної варіабельності офісного АТ. Водночас, комплексна корекція порушень ліпідного спектру крові й окремих аспектів стилю життя (статусу куріння/вживання алкоголю та ІМТ), додатково до стабілізації АТ, в адитивний спосіб сприяла модифікуванню підвищеної МВАТ. Такий інтегральний підхід є доцільним для впровадження у клінічну практику з метою оптимізації тактики ведення сільських пацієнтів з АГ та досягнення рекомендованих терапевтичних цілей.

ВИСНОВКИ

1. Включена вибірка сільських чоловіків середнього віку 50 ± 6 років з АГ характеризувалась значним відсотком осіб високого і дуже високого ССР (88,8%), з 2-3 ступенями АГ (61,5%), ММВАТ (51,3%) та субоптимальною прихильністю до фонові фармакотерапії (76,9%).

2. Встановлена зворотна асоціація між початковою МВАТ (САТ/ДАТ) і фоновим застосуванням амлодипіну (дозозалежна – для міжвізитної варіабельності ДАТ).

3. Серед включених сільських чоловіків з АГ, при 1-річному спостереженні, застосування комбінованої АГТ (на основі периндоприлу/амлодипіну, з додаванням індапаміду за потреби) дозволило досягнути цільових рівнів САТ/ДАТ в абсолютній більшості випадків (99,4%), а також суттєво знизити показники МВАТ з досягненням їхніх умовних «порогових» рівнів більше ніж у 90% пацієнтів. Водночас, група пацієнтів з початково ММВАТ виявилась торпіднішою, ніж альтернативна група, щодо досягнення цільових

рівнів САТ/ДАТ, а також обраних «порогових» рівнів міжвізитної варіабельності САТ і ДАТ.

4. У динаміці 1-річного спостереження, в цілому, спостерігалось поліпшення прихильності включених пацієнтів з АГ до призначеної фармакотерапії, з досягненням максимальної прихильності у 70% випадків (4 бали за шкалою MGLS).

5. Установлено адитивний вплив модифікування окремих досліджуваних факторів (САТ, статус куріння і вживання алкоголю, ІМТ), а також досягнення й утримання оптимальної прихильності до антигіпертензивної та ліпідознижувальної терапії, на зниження МВАТ при 1-річному спостереженні (на прикладі SD [САТ]).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Перспективними напрямками подальшого наукового пошуку можуть бути дослідження, спрямовані на поглиблення уявлень про наступні питання: 1) вплив фармакологічного і немедикаментозного модифікування ВАТ на поліпшення кардіоваскулярного прогнозу; 2) позиціонування ВАТ як повноцінного фактора ризику, який доцільно контролювати та модулювати за допомогою АГТ, чи лише як маркера ризику, що асоціюється з підвищенням АТ; 3) визначення значущості ВАТ, а також інших молекулярних і генетичних факторів, у поліпшенні прогнозу пацієнтів з АГ на тлі антигіпертензивної та ліпідознижувальної терапії; 4) стандартизація підходів до визначення різних типів ВАТ (зокрема внутрішньовізитної, добової, МВАТ); 5) ідентифікування «порогових» значень показників ВАТ у контексті визначення оптимального відношення «маркер/фактор ризику»; 6) визначення «цілових» значень показників ВАТ на тлі АГТ; 7) корекція АГТ з урахуванням циркадіанних особливостей ВАТ; 8) проведення масштабніших рандомізо-

ваних досліджень щодо порівняння впливу різних схем АГТ на ВАТ, з відповідним аналізом серцево-судинних наслідків.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформація про фінансування. Робота виконана за рахунок державного фінансування в рамках комплексних науково-дослідних робіт наукового відділу внутрішньої медицини Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини державного управління справами» (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС): «Розробка та удосконалення методів профілактики ускладнень артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця із супутніми захворюваннями внутрішніх органів у державних службовців» (№ держреєстрації 0114U002119; термін виконання: 2014-2018 рр.) та «Удосконалення профілактики, лікування та реабілітації хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця з коморбідною патологією в амбулаторних та стаціонарних умовах» (№ держреєстрації 0119U001045; термін виконання: 2019-2021 рр.)

Дотримання етичних норм. Дослідження виконане з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997-2005 рр.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (1964-2008 рр.), принципів належної клінічної практики (рекомендації ICH-GCPR), а також чинних нормативних документів Міністерства охорони здоров'я України. Протокол дослідження був ухвалений локальною етичною комісією ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь в дослідженні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Unger T., Borghi C., Charchar F., Khan N., Poulter N. et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020. Vol. 75 (6). P. 1334-1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.
2. Williams B., Mancia G., Spiering W., Rosei E. A., Azizi M. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018. Vol. 39 (33). P. 3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
3. Свіщенко Є.П., Багрій А. Е., Єна Л. М., Коваленко В. М. Коваль С. М. та ін. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. Київ: ПП ВМБ, 2008. 80 с.
4. Harrington R., Califf R., Balamurugan A., Brown N., Benjamin R. et al. Call to Action: Rural Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association and American Stroke Association. *Circulation*. 2020. Vol. 141. doi: CIR.0000000000000753.
5. Parati G., Ochoa J., Lombardi C., Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nat Rev Cardiol*. 2013. Vol. 10 (3). P. 143-155. doi: 10.1038/nrcardio.2013.1.
6. Nardin C., Rattazzi M., Pauletto P. Blood pressure variability and therapeutic implications in hypertension

- and cardiovascular diseases. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2019. Vol. 26 (5). P. 353-359. doi: 10.1007/s40292-019-00339-z.
7. Diaz K., Tanner R., Falzon L., Levitan E., Reynolds K. et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and cardiovascular disease and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension.* 2014. Vol. 64 (5). P. 965-982. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03903.
 8. Webb A.J., Fischer U., Mehta Z., Rothwell P. M. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* 2010. Vol. 375 (9718). P. 906-915. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60235-8.
 9. Webb A., Rothwell P. Effect of dose and combination of antihypertensives on interindividual blood pressure variability: a systematic review. *Stroke.* 2011. Vol. 42 (10). P. 2860-2865. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.611566.
 10. Rothwell P., Howard S., Dolan E., O'Brien E. Effects of blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurol.* 2010. Vol. 9 (5). P. 469-480. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70066-1.
 11. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redón J., Zanchetti A. 2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2013. Vol. 31 (7). P. 1281-1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
 12. Shirley M., McCormack P. Perindopril/amlodipine (Prestalia®): a review in hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2015. Vol. 15(5). P. 363-370. doi: 10.1007/s40256-015-0144-1.
 13. Mazza A., Lenti S., Schiavon L., Sacco A., Dell'Avvocata F. et al. Fixed-dose triple combination of antihypertensive drugs improves blood pressure control: from clinical trials to clinical practice. *Adv Ther.* 2017. Vol. 34 (4). P. 975-985. doi: 10.1007/s12325-017-0511-1.
 14. Catapano A., Graham I., De Backer G., Wiklund O., Chapman M. et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016. Vol. 37 (39). P. 2999-3058. doi: 10.1093/eurheartj/ehw272.
 15. Diaz K., Muntner P., Levitan E., Brown M., Babbitt D., Shimbo D. The effects of weight loss and salt reduction on visit-to-visit blood pressure variability: results from a multicenter randomized controlled trial. *J Hypertens.* 2014. Vol. 32 (4). P. 840-848. doi: 10.1097/HJH.0000000000000080.
 16. Ishida T., Miura S.-I., Fujimi K., Ueda T., Ueda Y. et al. Visit-to-visit variability and reduction in blood pressure after a 3-month cardiac rehabilitation program in patients with cardiovascular disease. *Int Heart J.* 2016. Vol. 57 (5):607-614. doi: 10.1536/ihj.16-026.
 17. Maseli A., Aeschbacher S., Schoen T., Fischer A., Jung M. et al. Healthy lifestyle and blood pressure variability in young adults. *Am J Hypertens.* 2017. Vol. 30 (7). P. 690-699. doi: 10.1093/ajh/hpx034.
 18. Німцович Т.І., Кравченко А. М., Мішенюк О. Ю., Міхалев К. О., Чурсіна Т. Я. Міжвізитна варіабельність артеріального тиску у чоловіків з артеріальною гіпертензією, що проживають у сільській місцевості: зв'язок з фібриляцією передсердь неклапанного генезу. Клінічна та профілактична медицина. 2020. № 2 (12). С. 90-109. doi: 10.31612/2616-4868.2(12).2020.06.
 19. Пасечко Н.В., Радецька Л. В., Ярема Н. І., Боб А. О., Смачило І. В., Хоміцька А. І. Комплаєнс до лікування хворих з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця в амбулаторних умовах. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2019. № 1. С. 112-116. doi: 10.11603/1811-2471.2019.v0.i1.10059.
 20. Рогоза А.Н., Агальцов М. В., Сергеева М. В. Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии. Нижний Новгород: ДЕКОМ, 2005. 64 с.
 21. Мітченко О. І. Нові рекомендації з діагностики та лікування дисліпідемій (ESC/EAS, 2019) та їх імплементація в Україні. К., 2019. Режим доступу: <http://www.athero.org.ua/JQuery-Slider%20UAS/indexpict.html>.
 22. Parati G., Ochoa J., Lombardi C., Bilo G. Blood pressure variability: assessment, predictive value, and potential as a therapeutic target. *Curr Hypertens Rep.* 2015. Vol. 17 (4). P. 537. doi: 10.1007/s11906-015-0537-1.
 23. Kollias A., Stergiou G., Kyriakoulis K., Bilo G., Parati G. Treating visit-to-visit blood pressure variability to improve prognosis. Is amlodipine the drug of choice? *Hypertension.* 2017. Vol. 70 (5). P. 862-866. doi: 10.1161/hypertensionaha.117.10087.
 24. Gupta A., Mackay J., Whitehouse A., Godec T., Collier T. et al. Long-term mortality after blood pressure-lowering and lipid-lowering treatment in patients with hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Legacy study: 16-year follow-up results of a randomised factorial trial. *The Lancet.* 2018. Vol. 392 (10153). P. 1127-1137. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31776-8.
 25. Elliott W., Bistrika E. Perindopril arginine and amlodipine besylate for hypertension: a safety evaluation. *Expert Opin Drug Saf.* 2018. Vol. 17 (2). P. 207-216. doi: 10.1080/14740338.2018.1397129.
 26. Newman C., Preiss D., Tobert J., Jacobson T., Page R. 2nd. Statin safety and associated adverse events: a scientific statement from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019. Vol. 39 (2). P. e38-e81. doi: 10.1161/ATV.0000000000000073.

REFERENCES

1. Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N., Poulter, N., & Prabhakaran, D. et al. (2020). 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*, 75(6), 1334-1357. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15026>.
2. Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., & Burnier, M. et al. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39(33), 3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
3. Svishchenko, I., Bagrii, A., Iena, L., Kovalenko, V., Koval, S., & Mellina, I. et al. (2008) Rekomendatsii Ukrainskoi Asotsiatsii kardiologiv z profilaktyky ta likuvannia arterialnoi hipertenzii [Guidelines of Ukrainian Society of Cardiology on prevention and treatment of arterial hypertension]. Kyiv: PP VMB, 80 [In Ukrainian].
4. Harrington, R., Califf, R., Balamurugan, A., Brown, N., Benjamin, R., & Braund, W. et al. (2020). Call to Action: Rural Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association and American Stroke Association. *Circulation*, 141(10). doi: 10.1161/cir.0000000000000753.
5. Parati, G., Ochoa, J., Lombardi, C., & Bilo, G. (2013). Assessment and management of blood-pressure variability. *Nature Reviews Cardiology*, 10(3), 143-155. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2013.1>.
6. Nardin, C., Rattazzi, M., & Pauletto, P. (2019). Blood Pressure Variability and Therapeutic Implications in Hypertension and Cardiovascular Diseases. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 26(5), 353-359. <https://doi.org/10.1007/s40292-019-00339-z>.
7. Diaz, K., Tanner, R., Falzon, L., Levitan, E., Reynolds, K., Shimbo, D., & Muntner, P. (2014). Visit-to-Visit Variability of Blood Pressure and Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality. *Hypertension*, 64(5), 965-982. doi: 10.1161/hypertensionaha.114.03903.
8. Webb, A., Fischer, U., Mehta, Z., & Rothwell, P. (2010). Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 375(9718), 906-915. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)60235-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60235-8).
9. Webb, A., & Rothwell, P. (2011). Effect of Dose and Combination of Antihypertensives on Interindividual Blood Pressure Variability. *Stroke*, 42(10), 2860-2865. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.110.611566>.
10. Rothwell, P., Howard, S., Dolan, E., O'Brien, E., Dobson, J., & Dahlöf, B. et al. (2010). Effects of blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *The Lancet Neurology*, 9(5), 469-480. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(10\)70066-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(10)70066-1).
11. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redón, J., Zanchetti, A., & Böhm, M. et al. (2013). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal Of Hypertension*, 31(7), 1281-1357. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc>.
12. Shirley, M., & McCormack, P. (2015). Perindopril/Amlodipine (Prestalia®): A Review in Hypertension. *American Journal Of Cardiovascular Drugs*, 15(5), 363-370. <https://doi.org/10.1007/s40256-015-0144-1>.
13. Mazza, A., Lenti, S., Schiavon, L., Sacco, A. P., Dell'Avvocata, F., Rigatelli, G., & Ramazzina, E. (2017). Fixed-Dose Triple Combination of Antihypertensive Drugs Improves Blood Pressure Control: From Clinical Trials to Clinical Practice. *Advances in Therapy*, 34(4), 975-985. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0511-1>.
14. Catapano, A., Graham, I., De Backer, G., Wiklund, O., Chapman, M., & Drexel, H. et al. (2016). 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *European Heart Journal*, 37(39), 2999-3058. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>.
15. Diaz, K., Muntner, P., Levitan, E., Brown, M., Babbitt, D., & Shimbo, D. (2014). The effects of weight loss and salt reduction on visit-to-visit blood pressure variability. *Journal Of Hypertension*, 32(4), 840-848. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000080>.
16. Ishida, T., Miura, S., Fujimi, K., Ueda, T., Ueda, Y., & Matsuda, T. et al. (2016). Visit-to-Visit Variability and Reduction in Blood Pressure After a 3-Month Cardiac Rehabilitation Program in Patients With Cardiovascular Disease. *International Heart Journal*, 57(5), 607-614. <https://doi.org/10.1536/ihj.16-026>.
17. Maseli, A., Aeschbacher, S., Schoen, T., Fischer, A., Jung, M., & Risch, M. et al. (2017). Healthy Lifestyle and Blood Pressure Variability in Young Adults. *American Journal Of Hypertension*, 30(7), 690-699. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx034>.
18. Nimtsovych, T., Kravchenko, A., Mishcheniuk, O., Mikhaliyev, K., & Chursina, T. (2020). Mizhvizytna variabelnist arterialnoho tysku u cholovikiv z arterialnoi hipertenziiu, shcho prozhyvaiut u silskii mistseosti: zviazok z fibryliatsiieiu peredserd neklapannoho genezu [Visit-To-Visit Blood Pressure Variability In Rural Males With Arterial Hypertension: Association With Non-Valvular Atrial Fibrillation]. *Clinical and Preventive Medicine*, 2(12), 90-109. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(12\).2020.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(12).2020.06). [In Ukrainian].
19. Pasyechko, N., Radetska, L., Yarema, N., Bob, A., Smatchylo, I., & Homitska, A. (2019). Komplaiens do likuvannia khvorykh z arterialnoi hipertenziiu ta ishemichnoi khvoroboii sertsia v ambulatornykh umovakh [Compliance for the treatment of patients with arterial hypertension and coronary heart disease in outpatient care]. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, (1), 112-116. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2019.v0.i1.10059>.

20. Rogoza, A., Agaltsov, M., Sergeeva, M. (2005). Sutochnoe monitorirovanie arterialnogo davleniya: varianty vrachebnykh zaklyucheniy i kommentarii [24-Hour blood pressure monitoring: medical opinions and comments]. Nizhniy Novgorod: DEKOM, 63 [In Russian].
21. Mitchenko, O. (2019). Novi rekomendatsii z diahnozyky ta likuvannia dyslipidemii (ESC/EAS, 2019) ta yikh implementatsiia v Ukraini [New guidelines for the management of dyslipidaemias (ESC/EAS, 2019) and their implementation in Ukraine]. Retrieved 12 July 2020, from <http://www.athero.org.ua/JQuery-Slider%20UAS/indexpict.html>. [In Ukrainian].
22. Parati, G., Ochoa, J., Lombardi, C., & Bilo, G. (2015). Blood Pressure Variability: Assessment, Predictive Value, and Potential as a Therapeutic Target. *Current Hypertension Reports*, 17(4). <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0537-1>.
23. Kollias, A., Stergiou, G., Kyriakoulis, K., Bilo, G., & Parati, G. (2017). Treating Visit-to-Visit Blood Pressure Variability to Improve Prognosis. *Hypertension*, 70(5), 862-866. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10087>.
24. Gupta, A., Mackay, J., Whitehouse, A., Godec, T., Collier, T., & Pocock, S. et al. (2018). Long-term mortality after blood pressure-lowering and lipid-lowering treatment in patients with hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Legacy study: 16-year follow-up results of a randomised factorial trial. *The Lancet*, 392(10153), 1127-1137. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31776-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31776-8).
25. Elliott, W., & Bistrika, E. (2017). Perindopril arginine and amlodipine besylate for hypertension: a safety evaluation. *Expert Opinion On Drug Safety*, 17(2), 207-216. <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1397129>.
26. Newman, C., Preiss, D., Tobert, J., Jacobson, T., Page, R., & Goldstein, L. et al. (2019). Statin Safety and Associated Adverse Events: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arteriosclerosis, Thrombosis, And Vascular Biology*, 39(2). <https://doi.org/10.1161/atv.0000000000000073>.

