

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) Крячкова Л.В. (Україна)
Вежновець Т.А. (Україна) Курик О.Г. (Україна)
Вітовська О.П. (Україна) Мельник В.С. (Україна)
Гандзюк В.А. (Україна) Павлюкович Н.Д. (Україна)
Грузева Т.С. (Україна) Гладкевич А.В. (Нідерланди)
Головка С.В. (Україна) Снежицький В.О.
Зюков О.Л. (Україна) (Республіка Білорусь)

EDITORIAL BOARD

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Голова редакційної ради *Дячук Д.Д.*

Вдовиченко Ю.П. (Київ) Нетяженко В.З. (Київ)
Грищенко 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)
Gruzieva 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

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

Рекомендовано до друку Вченою радою ДНУ "НПЦ ПКМ" ДУС (протокол №2 від 17.06. 2021 р.)

Підписано до друку 17.06.2021 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 (2 from 17.06. 2021).

Signed for printing 17.06.2021.

Publisher – State Institution of Science «Research and Practical Center 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

№ 2 (16)

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

А. И. Денисенко, В. И. Черний, Р. П. Ткаченко
**ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОГО
 ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА ГЛАЗАМИ
 АНЕСТЕЗИОЛОГА. ОПЫТ
 ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО
 АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО
 ОБЕСПЕЧЕНИЯ И ИНТЕНСИВНОЙ
 ТЕРАПИИ ПРИ ПАРАТИРЕОИДНОМ
 ХИРУРГИЧЕСКОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ..... 4**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.01)

*Ю. М. Макуха, А. М. Кравченко, Є. В. Андреев,
 О. О. Алексеевко*
**ИНФАРКТ МИОКАРДА У ЧОЛОВІКІВ
 МОЛОДОГО ВІКУ, ОСОБЛИВОСТІ
 КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА СТАН
 ЕРЕКТИЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ 17**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.02)

ДОСЛІДЖЕННЯ

Д. Ю. Узун, В. В. Лазоришинець, К. С. Узун
**В'ЯЗКІСНІ ТА ТРОМБОЦИТАРНО-
 АГРЕГАЦІЙНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ
 НА ІНФАРКТ МИОКАРДА ЗІ СТІЙКОЮ
 ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТУ ST..... 25**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.03)

Г. З. Мороз, І. М. Гідзинська, Т. С. Ласиця
**КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА
 КОМОРБІДНОСТІ В КЛІНІЧНІЙ
 ПРАКТИЦІ: МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ
 ТА ПРАКТИЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ 32**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.04)

Н. О. Марута, С. О. Ярославцев
**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК
 КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ
 І КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНИХ
 ОСОБЛИВОСТЕЙ ПРИ ПРОЛОНГОВАНІЙ
 ДЕПРЕСИВНІЙ РЕАКЦІЇ..... 39**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.05)

В. В. Парамонов, І. С. Дягіль
**КУМУЛЯТИВНА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ
 НА ЛІМФОЇДНІ І МІЄЛОЇДНІ ЛЕЙКЕМІЇ
 В РІЗНИХ РЕГІОНАХ ЧЕРКАСЬКОЇ
 ОБЛАСТІ В 2001 ТА 2014 РОКАХ 48**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.06)

V. S. Pasko

**FEATURES OF HEMOSTASIS IN
 DIFFERENT TYPES OF 24 HOURS
 DAY'S PROFILE OF BLOOD PRESSURE
 IN HYPERTENSIVE PATIENTS
 OF DIFFERENT AGE GROUPS..... 57**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.07)

ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я

А. О. Нагорянський
**УДОСКОНАЛЕННЯ ДЕРЖАВНОГО
 УПРАВЛІННЯ СИСТЕМОЮ МЕДИЧНОЇ
 РЕАБІЛІТАЦІЇ ЯК СКЛАДОВОЇ
 ЧАСТИНИ ДЕРЖАВНОЇ ПОЛІТИКИ
 У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 63**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.08)

С. В. Степанов, Н. І. Рублевська, М. Ю. Зуб
**ОБГРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ
 ПЕРЕХОДУ НА РИЗИК ОРІЄНТОВАНУ
 СИСТЕМУ ОЦІНЮВАННЯ ВПЛИВУ
 ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО
 ПОВІТРЯ НА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ
 НА ПІДСТАВІ ОЦІНКИ РІВНЯ БЕНЗОЛУ
 В АТМОСФЕРНОМУ ПОВІТРІ МІСТА
 КАМ'ЯНСЬКЕ 70**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.09)

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

В. И. Черний, Т. В. Черний, Н. В. Шестак
**ПРИНЦИПЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
 ЭСМОЛОЛА В ПРАКТИКЕ
 АНЕСТЕЗИОЛОГА И ВРАЧА-ИНТЕНСИВИСТА.. 77**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.10)