*Резюме***МЕЖВИЗИТНА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У СЕЛЬСКИХ МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ: ВОЗМОЖНОСТИ МОДИФИКАЦИИ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ****Т. И. Нимцович^{1,2}, К. А. Михалев¹, А. Н. Кравченко¹, В. Г. Гурьянов³, Т. Я. Чурсина⁴, О. Ю. Мищенко¹, С. С. Станиславская¹**¹ Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, г. Киев, Украина² КНП «Хмельницкий областной сердечно-сосудистый центр» Хмельницкого областного совета, г. Хмельницкий, Украина³ Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, г. Киев, Украина⁴ Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

Цель: установить возможности модификации межвизитной вариабельности артериального давления (МВАД) у сельских мужчин с артериальной гипертензией (АГ) посредством применения антигипертензивной терапии (АГТ), с учетом коррекции дислипидемии и отдельных аспектов образа жизни, а также изменений приверженности к фармакотерапии (ПФ).

Материал и методы. В проспективном исследовании включили 160 сельских мужчин с неосложненной эссенциальной АГ (средний возраст 50 ± 6 лет). Избыточная масса тела была у 73 (45,6%) пациентов. Активно курили 85 (53,1%) лиц. Употребление алкоголя ≥ 1 раза в неделю констатировали 77 (48,1%) мужчин. МВАД (систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД)) оценивали по показателям стандартного отклонения (SD) и коэффициенту вариации (KB). Назначали фиксированную комбинацию периндоприла и амлодипина (П/А), с добавлением индапамида (ИНД) при необходимости. Для коррекции дислипидемии назначали аторвастатин (10-40 мг/сут). Оптимальная ПФ (по данным опросника MGLS) была у 37 (23,1%) пациентов.

Результаты. В динамике 1-летнего наблюдения (1ЛН) все пациенты достигли целевых показателей САД/ДАД ($<140/90$ мм рт. ст.). «Усиленные» уровни САД/ДАД ($<130/80$ мм рт. ст.) были достигнуты в 159 (99,4%) случаях. Более 90% пациентов достигли условных «пороговых» уровней МВАД: SD (САТ) $<4,8$ мм рт. ст.; KB (САТ) $<3,9\%$; SD (ДАД) $<3,7$ мм рт. ст.; KB (ДАД) $<5,1\%$. Для прогнозирования снижения SD (САД) $>9,7$ мм рт. ст. при 1ЛН построили шестифакторную модель логистической регрессии: 1) улучшение и удержание оптимальной ПФ по MGLS ($\beta = 1,27$; $p < 0,001$); 2) снижение индекса массы тела $>1,3$ кг/м² ($\beta = 0,57$; $p = 0,035$) 3) модификация статуса употребления алкоголя ($\beta = 0,72$; $p = 0,007$) 4) оптимальная приверженность к терапии аторвастатином в дозе 30-40 мг/сут ($\beta = 1,25$; $p < 0,001$); 5) модификация статуса курения ($\beta = 0,43$; $p = 0,097$) 6) снижение САД $>46,7$ мм рт. ст. ($\beta = 0,47$; $p = 0,098$). Вероятность снижения SD (САД) $>9,7$ мм рт. ст. при 1ЛН возрастала по мере увеличения суммы β -коэффициентов факторных признаков.

Выводы. У сельских мужчин с АГ, при 1ЛН, применение АГТ (П/А, с добавлением ИНД при необходимости) позволило существенно снизить МВАД в подавляющем большинстве случаев. Установлено аддитивное влияние модификации отдельных клинических факторов, а также достижения и удержания оптимальной ПФ, на снижение МВАД (САД) при 1ЛН.

Ключевые слова: артериальное давление, межвизитная вариабельность, артериальная гипертензия.

Summary

VISIT-TO-VISIT BLOOD PRESSURE VARIABILITY IN RURAL MALES WITH ARTERIAL HYPERTENSION: THE POSSIBILITIES OF MODIFYING IN REAL CLINICAL SETTINGS

T. I. Nimtsovych^{1,2}, K. O. Mikhaliyev¹, A. M. Kravchenko¹, V. G. Gurianov³,
T. Ya. Chursina⁴, O. Yu. Mishcheniuk¹, S. S. Stanislavskaya¹

¹ State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

² Public Non-Profit Enterprise «Khmelnytskyi Regional Cardiovascular Center» Khmelnytskyi Regional Council, Khmelnytskyi, Ukraine

³ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

⁴ Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Purpose: to establish the possibilities of modifying blood pressure visit-to-visit variability (VVV) in rural males with arterial hypertension (HTN) by the use of antihypertensive therapy (AHT), considering also the correction of dyslipidemia and certain lifestyle aspects, as well as the changes in compliance with pharmacotherapy (CP).

Material and methods. The prospective study enrolled 160 rural males with uncomplicated primary HTN (mean age 50 ± 6 years). Seventy three (45,6%) patients were overweight; 85 (53,1%) patients were active smokers. An alcohol consumption ≥ 1 time per week was pointed out by 77 (48,1%) males. VVV (of systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP)) was assessed by means of standard deviation (SD) and coefficient of variation (CV). We prescribed a fixed perindopril/amlodipine (P/A) combination, with indapamide (IND) addition as required. With the aim dyslipidemia correction, we prescribed atorvastatin (daily doses 10-40 mg). Optimal CP was pointed out by 37 (23,1%) patients.

Results. At 1yFU, all enrolled patients achieved SBP/DBP targets ($<140/90$ mm Hg), and strict SBP/DBP targets ($<130/80$ mm Hg) were achieved in 159 (99,4%) cases. More than 90% of patients achieved the following prespecified «target» BP VVV levels: SD (SBP) $<4,8$ mm Hg; CV (SBP) $<3,9\%$; SD (DBP) $<3,7$ mm Hg; CV (DBP) $<5,1\%$. Aimed to predict SD (SBP) reduce $>9,7$ mm Hg probability at 1yFU, we built the 6-factors logistic regression model: 1) improvement and maintenance of optimal CP (by MGLS) ($\beta = 1,27$; $p < 0,001$); 2) body mass index reduce $>1,3$ kg/m² ($\beta = 0,57$; $p = 0,035$); 3) alcohol consumption modifying (0,72; $p = 0,007$); 4) optimal compliance with atorvastatin daily doses 30-40 mg (1,25; $p < 0,001$); 5) smoking status modifying (0,43; $p = 0,097$); 6) SBP reduce $>46,7$ mm Hg (0,47; $p = 0,098$). The probability of status «reduction of SD (SBP) $>9,7$ mm Hg at 1yFU» increase was associated with the higher sum of predictors' β -coefficients.

Conclusions. In rural HTN males, at 1yFU, the AHT (based on P/A, with IND addition as required) favored the significant blood pressure VVV reduction in the vast majority of cases. The SBP VVV reduction was determined to be additively affected by the modifying of certain factors, as well as by achievement and maintenance of maximum CP.

Key words: blood pressure, visit-to-visit variability, arterial hypertension



Додаток до статті

Міжвізитна варіабельність артеріального тиску у сільських чоловіків з артеріальною гіпертензією: можливості модифікування в умовах реальної клінічної практики

Т.І. Німцович, К.О. Міхалєв, А.М. Кравченко, В.Г. Гур'янов, Т.Я. Чурсіна, О.Ю. Міщенко, С.С. Станіславська

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 19.07.2020

УДК 616.831-005.1+616.13-004.6+616.379-008.64
DOI: [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(13\).2020.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(13).2020.09)

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Н. Д. Тронько¹, В. Е. Кондратюк², М. С. Черская¹, В. Г. Гурьянов²

¹ Гу«Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко НАМН Украины», Киев, Украина

² Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Резюме

Цереброваскулярная патология и метаболические нарушения – проблемы современного здравоохранения, имеющие колоссальную медико-социальную значимость. Высокий процент не только смертности, но и инвалидизации определяет чрезвычайную актуальность изучения их различных аспектов, а наличие сочетанной патологии требует выработки персонифицированного подхода к тактике ведения таких больных.

Целью нашего исследования является прогнозирование развития ИИ на основании показателей структурно-функционального состояния сердца и церебральных сосудов и вариабельности ритма сердца у пациентов с церебральным атеросклерозом (ЦА) и СД2.

Материалы и методы. В комплексном клинико-инструментальном исследовании приняли участие 229 пациентов с ЦА 1–3-й степени. Дизайн исследования: простое, проспективное, нерандомизированное, с последовательным включением пациентов. Все пациенты проходили инструментальные исследования: трансторакальная ЭхоКГ, электрокардиография ЭКГ, ультразвуковая доплерография сосудов головы и шеи, МРТ головного мозга. Все пациенты принимали антигипертензивные и антидиабетические препараты, антиагреганты, статины.

Результаты: Пациенты были разделены на 2 группы: I – с ЦА 1–2-й степени, II – с ЦА 3 степени (перенесшие ишемический атеротромботический инсульт (ИИ)). Средний возраст = 65.1 ± 10.5 и 65.4 ± 9.1 лет, соответственно. Доля мужчин составила 21,2% в 1-й и 52% во 2-й группах. Количество пациентов с СД 2 типа, средний уровень глюкозы натощак и гликозилированного гемоглобина были сопоставимы в обеих группах. У всех пациентов на момент обследования было достигнуто целевое значение АД и компенсация СД2. В проведенном нами исследовании для пациентов с ЦА была установлена отрицательная связь ИИ с иКДР и положительные связи с толщиной МЖПд и мужским полом, что логично объясняет важную роль геометрии ЛЖ в развитии ИИ. Для пациентов с СД2 была установлена отрицательная связь ИИ с показателем диастолической функции ЛЖ и положительные – с уровнем глюкозы натощак и толщиной КИМ.

Вывод: На основании многофакторного регрессионного анализа у пациентов с ЦА с развитием ИИ выявлено наличие связи толщины МЖПд, иКСР, иКДР и мужского пола ($AUC=0.94$ ($CI\ 0.91 - 0.97$)), а у пациентов с СД2 и ЦА - уровня глюкозы натощак, толщины МЖПд, толщины КИМ и $E/A\ AUC = 0.99$ ($95\% CI\ 0.94 - 1.00$).

Ключевые слова: церебральный атеросклероз, сахарный диабет, прогнозирование ишемического инсульта

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 2 типа (СД2) – неинфекционное хроническое заболевание, вызывающее множество осложнений. В основе развития сосудистой пато-

логии мозга при СД2 лежат как атеросклеротическое поражение крупных и мелких церебральных артерий, так и расстройства в системе микроциркуляции [8]. Риск ЦВЗ возрастает у пациента с СД в сочетании с дислипидемией и артериальной гипертензией (АГ).

В частности, повышенный уровень систолического АД у больного с СД в 2-3 раза увеличивает риск инсульта (И) [5]. Кроме того, АГ индуцирует атеросклероз и фибриноидный некроз стенки сосудов, приводя к развитию микроаневризм, которые способствуют разрывам сосудистой стенки [5, 8].

СД является причиной ускоренного старения сосудов. У пациентов с СД риск И примерно в два раза выше по сравнению с недиабетиками. Гипергликемия является ведущим фактором риска неблагоприятного исхода после И, но она может быть просто маркером неблагоприятного исхода, а не причиной. В некоторых исследованиях было показано, что снижение уровня глюкозы не связано с улучшением прогноза И. Точно так же долговременная профилактика риска И у пациентов с СД не дает улучшения только с помощью глюкозоснижающей терапии.

Цереброваскулярная патология и метаболические нарушения — проблемы современного здравоохранения, имеющие колоссальную медико-социальную значимость [1, 8]. Высокий процент не только смертности, но и инвалидизации определяет чрезвычайную актуальность изучения их различных аспектов, а наличие сочетанной патологии требует выработки персонализированного подхода к тактике ведения таких больных.

Ишемический инсульт (ИИ) — одно из тяжелейших заболеваний. Ежегодно в мире 15 млн. человек переносят инсульт, в результате которого 5 млн. умирают, а 5 млн. утрачивают функциональную состоятельность. Утрата функциональной состоятельности у лиц, перенесших И, обуславливает актуальность проблемы [7, 8]. Одним из перспективных направлений повышения эффективности лечебных мероприятий при ИИ и СД2 является выявление предрасположенности пациентов к И. Прогнозирование вероятного И позволит организовать превентивную терапию, что будет способствовать уменьшению числа больных с ИИ, в частности с СД2.

На сегодняшний день рассматривается множество клинических признаков для стратификации риска возникновения И. Наибольшее распространение получили прогностические системы SCORE и CHADS2, в которых используются такие показатели, как возраст, курение, уровень общего холестерина, артериальное давление и др. [5, 6]. Существующие системы не лишены такого недостатка, как недооценка вероятности развития острых нарушений мозгового кровообращения у пациентов. Мероприятия по превентивной терапии должны учитывать разнообразные факторы риска возникновения ИИ. Возможность предотвращения И обусловлена тем, что многие из факторов риска подлежат коррекции [7, 8]. Для решения этой задачи необходимо оцени-

вать не только структурно-функциональное состояние церебральных сосудов и уровень гликемии натощак, но и структурно-функциональное состояние и вариабельность ритма сердца, и определять их прогностическую значимость [5].

Целью нашего исследования является прогнозирование развития ИИ на основании показателей структурно-функционального состояния сердца и церебральных сосудов и вариабельности ритма сердца у пациентов с церебральным атеросклерозом (ЦА) и СД2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В комплексном клинко-инструментальном исследовании приняли участие 229 пациентов с ЦА 1-3-й степени. Диагноз «Церебральный атеросклероз» формулировался в соответствии с классификацией атеросклероза Всемирной организации здравоохранения от 2015 года и подтверждался данными лабораторных и инструментальных исследований (ультразвуковая доплерография церебральных артерий, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга).

Дизайн исследования: простое, проспективное, нерандомизированное, с последовательным включением пациентов.

В исследование не включали пациентов со всеми формами фибрилляции предсердий, с некорректируемым артериальным давлением (АД) > 160/90 мм рт. ст., другими нарушениями ритма, требующими проведения антиаритмической терапии, снижением ФВ < 40% по данным двухмерной эхокардиографии (ЭхоКГ), клинически выраженной сердечной недостаточностью, значительно выраженными нарушениями функции почек и печени, с наркотической или алкогольной зависимостью, перенесенными острыми воспалительными заболеваниями в течение предшествующего месяца. Также в исследовании не принимали участие пациенты, перенесшие реваскуляризацию, с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда и ревматическими пороками сердца.

Все пациенты проходили общепринятое клиническое, лабораторное (общий анализ крови и мочи, определение липидного профиля, уровня креатинина, мочевины, глюкозы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, билирубина) и инструментальное исследование (трансторакальная ЭхоКГ, электрокардиография (ЭКГ), ультразвуковая доплерография сосудов головы и шеи, МРТ головного мозга). Все пациенты принимали антигипертензивные и антидиабетические препараты, антиагреганты, статины.

Эхокардиографические исследования проводили на аппарате «Aplio XG» («Toshiba», Япония)

с использованием фазированного датчика PST-30BT 3МГц, в соответствии с рекомендациями европейского кардиологического общества. Определялись: конечно-систолический размер (КСР), конечно-диастолический размер (КДР), конечно-систолический и конечно-диастолический объёмы сердца (КСО, КДО), размер ЛП, правого желудочка (ПЖ), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ). Рассчитывались индексы ЛП (иЛП) КСО и КДО (иКСО, иКДО), а также КСР и КДР (иКСР, иКДР), фракция выброса ЛЖ (ФВ), ударный объём (УО), масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекс ММЛЖ (иММЛЖ).

Больным проводилось комплексное исследование, включающее дуплексное сканирование магистральных артерий головы и шеи без предварительной подготовки в положении пациента лежа на спине и сидя на приборе Aplio XG (Toshiba) линейным датчиком, работающим в частотном диапазоне 7,0-10,0 МГц. Исследовались следующие гемодинамические параметры: линейная систолическая скорость кровотока (ЛССК), индекс пульсативности (PI), индекс периферического сопротивления (RI). При оценке состояния кровообращения в артериях Виллизиева круга с помощью транскраниального дуплексного сканирования учитывались следующие параметры: варианты анатомического строения артерий; частота окклюзирующих поражений артерий; функциональное состояние артерий и степень перестройки гемодинамики в артериях Виллизиева круга на стороне инфаркта и противоположной стороне.

Исследование ВРС проводилось на аппарате Schiller AT-10 plus (Швейцария) с использованием статистического анализа временной области и спектрального анализа короткой (пятиминутной) последовательности электрокардиографических интервалов R–R в состоянии покоя. Определялись следующие показатели временного анализа: стандартное отклонение (SDNN, мс), стандартное отклонение разностей продолжительности соседних интервалов R–R (RMSSD, мс). При выполнении спектрального анализа определялись: общая мощность спектра ритма сердца (tP, мс²), мощности в диапазоне 0,00-0,04 Гц (ОНЧ, мс²), 0,04-0,15 Гц (НЧ, мс²), 0,15-0,4 Гц (ВЧ, мс²) и соотношение НЧ/ВЧ.

Этические аспекты. Протокол исследования был одобрен комитетами по этике ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ имени В. П. Комиссаренко» и ГУ «Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева» (оба являются частью Национальной академии медицинских наук Украины). Все участники дали письменное информированное согласие. Хельсинкская декларация (2000 г.) и применимые национальные стандарты, касающиеся их участия в исследованиях, были учтены.