М. В. Квасницький
**САНОГЕНЕЗ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ,
 СПРИЧИНЕНИХ ДЕГЕНЕРАТИВНО-
 ДИСТРОФІЧНИМ УРАЖЕННЯМ ХРЕБТА..... 86**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.11](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.11)

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
 КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ
 ВЧЕНИХ «СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ
 І ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ
 ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ
 МЕДИЦИНИ» (М. КИЇВ, 27 ТРАВНЯ 2021 Р.) 99**

CONTENTS

№ 2 (16)

CLINICAL MEDICINE

A.I. Denysenko, V.I. Cherniy, R.P. Tkachenko
**ISSUES OF TREATMENT OF SECONDARY
 HYPERPARATHYROIDISM WITH
 THE EYES OF AN ANESTHESIOLOGIST.
 EXPERIENCE OF PERIOPERATIVE
 ANESTHESIOLOGICAL SUPPORT
 AND INTENSIVE THERAPY
 IN PARATHYROID SURGERY**4

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.01)

*Yu.M. Makukha, A.M. Kravchenko, Ie.V. Andrieiev,
 O.O. Aleksieienko*
**IMYOCARDIAL INFARCTION IN YOUNG
 MEN, FEATURES OF CLINICAL COURSE
 AND STATE OF ERECTILE FUNCTION.....**17

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.02)

RESEARCH

D.U. Uzun, V.V. Lazoryshynets, K.S. Uzun
**VISCOSE AND THROMBOCYTIC-
 AGGREGATION DISORDERS ON
 PATIENTS WITH MYOCARDIAL
 INFARCTION WITH STABLE
 ELEMENTATION OF ST SEGMENT**25

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.03)

G.Z. Moroz, I.M. Hidzynska, T.S. Lasytsia
**COMPREHENSIVE ASSESSMENT
 OF COMBORIDITY IN CLINICAL
 PRACTICE: METHODOLOGICAL APPROACHES
 AND PRACTICAL USE.....**32

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.04)

N.A. Maruta, S.A. Yaroslavtsev
**INTERCONNECTION OF COGNITIVE
 DISORDERS AND CLINICAL
 AND PSYCHOPATOLOGICAL FEATURES
 IN PROLONGED DEPRESSIVE REACTION.....**39

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.05)

V.V. Paramonov, I.S. Dyagil
**CUMULATIVE INCIDENCE
 OF LYMPHOID AND MYELOID
 LEUKEMIAS IN DIFFERENT REGIONS
 OF THE CHERKASSY REGION IN 2001 AND 2014...** 48

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.06)

V. S. Pasko

**FEATURES OF HEMOSTASIS
 IN DIFFERENT TYPES OF 24 HOURS
 DAY'S PROFILE OF BLOOD PRESSURE
 IN HYPERTENSIVE PATIENTS
 OF DIFFERENT AGE GROUPS.....**57

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.07)

PUBLIC HEALTH

A.O. Nagoriyanskii
**IMPROVEMENT OF PUBLIC
 ADMINISTRATION OF THE MEDICAL
 REHABILITATION SYSTEM AS AN
 INTEGRAL PART OF PUBLIC HEALTH POLICY ...**63

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.08)

S.V. Stepanov, N.I. Rublevskaya, M.Y.Zub
**JUSTIFICATION OF THE NEED TO SWITCH
 TO A RISK-ORIENTED APPROACH
 FOR ASSESSING THE IMPACT OF AIR
 POLLUTION ON PUBLIC HEALTH BASED
 ON THE ASSESSMENT OF BENZENE
 LEVELS IN THE AIR OF THE TOWN OF KAMIANSK..** 70

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.09)

LITERATURE REVIEW

V.I. Cherniy, T.V. Chernii, N.V. Shestak
**THE PRINCIPLES OF USING ESMOLOL IN
 THE PRACTICE OF AN ANESTHESIOLOGIST
 AND AN INTENSIVE CARE PHYSICIAN.....**77

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.10)

M.V. Kvasnitskyi
**SANOGENESIS OF PAIN SYNDROMES
 CAUSED BY DEGENERATIVE-DYSTROPHIC
 SPINE DAMAGE**86

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.11](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.11)

**MATERIALS OF THE SCIENTIFIC-
 PRACTICAL CONFERENCE OF YOUNG
 PEOPLE OF SCIENTISTS «MODERN
 ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS
 OF DEVELOPMENT OF PREVENTIVE
 AND CLINICAL MEDICINE»
 (KYIV, UKRAINE, 27 MAY 2021)**99

ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА ГЛАЗАМИ АНЕСТЕЗИОЛОГА. ОПЫТ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПАРАТИРЕОИДНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ

А. И. Денисенко, В. И. Черний, Р. П. Ткаченко

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

Резюме

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) поражает большинство пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) в третьей и выше стадии с проявлениями хронической почечной недостаточности (ХПН), особенно у пациентов, которым проводится гемодиализ. Несмотря на полученные временные эффекты от приема кальцимиметиков, значительного прорыва в лечении ВГПТ не наблюдается, и большая часть пациентов нуждаются в паратиреоидном хирургическом вмешательстве (ПТХВ). В этом обзоре описаны основные патофизиологические изменения при ВГПТ, их коррекция, суммируются показания к ПТХВ, отражена предоперационная подготовка, анестезиологическое обеспечение, периоперационная интенсивная терапия и возможные осложнения, связанные с ВГПТ и ХПН. Представлен опыт лечения 214 пациентов с ВГПТ, проведения 237 ПТХВ (23 в связи с рецидивом ВГПТ), алгоритм обследования, предоперационной подготовки, анестезиологического обеспечения и периоперационной интенсивной терапии. В послеоперационном периоде пациенты подвержены риску возникновения тяжелой гипокальцемии и синдрома «голодных костей», что требует тщательного наблюдения и восполнения кальция.

Ключевые слова: вторичный гиперпаратиреоз, хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность, паратиреоидное хирургическое вмешательство.

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) – частое осложнение хронической болезни почек (ХБП), поражающее более половины пациентов с 3 или 4 стадией и 90% пациентов с терминальной стадией ХБП [1-3]. При ВГПТ, на фоне дисфункции паращитовидных желез (ПЩЖ), происходит нарушение экскреции фосфатов и снижение синтеза активного 1,25-дигидроксивитамина D, которое вызывает повышение уровня фосфата и снижение кальция в сыворотке крови пациентов, что напрямую стимулирует секрецию паратиреоидного гормона (ПТГ) [4]. Вследствие этого, у пациентов развивается стойкое повышение уровня ПТГ, кальция и фосфатов с достаточно широкими клиническими проявлениями, от бессимптомных до ослабления переломами костей в результате снижения их плотности [5]. Встречаются работы, где отмечается угнетение функции надпочечников у пациентов с хронической почечной недостаточностью

(ХПН), находящихся на длительном (более 50 месяцев) лечении программным гемодиализом [6].

Лечение ВГПТ может быть чрезвычайно сложной задачей. За исключением трансплантации почки, варианты лечения не устраняют основную причину. Даже после успешной трансплантации всегда существует вероятность третичного гиперпаратиреоза [7]. Появление новых технологий, связанных с применением антагонистов рецепторов кальция (кальцимиметиков), дало новый толчок в лечении ВГПТ. Авторами Block G. A. et al и Parfrey P. S. et al было показано, что кальцимиметики (цинакальцет перорально и эткальцетид в/в), оказывают значительное влияние на ПТГ, кальций и фосфат и обычно используются у пациентов, получающих программный гемодиализ [8,9]. В исследовании van der Plas W. Y. et al «Оценка терапии гидрохлоридом цинакальцета для сниже-

ния сердечнососудистых нарушений» показано, что цинакальцет значительно снижает вероятность необходимости проведения паратиреоидэктомии [5]. Однако использование этих препаратов сопряжено с риском возникновения потенциально опасной для жизни, гипокальцемии, часто сопровождается рвотой и диареей и не является широко доступным во многих странах. Более того, многие пациенты просто не отвечают должным образом на эту терапию, и в конечном итоге, их направляют к хирургу для решения вопроса о проведении паратиреоидного хирургического вмешательства (ПТХВ) [5].

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАПРАВЛЕНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ

Большинство пациентов, которым проводят ПТХВ по поводу ВГПТ, находятся на диализе (76% в США в период с 2002 по 2011 год) [10]. Это, вероятно, отражает повышенную тяжесть ВГПТ на поздних стадиях ХБП, однако диализ не является обязательным требованием для ПТХВ. Возможность хирургического лечения рассматривается в том случае, если пациенты не получили эффекта от применения цинакальцета и были максимально устранены поддающиеся коррекции факторы, такие как гипокальцемия, дефицит витамина D и гиперфосфатемия. Считается, что у этих

пациентов наступил рефрактерный гиперпаратиреоз [11]. На данный момент не существует общепринятого уровня ПТГ в сыворотке крови, используемого для определения «рефрактерного» гиперпаратиреоза [12]. В обновленном руководстве по клинической практике 2017 года (Диагностика, оценка, профилактика и лечение ХБП), предлагается целевой диапазон для ПТГ в 2-9 раз выше верхней границы нормы (130-585 пг/мл, если верхняя граница нормы составляет 65 пг/мл) [12]. В качестве порогового значения для ПТХВ некоторые врачи используют ПТГ >800 пг/мл (что указывает на «тяжелый» гиперпаратиреоз, в соответствии с рекомендациями K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative guidelines), связанный с гиперкальциемией и/или гиперфосфатемией [13-14]. Национальный почечный фонд США в рамках программы K/DOQI предложил для больных с ВГПТ ориентироваться на безопасные показатели минерального обмена: уровень кальция в сыворотке 8,4-9,5 мг/дл, сывороточного фосфата 3,5-5,5 мг/дл, кальций-фосфатный индекс (произведение содержания в плазме крови кальций × фосфор) < 55 мг²/дл² и ПТГ 150-300 пг/мл [15].