Статистический анализ. Для представления результатов в случае количественных переменных рассчитывалось среднее значение показателя и его среднеквадратическое отклонение ($\pm SD$) в случае нормального закона распределения, либо медианное значение показателя (Me) и значения первого (Q_1) и третьего (Q_3) квартилей в случае закона распределения, отличного от нормального. Проверка распределения на нормальность проводилась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для представления качественных признаков рассчитывалась их частота (%). При проведении сравнения количественных показателей в двух группах использован t-критерий (в случае нормального закона распределения), критерий Манна-Уитни (в случае закона распределения, отличного от нормального). При проведении сравнения качественных показателей использован точный критерий Фишера.

Для анализа связи показателя T/S (зависимая переменная) с факторными признаками использовался метод построения и анализа логистической регрессии. Показатель отношения шансов (OR) и его 95% доверительный интервал (95% CI) рассчитывался для оценки степени связи между зависимой и независимыми переменными [1]. Для анализа адекватности моделей регрессии был проведен ROC-анализ [1], была рассчитана площадь под кривой операционных характеристик (AUC). Порог значимости во всех случаях был установлен на уровне $p < 0,05$.

Статистический анализ был выполнен на MedCalc v.18.10 (MedCalc Software Inc., Broekstraat, Бельгия, 1993-2018).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты были разделены на 2 группы: I – с ЦА 1-2-й степени, II – с ЦА 3 степени (перенесшие ишемический атеротромботический инсульт (ИИ)) (таблица 1). Средний возраст = 65.1 ± 10.5 и 65.4 ± 9.1 лет, соответственно. Доля мужчин составила 21,2% в 1-й и 52% во 2-й группах. Количество пациентов с СД 2 типа, средний уровень глюкозы натощак и гликозилированного гемоглобина были сопоставимы в обеих группах. У всех пациентов на момент обследования было достигнуто целевое значение АД и компенсация СД2.

Величина КИМ с обеих сторон была значимо ($p < 0.05$) больше у пациентов 2-й группы. При этом пациенты двух групп не различались по показателям структурно-функционального состояния сердца: ФВ, ММЛЖ, КДО и показатели диастолической функции сердца были сопоставимы. Показатель НЧ/ВЧ отражает состояние симпато-парасимпатического баланса ВНС. Большие значения этого показателя свидетель-

ствують о преобладании тонуса симпатического отдела ВНС, что статистически значимо наблюдалось у пациентов 1-й группы, при этом триангулярный индекс

и индекс HRV, применяемые для оценки общей ВРС были сопоставимы в обеих группах и выше нормальных международных значений.

Таблица 1.

Клинико-инструментальная и лабораторная характеристика пациентов

Показатель	Гр1 (n=131)	Гр2 (n=89)	Уровень значимости различия, p
Возраст, лет	65.1±10.5	65.4±9.1	0.83
Пол (м)	21,2%	52%	0.01
СД2, %	38,1%	37,3%	0.58
Глюкоза натощак, ммоль/л	5.1±0.6	5.0±0.7	0.88
КИМ_справа, см	1.00 (0.90; 1.02)	1.00 (1.00; 1.10)	0.02
КИМ_слева, см	1.00 (0.90; 1.10)	1.00 (1.00; 1.20)	0.02
Индекс_HRV	8 (6; 9)	7 (5; 9)	0.52
Триангулярный индекс	112 (88; 152)	96 (80; 134)	0.23
НЧ/ВЧ	-49.275(-183.25; 1.89)	0.39 (-61.39; 3.242)	0.01
иКДР	2,71 (2,38;2,95)	2,59 (2,39;2,74)	0,28
иКСР	1,81 (1,56;2,01)	1,69 (1,56;1,84)	0,33
МЖПд,	1,02 (1,10; 1,20)	1,20 (1,00; 1,30)	0.01
КДО, мл	106 (89.6; 134.)	101 (89.6; 125.3)	0.30
ФВ, %	62.0±4.2	61.9±4.2	0.91
ММЛЖ	193 (152; 244)	173 (137.5; 221.25)	0.21
Е\А	0.82 (0.7; 1.14)	0.83 (0.722; 1.13)	0.94
Е/Е'	8 (6; 8)	7 (6; 8.)	0.19

Примечание: приведено среднее значение $\pm$ SD в случае нормального закона распределения, Me (Q1; Q3) в случае закона распределения, отличного от нормального. $p < 0.05$ - статистически значимые различия; КИМ - комплекс интима-медиа, индекс HRV - индекс вариабельности ритма сердца, НЧ/ВЧ - соотношение низкочастотного спектра с высокочастотным, КДО - конечно-диастолический объём, ФВ - фракция выброса, ММЛЖ - масса миокарда левого желудочка, Е/А и Е/Е' - показатели диастолической функции левого желудочка, МЖПд - толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, иКСР и иКДР - индекс конечно-систолического и конечно-диастолического размеров.

Для выявления факторов, влияющих на развитие инсульта в общей когорте пациентов, использовался метод построения логистических моделей регрессии [3]. Важно учитывать и тот факт, что именно комбинация факторов риска, а не каждый отдельный фактор риска по отдельности, может приводить к развитию инсульта. Для отбора совокупности значимых факторов риска использовался метод пошагового вклю-

чения/исключения признаков (Stepwise при пороге исключения $p > 0.15$ и пороге включения $p < 0.03$). На выделенных значимых факторах риска была построена многофакторная модель логистической регрессии, в которую вошли показатели, представленные в таблице 2. Была также установлена статистически значимая положительная связь инсульта с полом и МЖПд, а также отрицательная связи с иКДР.

Таблица 2.

Многофакторный анализ показателей структурно-функционального состояния сердца у пациентов с ЦА

Независимые переменные	Коэффициент регрессии, $b \pm m$	Уровень значимости отличия коэффициента от 0, p	OR (95% CI)
Пол м	1.77±0.46	0.01	5.91 (2.37-14.71)
иКДР	-4.22±1.53	0.01	0.01 (0.01-0.29)
иКСР	3.40±2.10	0.10	30.03 (0.48-1854.15)
МЖПд	2.19±0.83	0.01	8.96 (1.74-45.96)

Примечание: $p < 0.05$ - статистически значимые различия.

Виявлена хороша согласованность выделенных факторных признаков с риском развития ишемического инсульта – AUC=0.94 (CI 0.91 – 0.97) (рис.1), что может указывать на полноту модели и предикторов инсульта, рассмотренных в данном исследовании. Все представленные в таблице 3 показатели являются весомыми в общей многофакторной модели, хотя статистической значимости для некоторых получено не было.

Для выявления факторов, влияющих на развитие инсульта у пациентов с СД2, была построена отдельно логистическая модель регрессии. Алгоритм построения модели использовался такой же, как и в общей группе пациентов с ЦА. На выделенных значимых факторах риска была построена многофакторная модель логистической регрессии, в которую вошли показатели, представленные в таблице 3. Была также установлена статистически значимая положительная связь инсульта с уровнем глюкозы натощак и толщиной КИМ, а также отрицательная связь с показателем диастолической функции ЛЖ Е/А.

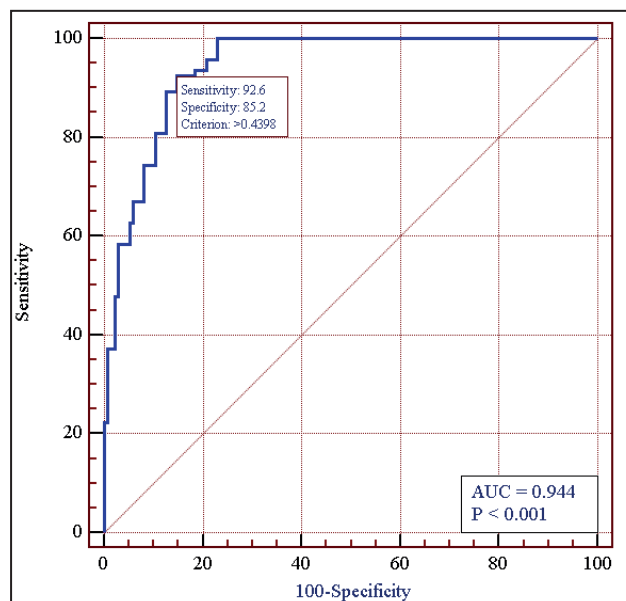


Рисунок 1. ROC-кривая 4-х факторной модели прогнозирования риска развития ишемического инсульта у пациентов с ЦА AUC = 0.94 (95% CI 0.91 – 0.97)

Таблица 3.

Многофакторный анализ показателей структурно-функционального состояния сердца и сосудов у пациентов с ЦА и СД2

Независимые переменные	Коэффициент регрессии, $b \pm m$	Уровень значимости отличия коэффициента от 0, p	OR (95% CI)
Глюкоза натощак	8.06 ± 4.06	0.05	3171.35 (1.11-9036025.97)
МЖПд	-1.27 ± 0.91	0.10	0.28 (0.05-1.66)
Е/А	-6.19 ± 3.21	0.05	0.01 (0.01-1.12)
КИМ	15.84 ± 7.93	0.05	7.56 (1.33-42.80)

Примечание: $p < 0.05$ - статистически значимые различия.

Виявлена хороша согласованность выделенных факторных признаков с риском развития ишемического инсульта – AUC=0.99 (CI 0.94 – 1.00) (рис.2), что может указывать на полноту модели и предикторов инсульта, рассмотренных в данном исследовании. Все представленные в таблице 3 показатели являются весомыми в общей многофакторной модели, хотя статистической значимости для некоторых получено не было. Вероятно, необходим больший размер выборки.

Клинические работы, изучающие взаимосвязь структурно-функционального состояния сердца и сосудов, ВРС с развитием ИИ малочисленны. Так, в публикации В. Кондратюка, Л. Ены было продемонстрировано, что пациенты, перенесшие ИИ, по сравнению с пациентами с АГ без ИИ характеризуются более выраженной ГЛЖ, большими размерами полостей сердца и снижением систолической функции ЛЖ, однако авторы не изучали влияние показателей структурно-функционального состояния сердца на прогноз развития ИИ [2].

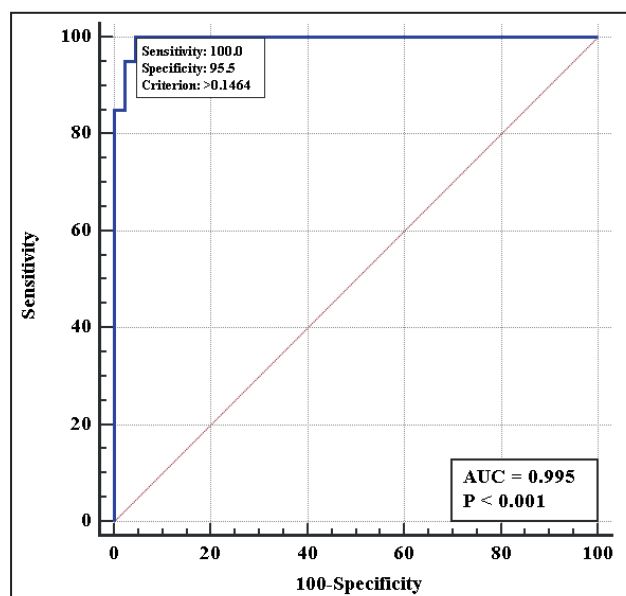


Рисунок 2. ROC-кривая 4-х факторной модели прогнозирования риска развития ишемического инсульта у пациентов с СД2 AUC = 0.99 (95% CI 0.94 – 1.00).

И.Е. Каленова и соавт. [1] с использованием дискриминантного анализа предложили методику оценки вероятности возникновения инсульта в течение 3-х лет у пожилых больных АГ в сочетании с ИБС, СД2 и ожирением на основании совокупности синдромов и сопутствующих осложнений (ФП, нарушение гемостаза и т.д.), но непосредственно показатели структурно-функционального состояния сердца в их анализ не входили.

КИМ общей сонной артерии является надежным маркером атеросклеротического процесса. По данным ряда авторов, утолщение КИМ общей сонной артерии на 0,16 мм повышает риск возникновения инсульта в 1,6 раза, существует и обратная зависимость скорости кровотока от степени стеноза артерии [4]. Необходимо отметить, что в нашу модель прогнозирования ИИ в общей когорте пациентов с ЦА методом логистической регрессии КИМ не вошел, а у пациентов с СД2 напротив имеет ключевое значение.

Важно отметить тот факт, что в большом систематическом обзоре и мета-анализе, проведенном Mohammad Ziaul Islam Chowdhury et al. [5], представлены данные 26202 публикаций (до 22 апреля 2019 включительно баз PubMed, EMBASE и MedLINE),

в которых изучались предикторы ИИ у пациентов с СД2. Выводы этого мета-анализа остаются обнадеживающими для последующих исследователей: модели прогнозирования, по мнению авторов, неудовлетворительны и требуют введения новых показателей для улучшения валидации.

В проведенном нами исследовании для пациентов с ЦА была установлена отрицательная связь ИИ с иКДР и положительные связи с толщиной МЖПд и мужским полом, что логично объясняет важную роль геометрии ЛЖ в развитии ИИ. Для пациентов с СД2 была установлена отрицательная связь ИИ с показателем диастолической функции ЛЖ и положительные – с уровнем глюкозы натощак и толщиной КИМ.

ВЫВОДЫ

На основании многофакторного регрессионного анализа у пациентов с ЦА с развитием ИИ выявлено наличие связи толщины МЖПд, иКСР, иКДР и мужского пола (AUC=0.94 (CI 0.91 – 0.97), а у пациентов с СД2 и ЦА - уровня глюкозы натощак, толщины МЖПд, толщины КИМ и E/A AUC = 0.99 (95% CI 0.94 – 1.00).

ЛИТЕРАТУРА

1. Прогнозирование возникновения ишемического инсульта / Каленова И. Е., Шмырев В. И., Бояринцев В. В., Четкарев Ю. Э., Ардашев В. Н. // Клиническая медицина. 2013. № 9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/prognozirovanie-vozniknoveniya-ishemicheskogo-insulta>
2. Кондратюк В. Є., Єна Л. М. Особливості змін електричної гомогенності міокарда у взаємозв'язку з показниками структурно-функціонального стану серця у хворих старшого віку, які перенесли ішемічний інсульт, на тлі артеріальної гіпертензії. Серце і судини. 2013. № 2. С. 43-54. http://nbuv.gov.ua/UJRN/sis_2013_2_8
3. Petrie A., Sabin C. Medical Statistics at a Glance. 3rd edition. Wiley Blackwell, 2009. 180 p. doi: 10.1111/j.1469-7580.2010.01210.x
4. Abraham T. M., Pencina K. M., Pencina M. J., Fox C. S. Trends in diabetes incidence: the Framingham Heart Study. Diabetes Care. 2015. 38(3). 482-487. DOI: 10.2337/dc14-1432
5. Banerjee C., Chimowitz M. I. Stroke Caused by Atherosclerosis of the Major Intracranial Arteries. Circ Res. 2017. 120(3). 502-513. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308441
6. Chen R., Ovbiagele B., Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. Am J Med Sci. 2016. 351(4). 380-386. DOI: 10.1016/j.amjms.2016.01.011
7. Chowdhury M. Z. I., Yeasmin F., Rabi D. M., et al. Predicting the risk of stroke among patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of C-statistics. BMJ Open 2019. 9. e025579. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-025579
8. Gao X., Song J., Watase H., et al. Differences in Carotid Plaques Between Symptomatic Patients With and Without Diabetes Mellitus. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2019. 39(6). 1234-1239. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.312092>
9. Hill M. D. Stroke and diabetes mellitus. Handb Clin Neurol. 2014. 126. 167-174. DOI: 10.1016/b978-0-444-53480-4.00012-6
10. International Diabetes Federation. Diabetes and cardiovascular disease. Brussels: International Diabetes Federation, 2016. p. 144 p. <http://www.idf.org/cvd>
11. Kim J. S., Kim Y. J., Ahn S. H., Kim B. J. Location of cerebral atherosclerosis: Why is there a difference between East and West?. Int J Stroke. 2018. 13(1). 35-46. DOI: 10.1177/1747493016647736
12. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review / Lau L. H., Lew J., Borschmann K., Thijs V., Ekinici E. I.. J Diabetes Investig. 2019. 10(3). 780-792. DOI: 10.1111/jdi.12932

13. Li M. F., Zhao C. C., Li T. T., Tu Y. F., Lu J. X., Zhang R., Chen M. Y., Bao Y. Q., Li L. X., Jia W. P. The coexistence of carotid and lower extremity atherosclerosis further increases cardio-cerebrovascular risk in type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2016. 15. 43. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-016-0360-2>
14. Ma Y. H., Leng X. Y., Dong Y., et al. Risk factors for intracranial atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2019. 281. 71-77. doi: 10.18632/aging.102216
15. Schnell O., Rydén L., Standl E., Ceriello A. Updates on cardiovascular outcome trials in diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2017. 16. 128. DOI: 10.1186/s12933-017-0610-y
16. van der Flier W. M., Skoog I., Schneider J. A., et al. Vascular cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers.* 2018. 4. 18003. Published 2018 Feb 15. DOI: 10.1038/nrdp.2018.3

REFERENCES

1. Kalenova, IE, Shmyirev, VI, Boyarintsev, VV, Chetkarev, YE, Ardashev VN (2019). Prognozirovaniye vozniknoveniya ishemicheskogo insulta [Prediction of the occurrence of ischemic stroke] . *Clinical Medicine*, 9. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/prognozirovaniye-vozniknoveniya-ischemicheskogo-insulta>
2. Kondratyuk, VE., Ena LM. Osoblivosti zmin elektrichnoyi gomogenosti miokarda u vzaemozv'yazku z pokaznikami strukturno-funktsionalnogo stanu sertsya u hvorih starshogo viku, yaki perenesli ishemichniy insult, na tli arterialnoyi gipertenzii (2013). [The peculiarities of changes in the electrical homogeneity of the myocardium in connection with the indicators of the structural and functional stance of the heart in elderly patients, who suffered an ischemic stroke, on the background of arterial hypertension] . *Heart and vessels*, 2, 43 - 54.
3. Petrie, A, Sabin, C. (2009). *Medical Statistics at a Glance*. 3rd edition. Wiley Blackwell, 180. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2010.01210.x>
4. Abraham, TM, Pencina, KM, Pencina, MJ, Fox, CS. Trends in diabetes incidence: the Framingham Heart Study (2015). *Diabetes Care*, 38(3), 482-487. Available at: <https://doi.org/10.2337/dc14-1432>
5. Banerjee, C, Chimowitz MI. (2017). Stroke Caused by Atherosclerosis of the Major Intracranial Arteries. *Circ Res.*, 120(3), 502-513. Available at: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308441>
6. Chen, R., Ovbiagele, B., & Feng, W. (2016). Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *The American journal of the medical sciences*, 351(4), 380-386. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.01.011>
7. Chowdhury, M., Yeasmin, F., Rabi, D. M., Ronksley, P. E., & Turin, T. C. (2019). Predicting the risk of stroke among patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of C-statistics. *BMJ open*, 9(8), e025579. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025579>
8. Gao, X, Song, J, Watase, H, et al. Differences in Carotid Plaques Between Symptomatic Patients With and Without Diabetes Mellitus (2019). *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 39(6), 1234-1239. Available at: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.312092>
9. Hill, MD. Stroke and diabetes mellitus (2014). *Handb Clin Neurol.*, 126, 167-174.
10. International Diabetes Federation (2016). *Diabetes and cardiovascular disease*. Brussels: International Diabetes Federation, 1-144. <http://www.idf.org/cvd>
11. Kim, JS, Kim, YJ, Ahn, SH, Kim, BJ. Location of cerebral atherosclerosis: Why is there a difference between East and West? (2018). *Int J Stroke*, 13(1), 35-46. Available at: <https://doi.org/10.1177/1747493016647736>
12. Lau, LH., Lew, J, Borschmann, K, Thijs, V, & Ekin, EI. (2019). Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *Journal of diabetes investigation*, 10(3), 780-792. Available at: <https://doi.org/10.1111/jdi.12932>
13. Li, M., Zhao, C., Li, T. et al. (2016). The coexistence of carotid and lower extremity atherosclerosis further increases cardio-cerebrovascular risk in type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.*, 15, 43. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12933-016-0360-2>
14. Ma, YH, Leng, XY, Dong, Y, et al. (2019). Risk factors for intracranial atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*, 281, 71-77. doi: 10.18632/aging.102216
15. Schnell, O, Rydén, L, Standl, E, Ceriello, A, & D&CVD EASD Study Group (2017). Updates on cardiovascular outcome trials in diabetes. *Cardiovascular diabetology*, 16(1), 128. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0610-y>
16. van der Flier, W, Skoog, I, Schneider, J et al. (2018). Vascular cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers* 4, 18003. Available at: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.3>

*Резюме***ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ У ПАЦІЄНТІВ З ЦЕРЕБРАЛЬНИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ****М.Д. Тронько¹, В.Є. Кондратюк², М.С. Черська¹, В.Г. Гур'янов²**¹ ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України», Київ, Україна² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

Цереброваскулярна патологія та метаболічні порушення - проблеми сучасної охорони здоров'я, що мають колосальну медико-соціальну значимість. Високий відсоток не тільки смертності, а й інвалідизації визначає надзвичайну актуальність вивчення їх різних аспектів, а наявність поєднаної патології вимагає вироблення персоналізованого підходу до тактики ведення таких хворих.

Метою нашого дослідження є прогнозування розвитку ІІ на підставі показників структурно-функціонального стану серця і церебральних судин і варіабельності ритму серця у пацієнтів з церебральним атеросклерозом (ЦА) і ЦД2.

Матеріали та методи. У комплексному клініко-інструментальному дослідженні взяли участь 229 пацієнтів з ЦА 1-3-го ступеня. Дизайн дослідження: просте, проспективне, нерандомізоване, з послідовним включенням пацієнтів. Всі пацієнти проходили інструментальні дослідження: трансторакальна ЕхоКГ, електрокардіографія ЕКГ, ультразвукова доплерографія судин голови і шиї, МРТ головного мозку. Всі пацієнти приймали антигіпертензивні і антидіабетичні препарати, антиагреганти, статини. **Результати:** Пацієнти були розділені на 2 групи: І - з ЦА 1-2-го ступеня, ІІ - з ЦА 3 ступеня (які перенесли ішемічний атеротромботический інсульт (ІІ)). Середній вік = 65.1 ± 10.5 і 65.4 ± 9.1 років, відповідно. Частка чоловіків склала 21,2% в 1-й і 52% у 2-й групах. Кількість пацієнтів з ЦД 2 типу, середній рівень глюкози натще і глікозильованого гемоглобіну можна було порівняти в обох групах. У всіх пацієнтів на момент обстеження було досягнуто цільове значення АТ і компенсація ЦД2. У проведеному нами дослідженні для пацієнтів з ЦА була встановлена негативна зв'язок ІІ з іКДР і позитивні зв'язку з товщиною МЖПД і чоловічою статтю, що логічно пояснює важливу роль геометрії ЛШ у розвитку ІІ. Для пацієнтів з ЦД2 була встановлена негативна зв'язок ІІ з показником діастолічної функції ЛШ і позитивні - з рівнем глюкози натще і товщиною КІМ.

Висновок: На підставі багатофакторного регресійного аналізу у пацієнтів з ЦА з розвитком ІІ виявлено наявність зв'язку товщини МЖПД, іКСР, іКДР і чоловічої статі ($AUC = 0.94$ (CI 0.91 - 0.97), а у пацієнтів з ЦД2 і ЦА - рівня глюкози натще, товщини МЖПД, товщини КІМ і E / A ($AUC = 0.99$ (95% CI 0.94 - 1.00).

Ключові слова: церебральний атеросклероз, цукровий діабет, прогнозування ішемічного інсульту

Summary

PREDICTING THE DEVELOPMENT OF ISCHEMIC STROKE IN PATIENTS WITH CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS AND DIABETES MELLITUS

N. D. Tronko¹, V. E. Kondratiuk², M. S. Cherska¹, V. G. Gurianov²

¹ State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Background. Cerebrovascular pathology and metabolic disorders are problems of modern health care, which are of colossal medical and social significance. A high percentage of not only mortality, but also disability determines the extreme urgency of studying their various aspects, and the presence of combined pathology requires the development of a personalized approach to the tactics of managing such patients.

Aim: to predict the development of IS based on indicators of the structural and functional state of the heart and cerebral vessels and heart rate variability in patients with cerebral atherosclerosis (CA) and DM2.

Material and methods. The complex clinical and instrumental study involved 229 patients with CA 1–3 degrees. Study design: simple, prospective, non-randomized, sequential enrollment. All patients underwent instrumental examinations: transthoracic echocardiography, electrocardiography ECG, ultrasound Doppler of the vessels of the head and neck, MRI of the brain. All patients took antihypertensive and antidiabetic drugs, antiplatelet agents, statins.

Results. Patients were divided into 2 groups: I - with CA 1–2 degrees, II - with CA 3 degrees (after ischemic atherothrombotic stroke (IS)). Average age = 65.1 ± 10.5 and 65.4 ± 9.1 years, respectively. The share of men was 21.2% in the 1st and 52% in the 2nd groups. The number of patients with type 2 diabetes, mean fasting glucose and glycosylated hemoglobin levels were comparable in both groups. At the time of examination, all patients achieved the target BP and T2DM compensation. In our study, for patients with CA, a negative relationship between ischemic stroke and end-diastolic size index and a positive relationship with the thickness of the interventricular septum and male sex was established, which logically explains the important role of LV geometry in the development of ischemic stroke. For patients with T2DM, a negative relationship was found between ischemic stroke and LV diastolic function and positive - with fasting glucose and IM thickness.

Conclusion. Based on multivariate regression analysis, in patients with cerebral atherosclerosis with the development of ischemic stroke, the presence of a relationship between the thickness of the interventricular septum, end-systolic size index, end-diastolic size index and the male sex was revealed (AUC = 0.94 (CI 0.91-0.97), but in patients with DM2 and CA - fasting glucose level, interventricular septum thickness, intima-media complex thickness and E/A AUC = 0.99 (95% CI 0.94 -1.00).

Key words: cerebral atherosclerosis, diabetes mellitus, predicting ischemic stroke

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 9.09.2020

INFLUENCE OF OXYGENATOR EXTRACORPORAL CIRCUIT TREATMENT WITH ADAPTATION COMPOSITION (ADC) ON MORPHOLOGICAL CHANGES OF ERYTHROCYTES

V. I. Cherniy¹, L. O. Sobanska¹, O. M. Lazarenko¹, G. O. Lazarenko¹, T. A. Alekseeva²

¹ State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

² Chuiko Institute of Surface Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Summary

Background. The study highlights a method of treatment extracorporeal circuit with «adaptation composition» (AdC) for the reduction of negative impact on state of erythrocytes.

Aim: to assess the effect of treatment the contact surface extracorporeal circuit with «adaptation composition» (AdC) on changes in the state of erythrocytes after open-heart surgery with cardiopulmonary bypass (CPB).

Material and methods. A total of 90 patients were enrolled, they were divided into two groups. The group 1 (45 patients, 39/6 male/female) included patients who underwent surgical procedures without treatment of an extracorporeal circuit with AdC. The group 2 (45 patients, 39/6 male/female) included patients who underwent surgery with the treatment of an extracorporeal circuit with AdC. According to the study protocol, patient blood was sampling for complete blood cell count (CBC) and erythrocyte morphology at 4 stages of surgery: before surgery, at 10 min. CPB-time, at 60 min. CPB-time and after separation from CPB.

Results. The albumin of AdC creates a protective nanolayer on the surface of the oxygenator membrane and tubes. There were no statistically significant differences of parameters in the groups before CPB. Level of Ht 2 (group 2) at 60 min CPB-time and after CPB, were lower than Ht 1 (group 1) ($p=0.021$ and $p=0.035$ correspondingly) because MCV1 was higher ($p=0.025$ and $p<0.0001$ correspondingly). The increase MCHC in groups at 10 min. CPB-time relatives with the decrease in MCV at 10 min CPB-time. At 60 min, there are changes of RDW_{a2} 76.05 ± 5.46 and RDW_{a1} 72.35 ± 7.26 , $p<0.000$. After CPB higher content of reticulocytes ($p<0.0001$), echinocytes ($p<0.0001$) and spherocytes ($p<0.0001$) is observed in group 1. The lowering of mechanical resistance ($p=0.04$) and increasing membrane permeability for urea were in group 1. After CPB the best acid hemolysis resistance was in group 2 ($p=0.05$), erythrocytes were more resistant to hypoosmotic factor ($p=0.01$) in group 2.

Conclusion. The treatment of oxygenator with AdC reduces the negative influence CPB on state of RBC. Membranes of erythrocytes were more resistant to traumatic factors in the group with AdC.

Key words: cardiopulmonary bypass, oxygenator, erythrocyte morphology, adaptation composition.

INTRODUCTION

A special biological function is performed by the erythrocyte membrane as a universal model that reflects the state of the membranes of the whole organism. Cell membranes are the first target when are influenced by hypoxia, their changes can serve as an early signal of the pathological process [1]. During heart surgery, the problem of hypoxia and its prevention remains a priority. Membranes of the oxygenator are the active part of the device, where blood oxygenation is taken place. Unfortunately, for the

patient's organism, its surface is an exogenous material that leads to the adsorption of erythrocytes and the adhesion of leukocytes, which in turn provokes an inflammatory response [2-6]. All cells of the blood are sensitive to these factors and can be irreversibly damaged.

On the other hand, in our previous study [7] it was shown that the adsorption of erythrocytes leads to a decrease in cell metabolism on the membrane of the oxygenator and a decrease in the number of the oxygenated erythrocytes was associated with it. This phenomenon is

accompanied by changes in the shape and state of red blood cells. Changes in the shape of erythrocytes can give some information about the intensity of the pathological process [8]. In normal human blood, the discocytes (erythrocytes of biconcave shape) are the main bulk (80–90%). In addition, there are planocytes (with a flat surface) and aging forms of erythrocytes:

- spiny erythrocytes or echinocytes (about 6%)
- domed erythrocytes or stomatocytes (about 1–3%)
- spherical erythrocytes or spherocytes (about 1%).

The process of changing the shape of an erythrocyte is its transformation from a disk to a spherical shape. This process is carried out in two ways: 1) echinocytosis when the surface of the erythrocyte is covered with cone-shaped spines. This occurs under the action of fatty acids, ATP deficiency, increased pH. Echinocytes are often formed when suspending erythrocytes in an isotonic environment and the addition of albumin can return the cells to a normal discocyte form and 2) stomatocytosis when the erythrocyte retains a smooth surface but takes the shape of a unilaterally concave disc and one has an increased volume and area of 20–30%. This occurs when the pH is lowered and under the influence of drugs. Echinocyte and stomatocyte are the reverse forms of erythrocyte, and spherocyte is the most rigid structure of erythrocyte, which is irreversible and precedes cell destruction [8]. Cell death occurs either through necrosis and apoptosis. These are opposite forms both in regard to the reasons causing them and to the mechanism of development. A sign of cell necrosis is more often its swelling (necrotic increase in cell volume), and a decrease in cell volume prevails in apoptosis (apoptotic decrease in cell volume). Echinocytes are preapoptotic cells and stomatocytes are preneurotic [16].

The resistance of erythrocytes to various influences of internal and external environments is also caused by a condition of its cell membrane. Normal permeability of the cytomembrane is the main requirement in cell homeostasis. Decreased resistance of erythrocytes in hypoxia leads to increased hemolysis. Previously, hemolysis in the process of CPB was considered only as mechanical damage of erythrocytes as a result of cardiomy suction power, roller pump capacity, the presence of an arterial filter and turbulent flow in places of transitional diameters of the extracorporeal circuit. The measurement of plasma free hemoglobin (plfHb) concentration to characterize hemolysis is a routine method but sublethal trauma of RBC is more difficult to detect because no simple direct test exists. The concept of sublethal RBC damage was introduced by Dr. Galletti [17, 18]. The study of erythrocyte membrane resistance allows us to judge the resistance of erythrocytes to deformation and RBC mechanical fragility within the conditions of CPB [9]. One of the main goals to reduce intraoperative hemolysis was to develop the most biocompatible components of the extracorporeal circuit. In this regard, it is important to simultaneously conduct a comprehensive assessment of the resistance of erythrocytes to various hemolytic factors

and the permeability of their plasma membrane. In clinical practice, there is a need for an available assessment method of the functional status of the erythrocyte's membrane.

An appropriate way to assess the structural and functional state of erythrocytes is to determine the resistance of blood cells to various factors — mechanical, osmotic and acidic. We extrapolate to the hemolysis time of red cells.

By contrast with most other cells, erythrocytes placed in an acidic medium undergo a high-grade hemolytic reaction (necrosis). It is known that the acid resistance of erythrocytes mainly reflects the state of the phospholipid bilayer and erythrocyte membrane proteins. The main target of acid hemolysis is membrane proteins and cell destruction is preceded by the effect of hemolysin on structural elements of a membrane and the transport of this lysing agent into the cell, which may be the result of harmful effects of the agent and pore formation in the lipid bilayer [10].

Osmotic resistance of erythrocytes (ORE) generally characterizes the state of the cytoskeleton of cells. Osmotic hemolysis occurs when a cell enters a hypotonic environment. Hypotonic solutions lead to cell swelling and lysis if the osmotic movement of water is great enough.

Urea molecules upon the concentration gradient penetrate through the pores into the cell, capturing water molecules, creating there an increased osmotic pressure, which leads to its lysis. Membrane pores have considerably better permeability to small water molecules than to larger urea molecules, therefore the erythrocyte membrane permeability (EMP) test for urea is more sensitive [9].

The purpose of the study was to assess the effect of treatment the contact surface extracorporeal circuit with «adaptation composition» (AdC) on changes in the state of erythrocytes after open-heart surgery with cardiopulmonary bypass (CPB).

MATERIALS AND METHOD

On the basis of the surgical center of SIS «RPC PCM» SAD adult patients were operated with CPB by the cardiac surgery team. A total of 90 patients were enrolled. This study complied with the ethic committee approval and written informed consent was obtained from patients. Patients were divided into two groups. The group 1 (45 patients, 39/6 male/female correspondingly) included patients who underwent surgery without treatment of extracorporeal circuit by adaptation composition. Complete analysis results of group 1 before, during and after CPB is shown in tab.1. The group 2 (45 patients, 39/6 male/female correspondingly) included patients who underwent surgery with the treatment of an extracorporeal circuit with adaptation composition. Complete analysis results of group 2 before, during and after CPB is shown in tab.2 The age of patients in both groups ranged from 68 ± 13 years. The weight of patients ranged from 55 to 115 kg, with an average

of 86.4 ± 5.85 kg. According to the classification system of the New York Heart Association (NYHA), patients were distributed: III FC $n = 75$ (68.2%), II FC $n = 35$ (31.8%). Coronary artery bypass grafting (CABG) was performed with ventricular fibrillation, $n = 89$ (80.9%), the rest of the surgeries (cardiac valve surgeries), $n = 21$ (19.1%), performed using cardioplegic solution «Custodiol». The mean CPB time was 95.65 ± 12.18 min. In the group with «Custodiol» mean aortic cross-clamp time was 74.3 ± 12.5 min. The perfusion system used a membrane oxygenator, roller pump, nonpulsatile flow and the primed circuit 1.3–1.6 l. to achieve moderate hemodilution ($Ht - 25 \pm 2$ г/л).