На рисунке 1 представлен клинический алгоритм принятия решений относительно ведения пациентов с ВГПТ [11,15].

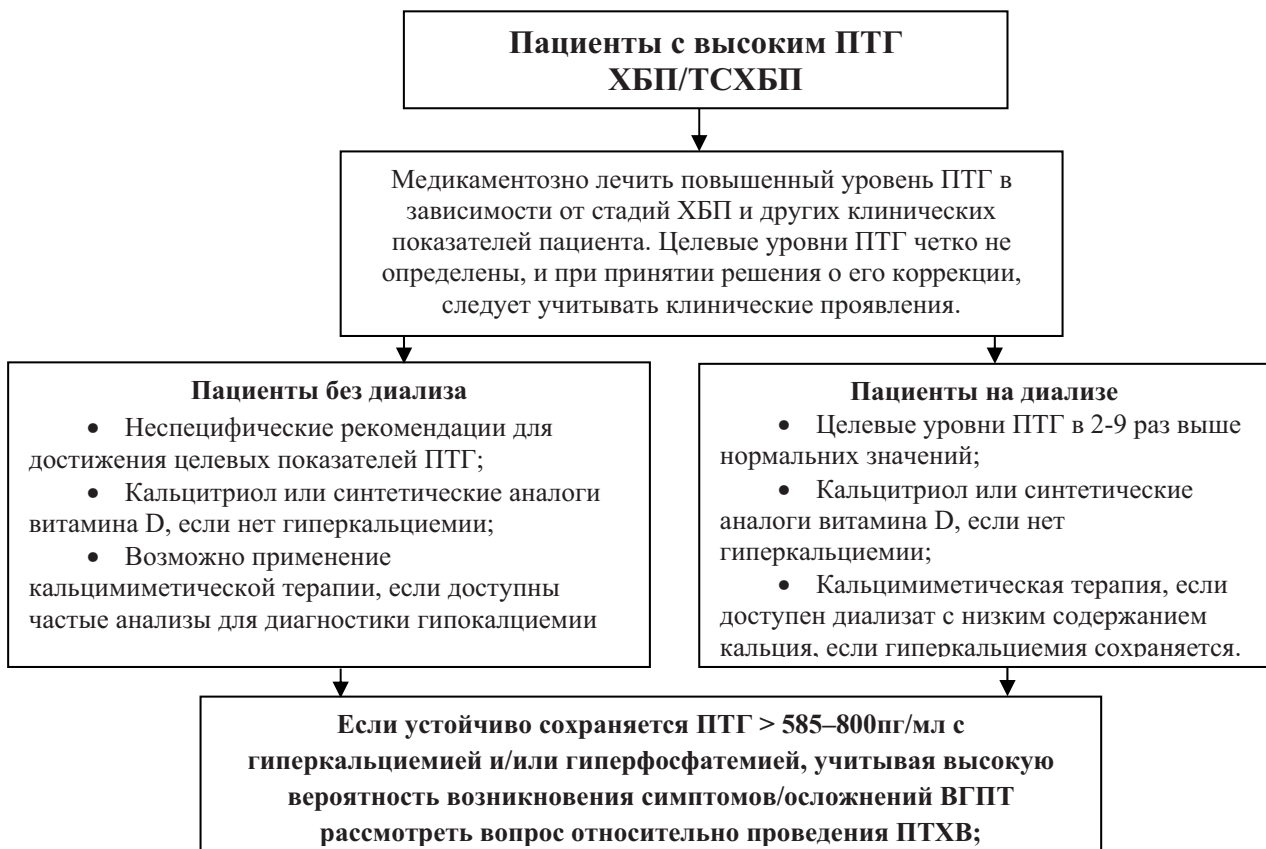


Рис. 1. Алгоритм медицинского менеджмента пациентов с ВГПТ.

Эти рекомендации конкретно не определяют показания для ПТХВ, но указывают, что хирургическое лечение показано при тяжелом ВГПТ, плохо поддающемся лекарственному лечению. С другой стороны, избыточное лечение гиперпаратиреоза несет в себе свои собственные риски. В частности, у таких пациентов, более низкие уровни ПТГ (обычно <200 пг/мл) связаны с почечной остеодистрофией (ПОД), ускоренной кальцификацией сосудов и повышенным риском переломов костей [16,17].

Кальций-уремическая артериолопатия или кальцифилаксия, – редкие изнурительные состояния, чаще всего наблюдаемые у пациентов, получающих диализ. Они проявляются болезненными и некротическими кожными язвами и имеют очень плохой прогноз [18]. Развитие этого состояния традиционно связывают с длительной гиперфосфатемией и гиперпаратиреозом. Однако самое крупное на сегодняшний день исследование пациентов с кальцифилаксией ($n=207$) показало неожиданно низкие уровни ПТГ, предполагая, что такие факторы, как использование варфарина, в отличие от тяжелого ВГПТ, являются более серьезными причинами развития заболевания [19]. В нескольких исследованиях оценивалась роль ПТХВ в лечении кальцифилаксии. Среди них недавний метаанализ показал отсутствие уменьшения смертности у пациентов с кальцифилаксией, перенесших ПТХВ, при этом, наблюдалось пограничное снижение риска ухудшения состояния раны ($P=0,05$) [18].

Анемия у пациентов с ХБП, получающих программный гемодиализ, по данным Chutia H, Ruram A et al, коррелировала с ВГПТ [20]. У 10 % пациентов на последней стадии ХПН, отмечалась устойчивость к терапии эритропоэтином, что может быть частично связано с замещением фиброзной ткани костного мозга, которое происходит при кистозно-фиброзном остеоите [20]. В небольшой серии случаев пациентов с тяжелым ВГПТ, перенесших ПТХВ, гемоглобин увеличился со среднего уровня 86 г/л до 94 г/л, что было статистически значимым, но вряд ли изменило общее лечение [21]. В целом, нет достаточных доказательств, чтобы рекомендовать ПТХВ специально для облегчения тяжелой кальцифилаксии или анемии.

Как и в случае первичного гиперпаратиреоза, диагноз ВГПТ является биохимическим и не требует визуального подтверждения. Теоретически предоперационная визуализация может быть полезна для планирования объема оперативного вмешательства, особенно в случаях наличия эктопических паращитовидных желез. Обычно используемые при этом методы визуализации включают скинтиграфию катионным комплексом технеций (^{99m}Tc) сестамиби, часто в сочетании с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ), КТ, МРТ, УЗИ [7,12].

У пациентов с ВГПТ, которые не являются кандидатами на хирургическое вмешательство, можно рассмотреть возможность метода термической и химической абляции. Термическая абляция использует микроволновую, радиочастотную или лазерную технологию для индукции термического некроза паращитовидной железы [22]. Недавний метаанализ не показал различий в риске постпроцедурной гипокальцемии или охриплости голоса между термической абляцией ($n=157$) и ПТХВ ($n=169$) [22]. Однако в группе термической абляции был значительно более высокий риск стойкого или рецидивирующего гиперпаратиреоза (10,5 % против 3,3 %) [42]. Химическая абляция паращитовидных желез с помощью пункционной инъекции этанола также успешно применялась у пациентов с ВГПТ, как в качестве начальной процедуры, так и у пациентов с рецидивирующим или постоянным ВГПТ после ПТХВ [23]. Осложнения от этих процедур аналогичны осложнениям при ПТХВ, а именно гипокальцемии и преходящие или постоянные изменения голоса [22,23]. Обе процедуры являются малоинвазивными и повторяемыми, а также могут быть методом выбора для «плохих» кандидатов на ПТХВ.

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ СТРАТЕГИИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ПТХВ

Основным концептуальным принципом хирургического лечения ВГПТ, обусловленного ХБП, является устранение гиперпаратиреоза путем проведения резекции такого объема ПЩЖ, которая обеспечит достижение целевого уровня ПТГ (150-300 пг/мл), при этом, снизит риск рецидива заболевания, не допустив развития паратиреоидной недостаточности [7].

Роль интраоперационного мониторинга ПТГ (иоПТГ) при ВГПТ менее ясна, чем при первичном ГПТ. Тем не менее, измерение иоПТГ полезно для прогнозирования излечения от гиперпаратиреоза [24]. Аналогичные выводы сделаны в исследовании, которое не показало значительной разницы ПТГ между 10-й и 20-минутными значениями после удаления ПЩЖ [25].

Универсального определения «излечения» у пациентов с ВГПТ не существует. У многих уровень ПТГ падает на 70 % или намного больше, но не до нормального диапазона значений [24,25]. Примечательно, что иоПТГ не дает надежного прогнозирования гипопаратиреоза и в послеоперационном периоде. Даже у пациентов с дооперационным уровнем ПТГ, превышающим более, чем в два раза верхний предела нормы, через 15-20 минут после иссечения паращитовидной железы, может развиться неопределяемый ПТГ и тяжелая гипокальциемия [26]. При ВГПТ часто встречаются избыточные (5 и более) и эктопические паращитовидные железы [27,28], что создает дополнительную проблему хирургического обследования.

При этом важно понимать, что отсутствие снижения иоПТГ на $\geq 70\%$ после кажущейся подходящей резекции парашитовидной железы должно побудить к поиску дополнительных желез, на которые приходится значительная часть случаев стойкого или рецидивирующего гиперпаратиреоза, требующих повторной операции [29].

ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ВГПТ И ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Общий наркоз является потенциальным барьером для пациентов с ВГПТ на фоне ХБН, особенно в терминальной ее стадии, поскольку они подвержены высокому риску периоперационных осложнений [30]. Помимо нарушения функции почек, пациенты часто имеют взаимосвязанные сопутствующие заболевания и факторы риска, такие как коагулопатии, диабет, сердечно-сосудистые заболевания и курение [30]. Это увеличивает риск кровотечений, инфекций, гиперкалиемии, аритмий и других опасных для жизни осложнений [30]. Хотя многие исследователи продемонстрировали возможность применения местной анестезии (цервикальная блокада с легкой седацией) для пациентов с первичным гиперпаратиреозом, которым проводится сфокусированное ПТХВ, существует нехватка литературных данных о возможности этого подхода при двустороннем исследовании шеи и/или, у пациентов с ВГПТ [30,31].

Терминальная стадия ХПН ставит серьезный вызов анестезиологу при анестезиологическом обеспечении и интенсивной терапии у больных с ВГПТ. Он сталкивается с необходимостью коррекции целого комплекса патофизиологических нарушений пациента, связанных с течением ХПН. Это и артериальная гипертензия, и персистирующая азотемия, и нарушение электролитного обмена, и метаболический ацидоз, и анемия, и нарушение коагуляции. Здесь очень важен не только оптимальный выбор анестезиологического обеспечения оперативного вмешательства, но и коррекция выше указанных нарушений с учетом волнообразного их течения от одного гемодиализа к следующему, обеспечив, при этом, максимально возможный «безопасный коридор» показателей гомеостаза [32, 33]. В первую очередь, это состояние свертывающейся системы крови, нарушение которой могут иметь двоякий характер. С одной стороны, это опасность кровотечений, связанная со снижением функции тромбоцитов, системы гемокоагуляции и повышением активности фибринолиза а также накоплением введенных антикоагулянтов при гемодиализе, связанным с нарушением их выведения из организма а также вследствие прямой активации тромбоцитов мембраной диализатора. С другой стороны, существуют высокие риски тром-

боэмболических осложнений вследствие нарушения механизмов ауорегуляции системы гемостаза, а также воспалительных и атеросклеротических поражений сосудов. [34-36].

По литературным данным, тромбоэмболизм встречается в 2 раза чаще у пациентов с прогрессирующей ХБП при значительном снижении клубочковой фильтрации, особенно в терминальной стадии [37,38]. У таких пациентов значительно повышается содержание фибриногена крови вследствие повышения провоспалительных маркеров, С-реактивного белка, интерлейкина-6. [39]. Особое место в активации системы гемокоагуляции и возникновении тромбоэмболизма, может иметь ренин-ангиотензин –альдостероновая система в связи с тем, что ее активация связана с ростом в крови уровня фибриногена, D-димера и ингибитора активатора плазминогена (РАI-I) [40].

Риск тромбоэмболизма при этом может усиливаться вторичной трудно корригируемой нефрогенной артериальной гипертензией, возможным сахарным диабетом, приведшим к ХБП, ускоренным прогрессированием атеросклероза, системной воспалительной реакцией а также гипергомоцистеинемией, которые все вместе нарушают гемокоагуляцию, усиливают эндотелиальную и тромбоцитарную дисфункцию. Поэтому, проведение превентивной антикоагулянтной терапии в этой категории больных, весьма необходимо, не смотря все риски, связанные с опасностью возникновения кровотечения. И в этом смысле, наиболее безопасными являются низкомолекулярные гепарины (НМГ), хотя они и не исключают вероятности возникновения кровотечений и относительно противопоказаны после трансплантации почки [41]. Учитывая выше сказанное, риск кровотечений, связанный с эффектом избыточного накопления НМГ, можно снизить, применив не терапевтические, а профилактические его дозы, используя 50 % рекомендуемых [41]. Применительно к оперативным вмешательствам на парашитовидной железе, мы не нашли сведений об имевших место периоперационных кровотечениях.

Сердечно-сосудистые заболевания часто сопровождают течение ХБП, утяжеляют ее течение, повышают риск летального исхода синхронно с прогрессированием ХПН. Артериальная гипертензия (АГ) практически всегда сопровождая ХБП, усиливаясь по мере нарастания ХПН, представляет основную причину риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярных заболеваний. ХБП в 85-100 % сопровождается АГ [42]. При этом у пациентов, получающих программный гемодиализ, АГ диагностируется в 60-80 %, иногда достигая 100 % в исследуемых группах [43].