Hyperosmolar prime volume with an osmolarity of 510.9 mosmol/l was used [11]. The AdC was prepared according to the proposed methodology [12]. The mean blood flow and mean arterial blood pressure were targeted at 2.5 L /min/m² and 60–80 mmHg, correspondingly. CPB was administrated in conditions with moderate systemic hypothermia (32–33°C).

The oxygenator was treated with AdC according to the pattern: before surgery, 20 ml of subclavian vein patient blood was collected. The blood was sedimentation for 15 min. to form a clot, then to obtain the serum it was centrifuged using a centrifuge NF 200 (Nuve, Turkey) for 7 minutes at 3500 rpm. The obtained serum of 5–10 ml was taken with a sterile syringe, adjusted to a volume of 20 ml with saline (0.9% NaCl) and add into the oxygenator (pre-filled with 0.9% NaCl in a volume of 1000 ml) through a disposable membrane filter with pores 0.22 μ m (Minisart, Sartoriusstedium, Biotech corp.) Subsequently, the AdC was circulated at idle operating mode for 5–7 minutes. Then the content of the oxygenator was completely drained and then carried out the standard procedure of filling the oxygenator with corresponding solutions.

According to the study protocol, patient blood was sampling for complete blood cell count (CBC) and cytological analysis at 4 stages of surgery: before surgery, at 10 min. CPB-time, at 60 min. CPB-time (rewarming stage) and after separation from CPB.

CBC was carried out on the hemolytic analyzer of Swelab Alfa Basic (Sweden) which allows us to estimate the size of erythrocytes.

The electrophoretic analysis of the composition of AdC was accomplished before and after the treatment of an oxygenator at the Institute of Biochemistry. O. V. Palladin NAS of Ukraine in the department of protein structure.

Plasma free hemoglobin (plfHb) concentration was measured using the hemoglobincyanide method.

Erythrocytes osmotic resistance was carried out by the method of Gottfried and Robertson to determine the time up to 50% hemolysis of a blood sample in a buffer hypotonic glycerol-saline mixture in one tube.

Mechanical resistance of erythrocytes. The method of Y. V. Ganitkevich, L. I. Chernenko in its own modifi-

cation was applied to determine mechanical resistance of erythrocytes, recording the concentration of plasma free hemoglobin in a 2% suspension of erythrocytes (diluent – Ringer's solution, buffered HEPES [pH = 7.4] and containing 0.1% glucose), subjected to mechanical impact, by centrifugation for 30 min at 1500 rpm. The result was expressed as% of hemolyzed cells after mechanical exposure, taking for 100% hemolysis the content of plfHb in 2% hemolysate of erythrocytes (diluent was distilled water).

Erythrocyte membrane permeability (EMP) for low molecular weight hydrophilic substances was determined using the method of urea hemolysis [13]. The method involves increasing the concentration of urea (osmotically active and does not penetrate through the intact membrane) in a series of buffered hypotonic solutions. We studied the degree of increase in hemolysis depending on the concentration of urea and thus judged the degree of damage to the erythrocyte membrane.

Acid hemolysis. The essence of the method is that 2 ml of 0.004 M HCl solution is added in a cuvette with 20 mm³ of blood and 2 ml of saline and than the time at which 100% hemolysis of erythrocytes occurs is calculated.

Statistical analysis. MedStart software program was used for the statistical analyses. We checked for normality of data before further analysis; p-values were calculated for continuous variables using the Student's test. Group differences were considered statistically significant with a p-value of < 0.05.

RESULTS AND DISCUSSION

Electrophoresis. Separation of the proteins that are a part of the AdC before and after oxygenator treatment is shown in Fig. 1, where changes in albumin concentration in the original AdC solution and after circulation at idle operating mode for 5 minutes are clearly observed. So, on the path № 1, the molecular mass is marked; path № 2 and 4 correspond to AdC at a dilution of 1: 200, that was added to the oxygenator; path № 3 and 5 correspond to AdC after 5 minutes of circulation in an extracorporeal circuit at idle operating mode. The albumin impoverishment is the indication of its utilization to create a nanolayer coating on the surface extracorporeal circuit and there is sufficient quantities of residual albumin in the AdC to produce the nanolayer.

Cytological research. These researches specify that the use of CPB influences of erythrocytes and indicate that there are changes in the shape and size of erythrocytes under the affect of CPB (fig. 2B, 3B).

In group 1, the microscopy of blood smear detects the presence of a significant number of microcytes, spherocytes and echinocytes after CPB. (fig. 2B). The presence of irregularly shaped erythrocytes and the phenomenon of erythrocyte agglutination is also detected, which is additional evidence of their defective state. The change in the shape of erythrocytes from a «biconcave lens» to a spherocyte indicates a decrease in the effective surface area of erythrocytes (1.7 times).

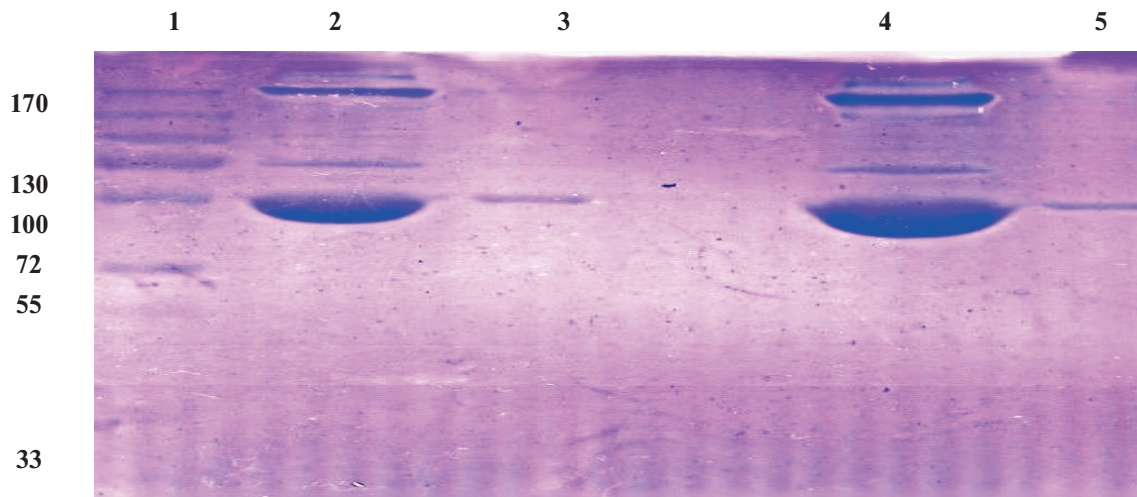
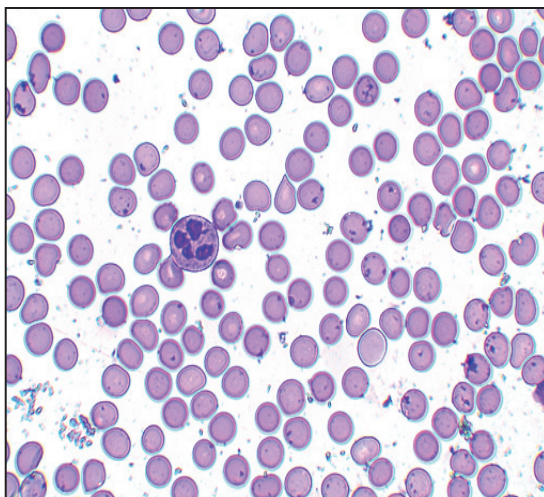
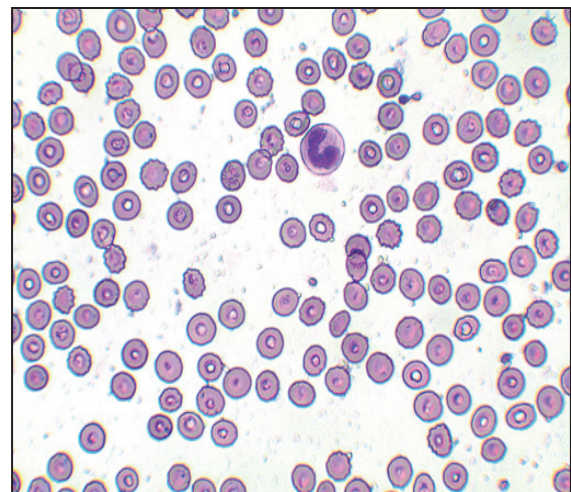


Fig. 1 Electrophoregram of separation blood proteins of original AdC and after circulation in an extracorporeal circuit at idle operating mode. 1- molecular mass marker; 2 and 4 the original AdC at a dilution of 1: 200; 3 and 5 – the AdC is later 5 minutes of circulation at idle operating mode.

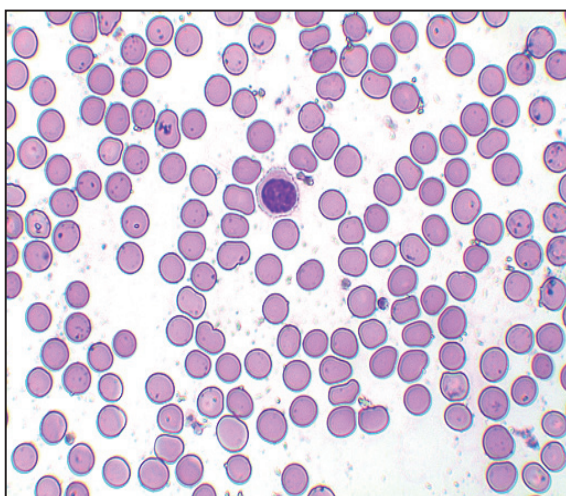


A – before CPB

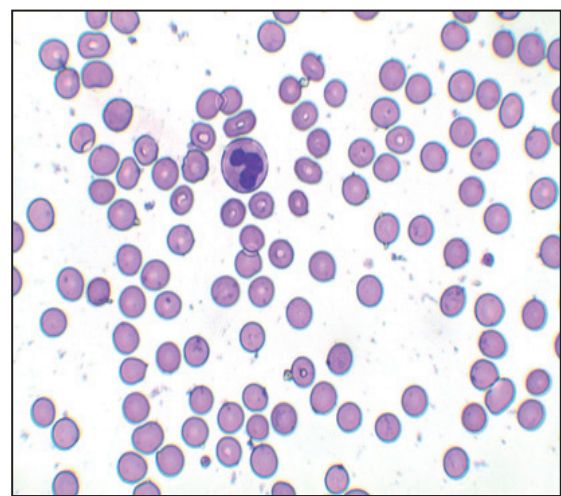


Б – after CPB

Fig.2 Distinctive blood smear for group 1 at different stages of surgery.



A – before CPB



B – after CPB

Fig.3 Distinctive blood smear for group 2 at different stages of surgery.

It can indicate the presence of certain tissue hypoxia. The loss of some erythrocytes on an oxygenator membrane and tubes due to their irreversible adsorption and restriction of access to the gas exchange membrane of cells leads to a decrease in oxygen supply to tissues.

The cytological research of blood samples in group 2 (with use of AdC) before and after CPB (Fig. 3 A, B) indicates more preservation of erythrocytes of their shape, and only individual cells change their shape.

Tab.1

Parameters of red blood cells at different stages of surgery. Group 1 (M ± m)

Parameter	Before CPB	10 min. CPB-time	p	60 min. CPB-time (rewarming)	p*	After CPB	p**	p***
RBC	4.57 ± 0.43	3.08 ± 0.31	< 0.0001	2.94 ± 0.42	0.096	3.69 ± 0.32	< 0.0001	< 0.0001
Hb	133.18 ± 11.31	83.14 ± 19.02	< 0.0001	85.33 ± 9.98	0.360	109.25 ± 22.69	0.0002	< 0.0001
Ht	40.44 ± 4.01	24.49 ± 3.32	< 0.0001	25.44 ± 3.9	0.073	33.01 ± 1.70	< 0.0001	< 0.0001
Hemolysis	0.16 ± 0.08	0.18 ± 0.08	0.126	0.39 ± 0.17	< 0.0001	0.51 ± 0.19	< 0.0001	< 0.0001
MCV	86.78 ± 3.49	82.34 ± 4.93	0.0068	84.88 ± 4.37	0.01	88.29 ± 4.25	< 0.0001	0.002
MCH	28.76 ± 1.32	29.50 ± 2.71	0.121	28.76 ± 1.77	0.400	29.48 ± 1.17	0.061	0.450
MCHC	332.57 ± 14.22	348.61 ± 23.21	0.008	330.38 ± 16.38	0.611	325.14 ± 21.16	0.013	< 0.0001
RDW%	13.08 ± 0.83	13.11 ± 1.03	0.559	12.46 ± 0.70	0.025	13.75 ± 1.09	< 0.0001	0.001
RDWa	74.91 ± 7.32	74.40 ± 6.80	0.134	72.35 ± 7.26	0.010	77.56 ± 7.13	< 0.0001	< 0.0001

p – significance level in comparison parameters before CPB and at 10 min. CPB-time; p* – significance level in comparison parameters at 10 min. CPB-time and 60 min. CPB-time (rewarming); p** – significance level in comparison parameters at 60 min. CPB-time (rewarming) and after CPB; p*** – significance level in comparison parameters before CPB and after CPB.

Tab.2

Parameters of red blood cell at different stages of surgery. Group 2 (M ± m)

Parameter	Before CPB	10 min. CPB-time	p	60 min. CPB-time (rewarming)	p*	After CPB	p**	p***
RBC	4.63 ± 0.54	3.04 ± 0.50	< 0.0001	3.13 ± 0.72	0.148	3.74 ± 0.45	0.002	< 0.0001
Hb	130.38 ± 12.91	84.41 ± 15.35	< 0.0001	89.85 ± 14.72	0.096	105.65 ± 29.57	< 0.0001	< 0.0001
Ht	39.54 ± 4.11	24.92 ± 4.55	< 0.0001	26.05 ± 4.26	0.161	32.45 ± 4.89	< 0.0001	< 0.0001
Hemolysis	0.13 ± 0.06	0.15 ± 0.06	0.170	0.33 ± 0.13	< 0.0001	0.42 ± 0.11	0.0002	< 0.0001
MCV	85.40 ± 3.81	81.19 ± 4.00	< 0.0001	82.32 ± 3.40	0.174	86.79 ± 2.54	< 0.0001	0.331
MCH	29.39 ± 1.24	28.68 ± 1.56	0.288	29.89 ± 1.72	0.334	29.10 ± 1.59	0.088	0.658
MCHC	333.52 ± 10.32	342.07 ± 11.32	0.013	338.23 ± 12.33	0.215	332.14 ± 12.49	0.038	0.189
RDW%	13.30 ± 0.90	13.09 ± 0.95	0.471	13.37 ± 0.93	0.789	13.57 ± 0.85	0.478	0.816
RDWa	77.61 ± 5.84	76.10 ± 4.83	0.189	76.05 ± 5.46	0.400	75.66 ± 5.12	0.709	0.256

p – significance level in comparison parameters before CPB and at 10 min. CPB-time; p* – significance level in comparison parameters at 10 min. CPB-time and 60 min. CPB-time (rewarming); p** – significance level in comparison parameters at 60 min. CPB-time (rewarming) and after CPB; p*** – significance level in comparison parameters before CPB and after CPB.

The complete blood cells. A comparison of the studied results of hematological indexes, showed that at 10 min. cardiopulmonary bypass time (CPB-time) there is a statistically significant decrease in Hb, Ht and erythrocytes both group 1 and group 2 (p < 0.0001) due to hemodilution. After surgery in 1 and 2 groups the in-

crease in Hb is noted, in comparing two groups, parameters were statistically not significant (p=0.907) in spite of the fact that in 1 group hemolysis was higher (p < 0.0001). Possibly it is because of more peripheralization of reticulocytes in group 1 compared with group 2 (p < 0.0001).