Не смотря на множество факторов, способствующих развитию артериальной гипертензии при ХПН,

основными пусковыми механизмами ее являются задержка натрия и воды, которые приводят к увеличению объема циркулирующей плазмы, росту общего периферического сосудистого сопротивления за счет потери пластичности сосудистой стенки вследствие ее отека. При этом активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), эффекты которой реализуются путем регуляции ренальной гемодинамики и скорости клубочковой фильтрации за счет вазоконстрикции афферентных и эфферентных артериол, изменения проницаемости фильтрующих мембран, увеличения канальцевой реабсорбции натрия, усиления ренальной симпатической активности, медиации воспаления и ряда других механизмов. Учитывая высокий уровень ренина и ангиотензина II плазмы вследствие активации РААС, при АГ у больных с ХПН, что может стимулировать симпатическую нервную систему, патогенетически оправдано назначение ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов к ангиотензину II с целью стабилизации артериального давления [44]. При лечении АГ, в этой категории больных, также широко применяется симпатолитик центрального действия (селективный агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин), который заслужено занял свою нишу в лечении пациентов с ХПН, которым проводятся сеансы гемодиализа [45].

Роль альдостерона в системе активации РААС в настоящее время также хорошо изучена. Повышение его содержание в плазме крови пациентов, которым проводится плановый гемодиализ, сопряжено с гипергидратацией и АГ, что способствует фиброзированию тканей, мелких артерий и артериол, профибротически влияет на миокард, стимулирует его апоптоз [46]. Поэтому использование современных ингибиторов альдостерона является препаратами выбора в комплексном лечении АГ у пациентов с ВГПТ вследствие ХПН, которым проводится программный гемодиализ.

Как было указано выше, анемия всегда сопровождается ХПН у пациентов с ХБП, получающих программный гемодиализ. Поэтому этот вопрос остается актуальным и для больных с ВГПТ при терминальной стадии ХБП. Она всегда развивается при скорости клубочковой фильтрации меньше 25 мл/мин, усиливая проявления кардиоваскулярных осложнений. При этом происходит увеличение сердечного выброса, гипоксическая периферическая вазодилатация, снижение общего периферического сосудистого сопротивления, гипертрофия левого желудочка, снижение сократимости миокарда, что в конечном итоге, приводит к систолической и диастолической дисфункции левого желудочка [32]. Поэтому не смотря часто возникающую устойчивость к терапии эритропоэтином, коррекция вторичной нефрогенной анемии имеет немаловажное значение.

Вопрос сочетания ишемической болезни сердца с ВГПТ у больных с терминальной стадией ХПН, находящихся на диализе весьма актуален. Почти половина смертей таких пациентов обусловлена ИБС [47]. В группе исследуемых пациентов с терминальной стадией ХПН, находящихся на гемодиализе с наличием или отсутствием стенокардии, в 63 % случаев выявлены значимые стенозы коронарных артерий [48]. Другие авторы отмечают высокую (половина пациентов) частоту бессимптомных проявлений ИБС у больных с ХПН на программном диализе, у которых выявлены стенозы коронарных артерий [49]. При этом, на фоне ИБС и/или электролитных нарушений, нередко встречаются нарушения ритма, которые могут привести к внезапной смерти. Медикаментозное лечение ИБС на всех этапах периоперационной интенсивной терапии у таких больных проводится по общим правилам с привлечением врачей кардиологов.

В нашей клинике операции на паразитовидных железах выполняются с 2012 года. Основная масса их (n=237) выполнена у 214 пациентов по поводу вторичного гиперпаратиреоза вследствие хронической болезни почек в терминальной стадии ХПН. У 23-х пациентов операции выполнялись повторно по поводу рецидива ВГПТ. Это тяжелые инвалидизированные пациенты с предоперационным риском физического статуса по классификации Американского общества анестезиологов ASA III-IV.

Нами представлен протокол дооперационной подготовки, анестезиологического обеспечения и периоперационной интенсивной терапии, который использовался в нашей клинике, у пациентов с ВГПТ на фоне ХБП в терминальной стадии ХПН.

1. Предварительный осмотр пациента анестезиологом.

✓ Оценка его физического состояния, клинико-биохимических показателей крови, рентгенографии органов грудной клетки, данных функциональных исследований – электрокардиографии, эхокардиоскопии, при необходимости КТ.

✓ Выяснение причин возникновения, ХБП, длительности ХПН, начала, кратности, режимов проведения программного гемодиализа. Наличие, степень проявления почечной остеодистрофии, системного остеопороза, склонности к патологическим переломам костей, кальцифилаксии, метастатической кальцификации мягких тканей, сосудов и органов.

✓ Определяется круг сопутствующей патологии: в первую очередь сердечнососудистой, цереброваскулярной, эндокринологической, привлекая врачей соответствующего профиля.

✓ Особого внимания требует профилактика артериальной гипертензии и нарушений ритма, а так-

же и их коррекция. Среди гипотензивных препаратов используются ингибиторы АПФ и альдостерона, блокаторы, рецепторов к ангиотензину II, симпатолитики центрального действия (селективные агонисты имидазолиновых рецепторов). В случаях плохо корригируемой АГ, используются блокаторы постсинаптических α_1 -адренорецепторов (эбрантил, урапидил), обладающие не только периферическим действием, но и центральным механизмом поддержания сосудистого тонуса за счет стимуляции серотониновых 5-HT_{1A}-рецепторов сосудодвигательного центра, предотвращая рефлекторное увеличение тонуса симпатической нервной системы, не изменяя частоту сердечных сокращений и сердечный выброс. Прием бета-блокаторов и других антиаритмических препаратов не отменяется.