Tab.3

Comparisons of parameters of a red blood cell and dynamics of change of erythrocytes shape between group 1 and group 2 (M ± m)

Parametr	Before CPB Group 2	Before CPB Group 1	p	10 min. CPB-time Group 2	10 min. CPB-time Group 1	p*	60 min. CPB-time (rewarming) Group 2	60 min. CPB-time (rewarming) Group 1	p**	After CPB Group 2	After CPB Group 1	p***
RBC	4.63 ± 0.54	4.57 ± 0.43	0.071	3.04 ± 0.50	3.08 ± 0.31	0.532	3.13 ± 0.72	2.94 ± 0.42	0.051	3.74 ± 0.45	3.69 ± 0.32	0.648
Hb	130.38 ± 12.91	133.18 ± 11.31	0.334	84.41 ± 15.35	83.14 ± 19.02	0.591	89.85 ± 14.72	85.33 ± 9.98	0.062	105.65 ± 29.57	109.25 ± 22.69	0.907
Ht	39.54 ± 4.11	40.44 ± 4.01	0.418	24.92 ± 4.55	24.49 ± 3.32	0.659	26.05 ± 4.26	25.44 ± 3.90	0.021	32.45 ± 4.89	33.01 ± 1.70	0.035
Hemolysis	0.13 ± 0.06	0.16 ± 0.08	0.061	0.15 ± 0.06	0.18 ± 0.08	0.092	0.33 ± 0.13	0.39 ± 0.17	<0.0001	0.42 ± 0.11	0.51 ± 0.19	<0.0001
MCV	85.40 ± 3.81	86.78 ± 3.49	0.381	81.19 ± 4.00	82.34 ± 4.93	0.368	82.32 ± 3.40	84.88 ± 4.37	0.025	86.79 ± 2.54	88.29 ± 4.25	<0.0001
MCH	29.39 ± 1.24	28.76 ± 1.32	0.113	28.68 ± 1.56	29.50 ± 2.71	0.487	29.89 ± 1.72	28.76 ± 1.77	0.780	29.10 ± 1.59	29.48 ± 1.17	0.114
MCHC	333.52 ± 10.32	332.57 ± 14.22	0.137	342.07 ± 11.32	348.61 ± 23.21	0.149	338.23 ± 12.33	330.38 ± 16.38	0.925	332.14 ± 12.49	325.14 ± 21.16	<0.0001
RDW%	13.30 ± 0.90	13.08 ± 0.83	0.421	13.09 ± 0.95	13.11 ± 1.03	0.560	13.37 ± 0.93	12.46 ± 0.70	<0.0001	13.57 ± 0.85	13.75 ± 1.09	0.323
RDW a	77.61 ± 5.84	74.91 ± 7.32	0.08	76.10 ± 4.83	74.40 ± 6.80	0.078	76.05 ± 5.46	72.35 ± 7.26	<0.0001	75.66 ± 5.12	77.56 ± 7.13	0.021
Reticulocytes, %	1.41 ± 0.64	1.37 ± 0.60	0.762	-	-	-	-	-	-	3.51 ± 1.19	5.19 ± 1.46	<0.0001
Echinocytes, %	5.32 ± 0.79	5.10 ± 0.79	0.200	-	-	-	-	-	-	7.16 ± 0.84	9.79 ± 1.89	<0.0001
Spherocytes, %	0.73 ± 0.30	0.72 ± 0.32	0.894	-	-	-	-	-	-	2.19 ± 0.74	2.66 ± 1.17	<0.0001

p – significance level in comparison parameters before CPB and at 10 min. CPB-time; p* – significance level in comparison parameters at 10 min. CPB-time and 60 min. CPB-time (rewarming); p** – significance level in comparison parameters at 60 min. CPB-time (rewarming) and after CPB; p*** – significance level in comparison parameters before CPB and after CPB.

Level of Ht 1 (group 1) and Ht 2 (in group 2) being compared at 60 min CPB-time and after CPB, it is shown that Ht 2 was statistically lower than Ht 1 at these stages (p=0.021 and p=0.035 respectively). Simultaneously, at 60 min CPB-time and after CPB there was no statistical differences between Hb1 and Hb 2 (p=0.062 and p=0.907 respectively). We suggest that it is possible by significantly increasing the MCV 1 compared to MCV 2 (group 2) at these stages (p=0.025 and p<0.0001 respectively).

Decline of mean corpuscular volume (MCV) at 10 minutes CPB-time as in group 1 (MCV 1) 82.34 ± 4.93; p=0.0068 and in group 2 (MCV 2) 81.19 ± 4.00; p<0.0001 attracts attention. It is possible due to the use of the hyperosmolar primary solution, and this MCV remain within the physiologically normal state. There is no significant difference in MCV at 10 min. CPB-time between group 1 and group 2 (p=0.381). It demonstrates that the prime composition of equal influences of erythrocytes in two groups. There are differences p=0.025 between MCV 1 and MCV 2 at 60 min. CPB-time (rewarming) and p<0.0001 between MCV 1 and MCV 2 after CPB. Also there are

an increase in the mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC2) (p=0.013) in group 2 and in group 1 (MCHC1) (p=0.008) at 10 min. CPB-time. Possibly, this relative increase in parameters due to decrease MCV at 10 min CPB-time in group 1 (p=0.0068) and group 2 (p<0.0001). Again, the two groups being compared with each other and changes in MCV, MCH, MCHC at 10 minutes are statistically insignificant (tab. 3) that is indicative of an equal change in parameters from the beginning CPB in the two groups. MCHC1 being compared at 60 min. CPB-time and after CPB, there is a difference p = 0.013. There is a significance difference between MCHC1 before CPB and MCHC1 after perfusion (p < 0.0001). MCHC1 and MCHC2 being compared after CPB, causes there a significant decrease in the MCHC1 (p<0.0001).

Studying parameters of MCV after CPB by comparison before initiation of CPB suggested that an increase MCV was caused in group 1 (p = 0.002) but this value does not differ (p = 0.331) in group 2 and decrease in MCV at 10 min. CPB-time (81.19 ± 4.00) returns to the basal value.

At 10 min. CPB-time in group 1 the red blood cell distribution width parameter (RDW_{a1}) was caused 74.40 ± 6.80 and there was no significant difference between average values in comparison with basal value ($p=0.134$). The same situation was in group 2. RDW_{a2} was 76.10 ± 4.83 ($p=0.189$). Group 1 and group 2 being compared at 10 min. CPB-time, there was no significant difference between average values ($p=0.078$) but there were significant differences between RDW_{a1} and RDW_{a2} at 60 min. CPB-time ($p<0.0001$) and RDW_{a1} and RDW_{a2} after CPB ($p=0.021$).

At 60 min. CPB-time (rewarming stage), when comparing there is a change of RDW% 13.37 ± 0.93 (group 2) and 12.46 ± 0.70 (group 1); $p<0.0001$ and RDW_a 76.05 ± 5.46 (group 2), 72.35 ± 7.26 (group 1); $p<0.0001$, at the same time in group 1 the tendency to decrease in RDW_a is observed up to 60 min CPB-time ($p=0.010$),

it is possible due to more destruction macro – and microcytes on oxygenator membranes. This is consistent with higher hemolysis in group 1 compared with group 2 ($p<0.0001$) at 60 min. In group 1 there are a statistically significant increase in RDW_{a1} after CPB in comparison with 60 min CPB-time ($p<0.0001$). Probably this is due to an increase in the pool of reticulocytes in the peripheral blood (5.19 ± 1.46), as a reaction to more pronounced hemolysis and tissue hypoxia. CPB-time. There are significant differences $p<0.0001$ between RDW_{a1} before and after CPB.

In the study of the morphology of erythrocytes, it was found that the initial% content of reticulocytes, echinocytes and spherocytes of the two groups was not statistically significant (Tab. 3). After CPB in group 1 the higher content of reticulocytes ($p<0.0001$), echinocytes ($p<0.0001$) and spherocytes ($p<0.0001$) is observed in the peripheral blood in comparison with group 2.

Tab. 4

Parameters of erythrocyte resistance before and after CPB (M ± m)

Parameter		Group 1	Group 2	p
Mechanical resistance of erythrocytes, %	Before surgery	59.90 ± 18.21	45.28 ± 20.48	0.234
	After surgery	89.93 ± 19.87	61.38 ± 16.33	0.040
Time of acid hemolysis 50% of erythrocytes, sec.	Before surgery	230.39 ± 36.91	243.35 ± 38.92	0.104
	After surgery	134.48 ± 35.3	146.37 ± 22.82	0.05
Osmotic resistance of erythrocytes, sec.	Before surgery	448.2 ± 218.4	520.7 ± 319.05	0.206
	After surgery	263.9 ± 140.41	345.1 ± 173.56	0.01

p – significance level in comparison parameters before CPB and after CPB.

Tab. 5

Parameters of erythrocyte membrane permeability (TEM) for urea solution before and after CPB (M ± m)

№ tube	TEM%, before CPB			TEM%, after CPB		
	Group 1	Group 2	p	Group 1	Group 2	p*
1 (40:60) *	43.87 ± 4.32	42.91 ± 3.18	0.583	42.44 ± 3.84	43.46 ± 4.53	0.749
2 (45:55)	47.45 ± 5.26	46.09 ± 6.07	0.656	46.82 ± 4.75	47.74 ± 3.91	0.818
3 (50:50)	73.10 ± 6.15	60.38 ± 7.98	0.097	69.44 ± 9.84	65.85 ± 8.88	0.05
4 (55:45)	86.43 ± 6.97	79.17 ± 8.32	0.076	81.78 ± 7.18	78.58 ± 9.66	0.041
5 (60:40)	91.43 ± 4.35	87.23 ± 5.06	0.209	90.47 ± 5.59	86.79 ± 4.72	0.003
6 (65:35)	95.08 ± 2.24	88.99 ± 3.87	0.077	95.76 ± 3.64	94.89 ± 3.89	0.343
7 (etalon)**	1.0000	1.0000		1.0000	1.0000	

* The ratio of hypotonic solutions of urea and sodium chloride.

** Etalon is the content of the tube is 100% urea solution.

p – significance level before CPB.

p* – significance level after CPB.

Hemolysis during extracorporeal circulation is the result of the destruction of the RBC membrane with breakdown and release of plasma free hemoglobin. There are no significant differences in the level of hemolysis between the basal value of hemolysis and at 10 min. CPB-time in groups, beginning with 60 min. CPB-time and after CPB hemolysis was higher in group 1 ($p<0.0001$).

The study of erythrocyte resistance in both groups the following was revealed. Parameters of mechanical resistance of red blood cells before surgery were not statistically significant between the two groups ($p = 0.234$). In group 1 after separation from CPB, there was a decrease in the mechanical resistance of erythrocytes compared with group 2 ($p = 0.04$).

The analysis of erythrocyte membrane permeability for urea solution revealed that the level of 50% erythrocytes hemolysis in urea solution after CPB starting from dilution of hypotonic solutions of urea and sodium chloride in a ratio of 50:50 was higher in group 1, the same tendency remained in dilution 55:45, 60:40 (tab. 5). It may be explained both more damage of erythrocyte membranes in the extracorporeal circuit and more release of reticulocytes (young cell forms), which contain less cholesterol, which determines the density of location lipids in the membrane, viscosity and permeability of the lipid layer.

Assessment of acid erythrocyte resistance in group 1 demonstrates the reduction in acid erythrocyte hemolysis time of 50% after surgery compared to initial parameters ($p < 0.0001$), this may be due to the lytic action of the membrane-attacking complex when the complement system is activated under conditions of blood contact with a foreign surface extracorporeal circuit. After weaning from bypass, the tendency to more resistance of erythrocytes to acid hemolysis in group 2, in comparison with group 1 was observed ($p = 0.05$).

The study of osmotic resistance of erythrocytes (ORE) showed that in the first and second groups before surgery, ORE parameters were not statistically significant ($p = 0.206$), and after CPB erythrocytes in group 2 were more resistant to hypoosmotic factor ($p = 0.01$). Decreased ORE is possible with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in erythrocytes and activation of lipid peroxidation [14]. The study in this direction continues.

CONCLUSIONS

In the research, it is confirmed that the use of the offered method (the treatment of the extracorporeal circuit by AdC) leads to the reduction of negative CPB impact on the condition of erythrocytes.

1. Electrophoresis showed that the treatment of the extracorporeal circuit with AdC leads to irreversible multicenter adsorption of the patient's autoalbumin on the working surface of the oxygenator (membranes and tubes) from a solution of low albumin concentration.

2. Tissue hypoxia and changes in the structure and function of erythrocytes are a leading pathogenetic factor in the development of critical conditions of patients who underwent open-heart surgery. Fewer echinocytes and spherocytes in blood samples after surgery in the group with the treatment of oxygenator surface with AdC indicates the more adequate oxygen supply to erythrocytes.

3. Hemolysis level in blood plasma after surgery was higher in the group without treatment of extracorporeal circuit with adaptation composition.

4. The intensity of hemolysis depends not only on mechanical damage of erythrocytes but also on a state of erythrocytes membrane after CPB. In the group where the extracorporeal circuit was treatment with AdC, membranes of erythrocytes were more resistant to the action of damaged factors.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Funding information. It is public-funded research in connection with scientific research work of the department.

Ethical practices. The authors adhere to the principles contained in the Declaration of Helsinki, as well as in the Interdisciplinary Principles and Guidelines for the Use of Animals in Research, Testing and Education, published by the Special Committee on Animal Research at the New York Academy of Sciences. The study was carried out in accordance with the principles of ethics.

ЛІТЕРАТУРА

- Grygorczyk R., Orlov S. N. The effect of hypoxia on the properties of erythrocyte membranes — importance for intravascular hemolysis and purinergic blood flow control. *Front. Physiol.* 2017. 22 December. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.01110>.
- Obstals F., Vorobii M., Riedel T., de Los Santos Pereira A., Bruns M., Singh S., Rodriguez-Emmenegger C. Improving Hemocompatibility of Membranes for Extracorporeal Membrane Oxygenators by Grafting Nonthrombogenic Polymer Brushes. *Macromol Biosci.* 2018. Mar. 18(3). doi: 10.1002/mabi.201700359. Epub 2018 Jan 22.
- Andrew J. Doyle and Beverley J. Hun. Current Understanding of How Extracorporeal Membrane Oxygenators Activate Haemostasis and Other Blood Components. *Front Med (Lausanne)*. 2018. 5. 352.
- Wang W., Zheng Z., Huang X., Fan W., Yu W., Zhang Z., Li L., Mao C. Hemocompatibility and oxygenation performance of polysulfone membranes grafted with polyethylene glycol and heparin by plasma-induced surface modification. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2017. Oct. 105(7). 1737-1746
- Sugita J. K. Fujiu Systemic Inflammatory Stress Response During Cardiac Surgery. *Heart J.* 2018. 59. 457-459.
- Wang Y. B., Shi K. H., Jiang H. L., Gong Y. K. Significantly reduced adsorption and activation of blood components in a membrane oxygenator system

- coated with crosslinkable zwitterionic copolymer. *Acta Biomater.* 2016. Aug. 40. 153-161. doi: 10.1016/j.actbio.2016.02.036. Epub 2016 Mar 8.
7. Тополов П. О., Дьордай І. С., Собанська Л. О. та інші. Вплив обробки оксигенатора адаптаційною композицією під час аортокоронарного шунтування на зміну клітин крові. *Серце і судини.* 2018. № 1 (61).
 8. Мороз В. В., Голубев А. М., Афанасьев А. В., Кузовлев А. Н., Сергунова В. А., Гудкова О. Е., Черныш А. М. Строение и функция эритроцита в норме и при критических состояниях. *Общая реаниматология.* 2012. VIII. 1. С. 52-60.
 9. Мальцева И. В. Характеристика резистентности эритроцитов у кардиохирургических больных с различной степенью выраженности постперфузионного гемолиза. *Бюллетень сибирской медицины.* 2013. Том 12, № 1. С. 69-74.
 10. Спиридонов В. Н., Борисов Ю. А., Левыкина Е. Н. и др. Кислотная, осмотическая и ультразвуковая резистентность эритроцитов больных, получавших лечение регулярным гемодиализом. *Нефрология.* 2004. Т. 8, № 3. С. 22-31.
 11. Склад розчинів для заповнення первинного об'єму оксигенатору: пат. 140427 Україна. № 201908289; заявл. 16.07.2019; опубл. 25.02.2020, бюл. № 4/2020.
 12. Спосіб обробки поверхні контуру оксигенатора при кардіохірургічних операціях: пат. 140413 Україна. № 201908112; заявл. 15.07.2019; опубл. 25.02.2020, Бюл. № 4/2020.
 13. Колмаков В. Н., Радченко В. Г. Значение определения проницаемости эритроцитарных мембран в диагностике хронических заболеваний печени. *Терапевтический архив.* 1982. № 2. С. 22-24.
 14. Co Ltd «Mabela» CO Ltd MABELA Substance enhancing biocompatibility of implants with recipient body and method of its preparation patent application: European patent 2709684B1. 2016. May. 25.
 15. Сахау Н. Р., Мирасаева Г. Х., Камилов Ф. Х. и др. Клинико-диагностическая оценка состояния мембран эритроцитов у больных первичным хроническим пиелонефритом. *Нефрология.* 2005. Т. 9, № 1. С. 47-51.
 16. Mindukshev I. V., Krivoslyk V. V., Ermolaeva E. E., Dobrylko I. A., Senchenkov E. V., Goncharov N. V., Jenkins R. O., Krivchenko A. I. Necrotic and apoptotic volume changes of red blood cells investigated by low-angle light scattering technique. *International Journal of Spectroscopy.* 2007. 21(2). P. 105-120.
 17. Brinsfield D. E., Hopf M. A., Geering R. B., Galletti P. M. Hematological changes in long-term perfusion. *J Appl Physiol.* 1962. 17. 531-534. PubMed: 13873140.
 18. Salim E. Olia, Timothy M. Maul, James F. Antaki, Marina V. Kameneva. Mechanical Blood Trauma in Assisted Circulation: Sublethal RBC Damage Preceding Hemolysis. *Int J Artif Organs.* 2016. Jun. 15. 39(4). 150-159.

REFERENCES

1. Grygorczyk, R., Orlov, S. N. (2017). The effect of hypoxia on the properties of erythrocyte membranes – importance for intravascular hemolysis and purinergic blood flow control. *Front. Physiol.*, 22 December. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.01110>.
2. Obstals, F., Vorobii, M., Riedel, T., de Los, Santos, Pereira A., Bruns, M., Singh, S., Rodriguez-Emmenegger, C. (2018). Improving Hemocompatibility of Membranes for Extracorporeal Membrane Oxygenators by Grafting Nonthrombogenic Polymer Brushes. *Macromol Biosci.*, Mar, 18(3), doi: 10.1002/mabi.201700359. Epub 2018 Jan 22.
3. Andrew, J. Doyle, Beverley, J. Hun. (2018). Current Understanding of How Extracorporeal Membrane Oxygenators Activate Haemostasis and Other Blood Components. *Front Med (Lausanne)*, 5, 352.
4. Wang, W., Zheng, Z., Huang, X., Fan, W., Yu, W., Zhang, Z., Li, L., Mao, C. (2017). Hemocompatibility and oxygenation performance of polysulfone membranes grafted with polyethylene glycol and heparin by plasma-induced surface modification. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, Oct, 105(7), 1737-1746.
5. Sugita, J., Fujiu, K. (2018). Systemic Inflammatory Stress Response During Cardiac Surgery. *Heart J*, 59, 457-459.
6. Wang, Y. B., Shi, K. H., Jiang, H. L., Gong, Y. K. (2016). Significantly reduced adsorption and activation of blood components in a membrane oxygenator system coated with crosslinkable zwitterionic copolymer. *Acta Biomater*, Aug, 40, 153-161. doi: 10.1016/j.actbio.2016.02.036. Epub 2016 Mar 8.
7. Topolov, P. O., Dyorday, I. S., Sobanska, L. O. та інші. (2018). Вплив обробки оксигенатора адаптаційною композицією під час аортокоронарного шунтування на зміну клітин крові [The effect of treatment of the oxygenator with an adaptation composition during coronary artery bypass grafting on the change of blood cells]. *Heart and blood vessels*, 1 (61).
8. Moroz, V. V., Golubev, A. M., Afanasev, A. V., Kuzovlev, A. N., Sergunova V. A., Gudkova, O. E., Chernysh, A. M. (2012). Stroenie i funktsiia eritotsita v norme i pri kriticheskikh sostoianiiakh [The structure and function of erythrocytes in normal and in critical conditions]. *General resuscitation*, VIII, 1, 52-60.

9. Maltseva, I. V. (2013). Kharakteristika rezistentnosti eritrotsitov u kardiokhiryrgicheskikh bolnykh s razlichnoi stepeniuy vyrazennosti postperfuzionnogo gemoliza [Characteristics of erythrocyte resistance in cardiomyogenic patients with different degrees of expression of postperfusion hemolysis]. *Byulleten sibirskoi medicyny*, 12, 1, 69-74.
10. Spiridonov, V. N., Borisov U. A., Levykina E. N. i dr. (2004). Kislotnaia, osmoticheskaia i ultrazvukovaia rezistentnost eritrotsitov bolnykh, poluchavshikh lechenie reguliarnym gemodializom [Acid, osmotic and ultrasound resistance of erythrocytes of patients with semi-inflammatory treatment by regular hemodialysis]. *Nefrologiia*, 8, 3, 22-31.
11. Sklad rozchyniv dlia zapovnennia pervunnogo obemu oksigenatoru (2020). [Warehouse for filling the initial volume of the oxygenator]. Pat. 140427 Ukraina. № 201908289; zaiavl. 16.07.2019; opubl. 25.02.2020, biul. № 4/2020.
12. Sposib obrobky poverkhni konturu oksigenatora pri kardiokhirurgichnykh operatsiiakh (2020). [The method of surface treatment of the oxygenator circuit during cardiac surgery]. Pat. 140413 Ukraina. № 201908112; zaiavl. 15.07.2019; opubl. 25.02.2020, biul. № 4/2020.
13. Kolmakov, V. N., Radchenko, V. G. (1982). Znachenie opredeleniia pronicaemosti eritrotsitarnykh membrane v diagnostike khronicheskikh zabolevaniy pecheni [The value of determining the permeability of the erythrocyte membrane in the diagnosis of chronic liver diseases.]. *Therapeutic archive*, 2, 22-24.
14. Alekseyeva, T. A., Lazarenko, O. N. (2016). Co Ltd «Mabela» CO Ltd MABELA Substance enhancing biocompatibility of implants with recipient body and method of its preparation patent application. European patent 2709684B1. May 25.
15. Sakhaev, N. R., Mirasaeva, G. Kh., Kamilov, F. Kh. i dr. (2005). Kliniko-dagnosticheskaya otsenka sostoiianiia membran eritrotsitov u bolnykh pervichnym khronicheskim pielonefritom [Clinical and diagnostic assessment of the state of erythrocyte membranes in patients with primary chronic pyelonephritis]. *Nephrology*, 9, 1, 47-51.
16. Mindukshev, I. V., Krivosheyn, V. V., Ermolaeva, E. E., Dobrylko, I. A., Senchenkov, E. V., Goncharov, N. V., Jenkins, R. O., Krivchenko, A. I. Necrotic and apoptotic volume changes of red blood cells investigated by low-angle light scattering technique. *International Journal of Spectroscopy*. 21(2) 2007., P. 105-120.
17. Brinsfield, D. E., Hopf, M. A., Geering, R. B., Galletti, P. M. (1962). Hematological changes in long-term perfusion. *J Appl Physiol.*, 17, 531-534. PubMed: 13873140.
18. Salim, E. O., Timothy, M. M., James, F. A., Marina, V. K. (2016). Mechanical Blood Trauma in Assisted Circulation: Sublethal RBC Damage Preceding Hemolysis. *Int J Artif Organs.*, Jun 15, 39(4), 150-159.

*Резюме***ВПЛИВ ОБРОБКИ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО КОНТУРУ ОКСИГЕНАТОРА АДАПТУЮЧОЮ КОМПОЗИЦІЄЮ (ADC) НА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЕРИТРОЦИТІВ****В.І. Черній¹, Л.О. Собанська¹, О.М. Лазаренко¹, Г.О. Лазаренко¹, Т.А. Алексєєва²**¹ Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна² Інститут хімії поверхні імені О.О. Чуйка Національної академії наук України, Київ, Україна

В роботі висвітлюється метод обробки екстракорпорального контуру оксигенатора «адаптуючою композицією» (adaptation composition – AdC) для зменшення негативного впливу штучного кровообігу на стан еритроцитів.

Мета дослідження: встановити вплив обробки контактної поверхні оксигенатора «адаптуючою композицією» (adaptation composition – AdC) на зміни стану еритроцитів при виконанні оперативних втручань на відкритому серці з використанням штучного кровообігу (ШК).

Матеріали і методи. В дослідження було включено 90 пацієнтів, які були розподілені на дві групи. Пацієнтам першої групи (45 хворих, 39/6 чол./жін.) оперативні втручання виконували без обробки контуру оксигенатора адаптуючою композицією (AdC). Оперативні втручання у пацієнтів другої групи (45 пацієнтів – 36/9 чол./жін.) проводились з обробкою AdC. Згідно протоколу дослідження, у пацієнтів набирали кров для загального аналізу крові та морфологічного дослідження еритроцитів на 4 етапах оперативного втручання: до початку операції, на 10 хв. ШК, на 60 хв. ШК та в кінці операції.

Результати та їх обговорення. Альбумін в складі AdC створює наночастику на поверхні магістралей та мембрани оксигенатора. Між групами до ШК не було статистично значущої різниці у показниках. Рівень Ht 2 (група 2) на 60 хв. ШК та після ШК був нижче, ніж Ht 1 (група 1) ($p=0,021$ і $p=0,035$ відповідно) через збільшення MCV 1 ($p=0,025$ і $p<0,0001$ відповідно). На 10 хв. ШК підвищення MCHC в групах пов'язано зі зниженням MCV на 10 хв. ШК. На 60 хв. від початку ШК відбувається зміна в RDW_{a2} $76,05 \pm 5,46$ і RDW_{a1} $72,35 \pm 7,26$, $p<0,0001$. Після ШК в групі 1 визначається більш високий вміст ретикулоцитів ($p<0,0001$), ехіноцитів ($p<0,0001$) і сфероцитів ($p<0,0001$). В групі 1 після ШК відбувається зниження механічної стійкості еритроцитів ($p=0,04$) та підвищена проникність мембрани еритроцитів для сечовини. Після ШК більша резистентність еритроцитів до кислотного гемолізу була в групі 2 ($p=0,05$), також в групі 2 еритроцити були більш стійкими до гіпоосмотичного фактору ($p=0,01$).

Висновки. Обробка оксигенатора адаптуючою композицією призводить до зменшення негативного впливу ШК на стан еритроцитів. Мембрани еритроцитів були більш резистентні до дії факторів що ушкоджують в групі з використанням AdC.

Ключові слова: штучний кровообіг, оксигенатор, морфологія еритроцитів, адаптуєча композиція.

*Резюме***ВЛИЯНИЕ ОБРАБОТКИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО КОНТУРА ОКСИГЕНАТОРА АДАПТИРУЮЩЕЙ КОМПОЗИЦИЕЙ (AdC) НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ****В.И. Черний¹, Л.О. Собанская¹, О.Н. Лазаренко¹, Г.О. Лазаренко¹, Т.А. Алексеева²**¹ Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, Киев, Украина² Институт химии поверхности имени А.А. Чуйко Национальной академии наук Украины, Киев, Украина

В работе освещается метод обработки экстракорпорального контура оксигенатора «адаптирующей композицией» (adaptation composition – AdC) для снижения негативного влияния искусственного кровообращения на состояние эритроцитов.

Цель исследования: установить влияние обработки контактной поверхности оксигенатора «адаптирующей композицией» (AdC) на изменения состояния эритроцитов при выполнении оперативных вмешательств на открытом сердце с применением искусственного кровообращения (ИК).

Материалы и методы. В исследование было включено 90 пациентов, которые были распределены на две группы. Пациентам первой группы (45 больных, 39/6 муж. /жен.) оперативные вмешательства выполняли без обработки контура оксигенатора адаптирующей композицией (AdC). Согласно протоколу исследования, у пациентов набирали кровь для общего анализа крови и морфологического исследования эритроцитов на 4 этапах оперативного вмешательства: до начала операции, на 10 мин. ИК, на 60 мин. ИК и в конце операции.

Результаты и их обсуждение. Альбумин в составе AdC создает нанослой на поверхности мембраны оксигенатора. Между группами до ИК не было статистически значимой разницы между показателями. Уровень Ht 2 (группа 2) на 60 мин. ИК и после ИК был ниже, чем Ht 1 (группа 1) ($p=0,021$ и $p=0,035$ соответственно) за счет увеличения MCV1 ($p=0,025$ и $p<0,0001$ соответственно). На 10 мин. ИК повышение MCHC в группах связано со снижением MCV на 10 мин ИК. На 60 мин. от начала ИК происходит изменение RDWa2 $76,05 \pm 5,46$ и RDWa1 $72,35 \pm 7,26$, $p<0,0001$. После ИК в группе 1 отмечается более высокое содержание ретикулоцитов ($p<0,0001$), эхиноцитов ($p<0,0001$) и сфероцитов ($p<0,0001$). В группе 1 после ИК происходит снижение механической стойкости эритроцитов ($p=0,04$), и повышение проницаемости мембраны эритроцитов для мочевины. После ИК большая резистентность эритроцитов к кислотному гемолизу была в группе 2 ($p=0,05$), также в группе 2 эритроциты были более устойчивыми к гипосмотическому фактору ($p=0,01$).

Выводы. Обработка оксигенатора адаптирующей композицией приводит к уменьшению негативного влияния ИК на состояние эритроцитов. Мембраны эритроцитов были более резистентными к действию повреждающих факторов в группе с AdC.

Ключевые слова: искусственное кровообращение, оксигенатор, морфология эритроцитов, адаптирующая композиция.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 10.07.2020

НАЦІОНАЛЬНА НАУКОВА МЕДИЧНА БІБЛІОТЕКА УКРАЇНИ – ПЕРЛИНА МЕДИЧНИХ ЗНАНЬ. ДО 90-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ ЗАСНУВАННЯ

О.Є. Коваленко^{1, 2}

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ, Україна

² Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна

Резюме

Національну наукову медичну бібліотеку України (ННМБУ) було засновано 6 листопада 1930 року як Київську державну медичну бібліотеку Народного Комісаріату охорони здоров'я України. У 1934 році вона розташувалася у приміщенні університетської бібліотеки по вулиці Володимирській, 58. Серед перших читачів – видатні вчені: О. Богомолець, М. Стражеско, О. Кримов, В. Чаговець, М. Яновський, та багато інших. Під час Другої світової війни все майно було спалене окупантами. Навесні 1944 року бібліотека відновила свою діяльність, декілька разів змінювала свою назву. У 2006 р. згідно з Указом Президента України від 03.04.2006 року № 286/2006 отримала статус національної. 6 листопада 1969 року бібліотека вперше отримала власне приміщення в архітектурно-історичній будівлі спадку сім'ї Терещенків, вул. А. Толстого, 7, де працює дотепер. Понад 40 років незмінно завідувала Бібліотекою Павленко Раїса Іванівна – заслужений працівника культур України, повний кавалер Ордена княгині Ольги, згуртувавши чудовий колектив співробітників бібліотеки та однодумців.

Нині ННМБУ – провідна науково-інформаційна установа медичної науки і охорони здоров'я, що здійснює бібліотечне, бібліографічне, інформаційне обслуговування практикуючих лікарів, викладачів та студентів медичних ВНЗ, науковців та ін. ННМБУ володіє однією з найбільших в Європі системою фондів літератури медично-біологічного спрямування (понад 1,6 млн. примірників 35 мовами світу, щорічно обслуговує понад 60 тис. спеціалістів-медиків і близько тисячі медичних установ, забезпечує доступ до більше 2,5 тис електронних світових інформаційних ресурсів. ННМБУ здійснює активну міжнародну діяльність з 35 бібліотеками та науковими закладами у 20 країнах Європи та Америки. За ініціативи Павленко Раїси Іванівни у 2010 році було започатковано україно-польський проект з відкриттям у ННМБУ Польської медичної бібліотеки імені Збігнева Реліги. Робота ННМБУ відзначена цілим переліком державних та іноземних нагород. Автор статті ділиться своїми спогадами та емоціями щодо відвідування ННМБУ та закінчує текст власним віршем, присвяченим ювіляру.

Ключові слова: Національна наукова медична бібліотека України, ННМБУ, ювілей.

У центральній частині нашої столиці, у мальовничому кварталі біля парку Тараса Шевченка розташована чудова, нібито з казки, будівля, де нині розташована Національна наукова медична бібліотека України, яка в цьому році відзначає важливий ювілей – 90 років від дня її заснування. Унікальна садиба, пам'ятка архітектури кінця XIX сторіччя, є спадком українських меценатів, справжніх патріотів рідної землі – сім'ї Терещенків.

Національна наукова медична бібліотека України – головна медична книгозбірня країни та науково-

методичний центр мережі медичних бібліотек України. Впродовж багатьох років до бібліотеки протоптували свої стежки небайдужі та зацікавлені медики, діючі і майбутні, студенти і практикуючі лікарі, визначні постаті науки та вчені-початківці. Багато хто з яких стали науковцями та лідерами медицини не тільки української, але й світової медичної галузі.

Пощастило й мені – ще в 1990 році вперше переступити поріг цього храму науки і потім повертатися знов і знов... Перші враження – перехопило подих від старовинної архітектурної величі: дерев'я-

ні оздоблення стін та стелі, ліпнина з позолотою, портрети та барельєфи вчених, унікальні розписи стелі, старовинні китайські вази, виставкові експозиції картин художників України. Сучасність на той час вирувала бібліографічними каталогами та книжковими полицями, рядами столів з настільними лампами читацької зали, де провела не один день, працюючи ще над кандидатською дисертацією... Й зараз перед очима — доброзичливі розумні усміхнені обличчя співробітників закладу з готовністю допомогти, піти назустріч.

Наступне активне "пришестя" до бібліотеки — організація разом із співробітниками бібліотеки ювілейної виставки робіт та наукових здобутків до 70-річного ювілею мого Вчителя, професора Мачерет Євгенії Леонідівни в 1999 році, коли я отримала змогу ще більше ознайомитись та захопитись бібліотекою — побачити кабінети мецената Терещенка, унікальну своїм розписом та різьбленням Золоту залу та Круглу кімнату. І вже через 20 років — знову книжкова виставка про Вчителя, але вже присвячена пам'яті — до 90-річчя від дня народження Є. Л. Мачерет.

Пізніше — виконання докторської дисертації, підготовка патентів і постійне співробітництво з організації фахових наукових форумів — без чого вже важко собі уявити проведення науково-практичних конференцій за міжнародною участю.

Отже, згадаймо непросту історію Національної наукової медичної бібліотеки України (ННМБУ), без чого неможливо усвідомити всю велич цієї поважної і потужної за своїм громадським та науково-просвітницьким значенням установи. ННМБ України було засновано 6 листопада 1930 року як Київську державну медичну бібліотеку Народного Комісаріату охорони здоров'я України.



У 1934 році вона розташувалася в приміщенні університетської бібліотеки по вулиці Володимирській, 58, де працювала рідна сестра Лесі Українки — Ольга Петрівна Косач-Кривинюк. Серед перших читачів — видатні вчені: О. Богомолець, М. Стражеско, О. Кримов, В. Чаговець, М. Яновський, Л. Громашевський, Д. Чеботарьов та багато інших. Яскраву сторінку в історію бібліотеки вписала когорта всесвітньо відомих вчених-медиків — М. Амосов, А. Ромоданов, В. Фролькіс, Я. Фрумкін, О. Коркушко та багато, багато інших.

Страшні для України воєнні роки були катастрофічними й для бібліотеки — під час Другої світової війни книжковий фонд, майно, документація були спалені німецько-фашистськими окупантами. Проте, як казковий Фенікс, Бібліотека постала з попелу, а навесні 1944 року поновила свою діяльність вже під поновленим ім'ям — Республіканська наукова медична бібліотека.

Змінювалась історія нашої країни, політична та господарська дійсність розставляла свої акценти, Бібліотека також змінювалась: з 1980 р. — Республіканська наукова медична бібліотека ім. Д. І. Ульянова; з 1992 р. — Державна наукова медична бібліотека Міністерства охорони здоров'я України. У 2006 р. згідно з Указом Президента України від 03.04.2006 року № 286/2006 бібліотека отримала статус національної, відтоді — Національна наукова медична бібліотека України. 6 листопада 1969 року бібліотека вперше отримала власне приміщення в унікальній архітектурно-історичній будівлі — яку залишила у спадок сім'я Терещенків, по вулиці Л. Толстого, будинок 7, де працює й дотепер.

Буремна історія становлення незалежності нашої Країни, як стало відомо, накладала певний тягар і на бібліотеку: унікальна будівля бібліотеки з антикварним її начинням збурювала уявлення і небезкорисні бажання різних охочих заволодіти нею — створити банк, ігровий заклад, ресторан тощо. Тільки висока принциповість, непохитний авторитет, безкорисна любов до своєї справи і до рідної Країни дозволили залишити все як є, завдяки, першочергово, зусиллям її багаторічного незмінного керівника, заслуженого працівника культури України, повного кавалера Ордена княгині Ольги — Раїси Іванівни Павленко. Згуртований нею чудовий колектив співробітників бібліотеки та однодумців медичної спільноти, завжди був поряд і підтримував на всіх етапах відстоювання прав установи.

Хочеться окремо зупинитись на яскравій особистості Павленко Раїси Іванівни, яка незмінно понад 40 років завідувала Бібліотекою, вболівала, пропускала через своє серце періоди скрути та процвітання рідної їй установи. Мені пощастило ще в 1993 році познайомитися з нею особисто. Адресувала мене до неї професор Мачерет Євгенія Леонідівна, з проханням

посприяти підбору необхідної наукової літератури, і вже багато разів разом зустрічалися потому. Раїса Іванівна — неймовірно красива жінка, яку, здається, час торкається тільки ледь-ледь, щоб додати шарму та іскристості. Високо інтелігентна, і як годиться в такому разі — скромна, виважена, доброзичлива. Такі люди будують історію нашої Країни і прославляють її! Вона створила чудовий колектив, кожен співробітник всією душею вболіває за бібліотеку. Без таких людей важко уявити дотримання духу цього книжкового просвітницького храму.

Після виходу Раїси Іванівни на пенсію 2019 року, генеральним директором ННМБУ призначено Відьму Аурелію Вячеславівну. Нині обов'язки генерального директора бібліотеки виконує Остапенко Тетяна Анатоліївна, яка багато років присвятила бібліотечі, як відданий, висококваліфікований фахівець бібліотечної справи на посаді заступника генерального директора з наукової роботи.

На сьогодні Національна наукова медична бібліотека України — провідна науково-інформаційна установа медичної науки і охорони здоров'я, що здійснює бібліотечне, бібліографічне, інформаційне обслуговування практикуючих лікарів, викладачів та студентів медичних ВНЗ, науковців, які проводять дослідження в галузі медицини, суміжних наук та ін.

ННМБУ здійснює активну міжнародну діяльність, підтримуючи партнерські зв'язки з 35 бібліотеками та науковими закладами в 20 країнах Європи та Америки. Забезпечує доступ спеціалістам-медикам до світових інформаційних ресурсів (більше 2,5 тис. електронних журналів з доступом до повних текстів в режимі Online).

За ініціативи Павленко Раїси Іванівни у 2010 році було започатковано новий україно-польський проект, результатом якого стало відкриття Польської медичної бібліотеки у ННМБУ. Ця бібліотека — третя в світі се-

ред тих, що функціонують за межами країни. 12 жовтня 2017 року, з великими урочистостями і присутністю високих почесних гостей дружньої Польщі, їй присвоєно ім'я всесвітньо відомого польського кардіохірурга Збігнева Реліги, відтоді її назва — Польська медична бібліотека імені Збігнева Реліги в місті Києві.

ННМБУ заслужено пишається однією з найбільших в Європі системою фондів літератури медично-біологічного спрямування, яка нараховує понад 1,6 млн. примірників 35 мовами світу, бібліотека щорічно обслуговує понад 60 тис. спеціалістів-медиків і близько тисячі медичних установ.

Книжкові зібрання Національної наукової медичної бібліотеки є національним культурним надбанням нашої країни, складовою частиною загальнокультурної спадщини, що охороняється державою.

Як центр галузевої медичної бібліографії Національна наукова медична бібліотека України видає бібліографічні покажчики як поточного, так і ретроспективного характеру з найбільш актуальних медичних проблем.

Робота Бібліотеки відзначена цілим переліком нагород, ось деякі з них:

- Почесна відзнака Сенату Республіки Польща (2017);
- Відзнака Ради Київської міської профспілки працівників охорони здоров'я «За активне впровадження наукових медичних знань та культури і духовності в широкі кола медичних працівників, популяризацію наукових та творчих робіт видатних діячів галузі» (2015);
- Пам'ятний знак «Відзнака Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика» (2015);
- Грамота Міністерства культури України та Української бібліотечної асоціації (2014);
- Срібна медаль Сенату Республіки Польща (2013);
- Медаль Академії медичних наук України (2005);
- Почесна Грамота Академії медичних наук України (2005);
- Почесна Грамота Кабінету Міністрів України (2005);
- Почесна Грамота Президії Верховної Ради УРСР (1980).

Нарівні з безпосередніми своїми завданнями ННМБУ проводить постійну інформаційно-просвітницьку роботу — організовує художні виставки, образотворчі та музичні тематичні вечори, фотовиставки тощо.

Разом з привітанням з 90-річним Ювілеєм та побажанням подальшого розвитку та процвітання на благо людей, свої спогади та екскурс в історію хочеться закінчити власним віршем:



НАЦІОНАЛЬНА НАУКОВА МЕДИЧНА БІБЛІОТЕКА УКРАЇНИ

До 90-річчя від заснування

Книжковий Храм — хранилище добра!
Терещенків свята садиба!
Бібліотека двері відкрива
І сяє усмішкою ніби...
Величні стіни, звиті вензелі,
Портрети вчених, лікарів славетних,
Синів та доньок нашої землі,
До слави України теж причетних!
Національна Бібліотека України

Медичної науки гордість та пошана..
Де практика й наука воєдино..
Велич та славу важко здобувала...
Не раз її збиралися закрити,
Зробити банк, харчевню, казино...
Її хранителі не дали це зробити,
Вели супротив, сяяли добро..
Неси знання та процвітай в віках,
Бібліотека Медицини світла!
Сучасна будь, хоча ти вже в літах!
Від успіхів своїх — завжди щоб квітла!

Коваленко О. Є., 2020

ЛІТЕРАТУРА

1. Медицина в Україні. Видатні лікарі: біобібліогр. слов. Вип. 2. Друга половина XIX століття. Літери А—К / авт.-упоряд.: С. М. Булах, С. Г. Васильєва, Л. Б. Долинна; МОЗ України, Держ. наук. мед. б-ка. Київ, 2005. 615 с.
2. Микола Михайлович Амосов. Легенда світової науки: біобібліогр. покажч. / упоряд.: Л. Є. Корнілова, Т. А. Остапенко; наук. ред. Р. І. Павленко; Нац. наук. мед. б-ка України. Київ, 2009. 78 с.
3. Національна наукова медична бібліотека України: проспект / уклад.: Т. А. Остапенко, С. М. Булах, О. М. Кірішева. Київ, 2010. 25 с.
4. Медицина в Україні. Видатні лікарі: біобібліогр. слов. Вип. 2. Друга половина XIX — початок XX століття. Літери Л—С. / авт.-упоряд.: С. М. Булах та ін.; Нац. наук. мед. б-ка України. Київ, 2012. 520 с.
5. «І я знов живий світ оглядаю...»: до 180-річчя від дня народж. Степана Васильовича Руданського / Р. Павленко та ін.; Нац. наук. мед. б-ка України. Київ, 2014. 216 с.
6. Національна наукова медична бібліотека України (2010-2015): бібліогр. покажч. вид. б-ки та літ. про її діяльність / уклад.: Л. Є. Корнілова, Д. Л. Супрун; Нац. наук. мед. б-ка України. Київ, 2015. 42 с.
7. Віки живуть в старому фоліанті. Скарби медичної думки: до 85-річчя Нац. наук. мед. б-ки України / авт.-уклад. Р. І. Павленко та ін.; Нац. наук. мед. б-ка України. Київ, 2015. 60 с.: іл.
8. Павленко Р. І., Остапенко Т. А., Віленський Ю. Г. Бібліотека у намисті слова / Нац. наук. мед. б-ка України. Київ, 2018. 286 с.
9. Олександр Олексійович Шалімов. Миттєвості життєвого шляху / П. І. Червяк та ін.; за заг. ред. П. І. Червяка; Нац. ін-т хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України, Нац. наук. мед. б-ка України. Київ, 2018. 192 с.

<https://library.gov.ua/>
<https://www.facebook.com/NNMBU/>

REFERENCES

1. Bulakh, S. M., Vasylieva, S. H., Dolynna, L. B. (Comp.). (2003). Druha polovyna XIX stolittia. Litery A-K [The second half of the XIX century. Letters A-K]. In: Medytsyna v Ukraini. Vydatni likari [Medicine in Ukraine. Prominent doctors]: Biobibliographic dictionary (Issue 2). Kyiv.
2. Kornilova, L. Ye., Ostapenko, T. A. (Comp.). (2009). Mykola Mykhailovych Amosov. Lehenda svitovoi nauky [Mykola Mikhaïlovich Amosov. Legend of world science]: Biobibliographic index. Kyiv.
3. Ostapenko, T. A., Bulakh, S. M., Kirisheva, O. M. (Comp.). (2010). Natsionalna naukova medychna biblioteka Ukrainy [National Scientific Medical Library of Ukraine]: Prospectus. Kyiv.
4. Bulakh, S. M., Haiduchok, M. M., Dolynna, L. B., Kardenas Silverio, L. O., Nikolaieva, V. V. (Comp.). (2012). Druha polovyna XIX — pochatok XX stolittia: Litery L-S [The second half of the XIX — early XX century: Letters L-S]. In: Medytsyna v Ukraini. Vydatni likari [Medicine in Ukraine. Prominent doctors]: Biobibliographic dictionary (Issue 2). Kyiv.
5. Pavlenko, R., Vilenskyi, Yu., Kirisheva, O., Yurchyshyna, O. (2014). I ya znov zhyvyi svit ohliadiu...: do 180-richchia vid dnia narodzhennia

- Stepana Vasylovycha Rudanskoho [And I look at the living world again...: to the 180th anniversary of the birth of Stepan Vasyliovych Rudansky]. Kyiv.
6. Kornilova, L. Ye., Suprun, D. L. (Comp.). (2015). Natsionalna naukova medychna biblioteka Ukrainy (2010-2015) [National Scientific Medical Library of Ukraine (2010-2015)]: Bibliographic index of publications of the library and literature about its activities. Kyiv: NSMLU.
 7. Pavlenko, R. I., Ostapenko, T. A., Kharchenko, N. S., Bulakh, S. M., Nikolaieva, V. V. (Comp.). (2015). Viky zhyvut v staromu folianti. Skarby medychnoi dumky: do 85-richchia Natsionalnoi naukovoï medychnoi biblioteky Ukrainy [Centuries lives in an old tome. Treasures of medical thought: to the 85th anniversary of National Scientific Medical Library of Ukraine]. Kyiv: NSMLU.
 8. Pavlenko, R. I., Ostapenko, T. A., Vilenskyi, Yu. H. (2018). Biblioteka u namysti slova [Library in the word necklace]. Kyiv: Koliada O. P.
 9. Cherviak, P. I., Usenko, O. Yu., Smorzhevskiy, V. Y., Kornilova, L. Ye. (2018). Oleksandr Oleksiiovych Shalimov. Myttievosti zhyttievoho shliakhu [Oleksandr Oleksiiovych Shalimov. Moments of way of life]. Kyiv: Prosvita.
- <https://library.gov.ua/>
<https://www.facebook.com/NNMBU/>

Резюме

НАЦИОНАЛЬНАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА УКРАИНЫ – ЖЕМЧУЖИНА МЕДИЦИНСКИХ ЗНАНИЙ. К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ ОСНОВАНИЯ

О.Е. Коваленко^{1, 2}

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

² Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, Киев, Украина

Национальная научная медицинская библиотека Украины (ННМБУ) была основана 6 ноября 1930 как Киевская государственная медицинская библиотека Народного Комиссариата здравоохранения Украины. В 1934 году она располагалась в помещении университетской библиотеки по улице Владимирской, 58. Среди первых читателей – выдающиеся ученые: А. Богомолец, Н. Стражеско, А. Крымов, В. Чаговец, М. Яновский, и многие другие. Во время Второй мировой войны все имущество было сожжено оккупантами. Весной 1944 года библиотека возобновила свою деятельность, несколько раз меняла свое название. В 2006 г. Указом Президента Украины от 03.04.2006 года № 286/2006 получила статус национальной. 6 ноября 1969 библиотека впервые получила собственное помещение в архитектурно-историческом здании наследия семьи Терещенко, ул. Л. Толстого, 7, где работает до сих пор. Более 40 лет неизменно заведовала библиотекой Павленко Раиса Ивановна – заслуженный работник культуры Украины, полный кавалер Ордена княгини Ольги, сплотив замечательный коллектив сотрудников библиотеки и единомышленников.

Сейчас ННМБУ – ведущее научно-информационное учреждение медицинской науки и здравоохранения, осуществляющим библиотечное, библиографическое, информационное обслуживание практикующих врачей, преподавателей и студентов медицинских ВУЗов, ученых и др. ННМБУ обладает одной из крупнейших в Европе системой фондов литературы медико-биологического направления (более 1600000 экземпляров на 35 языках мира, ежегодно обслуживает более 60 тыс. специалистов-медиков и около тысячи медицинских учреждений, обеспечивает доступ к более 2,5 тыс. электронных мировых информационных ресурсов. ННМБУ осуществляет активную международную деятельность с 35 библиотеками и научными учреждениями в 20 странах Европы и Америки. По инициативе Павленко Раисы Ивановны в 2010 году был основан Украина-польский проект с открытием в ННМБУ Польской медицинской библиотеки имени Збигнева Религи. Работа ННМБУ отмечена целым перечнем государственных и иностранных наград. Автор статьи делится своими воспоминаниями и эмоциями относительно посещения ННМБУ и заканчивает текст собственным стихотворением, посвященным юбилею.

Ключевые слова: Национальная научная медицинская библиотека Украины, ННМБУ, юбилей

Summary

NATIONAL SCIENTIFIC MEDICAL LIBRARY OF UKRAINE – A PEARL OF MEDICAL KNOWLEDGE. TO THE 90TH ANNIVERSARY OF THE FOUNDATION

O.E. Kovalenko^{1,2}

¹ P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

² State Institution of Science «Scientific and Practical Center for Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

The article dedicated to the 90th anniversary of the National Scientific Medical Library of Ukraine (NSMLU) presents historical and modern aspects of the institution's activities, achievements and awards, where special attention is paid to personalities who visited the library and worked for its benefit. Under the prism of memories and emotions of the author of the article, members of the team, which for many years was headed and «guardian» Pavlenko Raisa Ivanovna, are mentioned.

The National Scientific Medical Library of Ukraine was founded on November 6, 1930 as the Kyiv State Medical Library of the People's Commissariat of Health of Ukraine. In 1934, it was located in the university library at 58 Volodymyrska Street. Among the first readers were prominent scientists: O. Bogomolets, M. Strazhesko, O. Krymov, V. Chagovets, M. Yanovsky, and many others. During World War II, all property was burned by the occupiers. In the spring of 1944, the library resumed its activities, changing its name several times. In 2006, in accordance with the Decree of the President of Ukraine of 03.04.2006 № 286/2006 received the status of national. On November 6, 1969, the library for the first time received its own premises in the architectural and historical building of the Tereshchenko family heritage, st. L. Tolstoy, 7, where he still works. Raisa Ivanivna Pavlenko, an honored worker of cultures of Ukraine, a full holder of the Order of Princess Olga, has always been the head of the Library for over 40 years, uniting a wonderful team of library staff and like-minded people. Today NSMLU is a leading scientific and information institution of medical science and health care, which provides library, bibliographic, information services to practicing doctors, teachers and students of medical universities, scientists and others. NSMLU has one of the largest in Europe system of funds of medical and biological literature (more than 1.6 million copies in 35 languages, annually serves more than 60 thousand medical professionals and about a thousand medical institutions, provides access to more than 2.5 thousand electronic world NSMLU carries out active international activities with 35 libraries and research institutions in 20 countries of Europe and America. On the initiative of Pavlenko Raisa Ivanovna in 2010 a Ukrainian-Polish project was launched with the opening of NSMLU Polish Medical Library named after Zbigniew Religion. The author of the article shares his memories and emotions about visiting the NSMLU and concludes the text with his own poem dedicated to the anniversary.

Key words: National Scientific Medical Library of Ukraine, NSMLU, anniversary

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 10.08.2020