✓ При наличии ИБС, определяется ее класс, степень сердечной недостаточности. Обязательно оценивается функциональное состояние сердца, (зоны гипо- и акинезии, дилатации полостей, состояние клапанного механизма, фракция выброса (по данным эхокардиоскопии). Порядок приема антиангинальных препаратов не меняется.

✓ При наличии сахарного диабета, обязательно участие врача эндокринолога с последующим определением плана периперационного введения инсулина.

✓ Исключается наличие воспалительных и некротических очагов, обусловленных кальцификацией.

✓ При гемоглобине крови < 90 г/л больной нуждается в соответствующей медикаментозной коррекцией с использованием препаратов эритропоэтина и железа (с участием гематолога, или без него).

✓ При наличии гипокальциемии, строится план краткосрочной превентивной коррекции.

✓ Особое внимание уделяется выявлению гиперкалиемии и наличию метаболического ацидоза. При наличии последних, с больным и лечащим врачом оговаривается специальная безкальиевая диета и усиление интенсивности предоперационного проведения гемодиализа, а также, при избыточном накоплении жидкости в мягких тканях, ультрафильтрации. Обычно, рекомендуется перед операцией проведение двух ежедневных сеансов гемодиализа.

✓ Профилактика тромбоэмболических осложнений. Учитывая проведение двух ежедневных сеансов гемодиализа перед оперативным вмешательством, использование нефракционированного гепарина, при этом, мы рекомендуем проведение последнего сеанса гемодиализа во вторую смену с окончанием его меньше, чем за 12 часов до начала операции. Проведение однократно превентивной антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами в профилактической дозе через 6-8 часов после окончания оператив-

ного вмешательства. Дальнейшая антикоагулянтная терапия обеспечивается нефракционированным гепарином при последующих сеансах гемодиализа в отделениях гемодиализа.

2. Предоперационное дообследование пациента при поступлении в стационар и подготовка к операции.

✓ Производится анализ гемоглобина, электролитов крови (калий, ионизированный кальций), газов крови и кислотно-щелочного состояния специальным анализатором крови и газов. К сожалению, в силу разных причин (времени с момента забора анализа до даты назначенной операции, частоты, длительности, интенсивности, режима проведения предшествующих гемодиализов) полученные результаты не всегда могут соответствовать представленным в выписке анализам направившей клиники, в которой проводился программный гемодиализ.

✓ В случае наличия анемии (гемоглобин крови < 90 г/л), метаболического ацидоза, гиперкалиемии, операция должна быть отсрочена. Больной нуждается в соответствующей коррекции в условиях клиники, где проводится ему гемодиализ.

✓ Гипокальциемия может быть скорректирована в ходе предоперационной подготовки и периперационной интенсивной терапии, в день операции.

✓ Кроме того, больному перед операцией производится ЭКГ для исключения бессимптомных острых коронарных нарушений.

3. Особенности анестезиологического обеспечения и периперационной интенсивной терапии.

С момента поступления в отделение и до выписки пациента, использование эластической механической компрессии мягких тканей нижних конечностей. Непосредственно перед операцией внутривенное введение дексаметазона 8 мг, гидрокортизона 100мг, фентанила 0,1 мг. Атропин используется только при возникновении брадикардии с ЧСС ≤ 50 уд/мин. У пациентов с предоперационным уровнем кортизола крови ≤ 100 нмоль/л дополнительно в/в капельно вводится 250мг преднизолона, тщательно контролируя изменения гемодинамики, не допуская артериальной гипертензии и нарушений ритма. Кроме того, внутривенно капельно осуществляется инфузия раствора парацетамола (1000 мг). С целью предотвращения, в раннем послеоперационном периоде тошноты и рвоты, перед оперативным вмешательством в/в вводится селективный антагонист 5HT₃ серотониновых рецепторов ондансетрон в общей дозе 8 мг. Все оперативные вмешательства проводятся под общим обезболиванием с использованием ингаляционного анестетика севофлюрана и наркотического анальгетика фентанила (дозировано 3-5 мкг/кг/ч) в условиях низко-поточной искусственной венти-

ляции легких. Индукция наркоза осуществляется пропофолом из расчета 1,5-2,5 мкг/кг. В качестве мышечного релаксанта используется атракурия безилакт в общепринятых дозах. За 20 минут до пробуждения внутривенно вводится 50 мг декскетопрофена и дальше, после окончания операции, продолжается его введение в той же дозе через 8 часов.

С целью хорошей визуализации операционного поля, проведение оптимальной укладки пациента на операционном столе, связанное с расположением мягкого валика под лопатками спины и умеренным запрокидываем головы, должно исключать «переразгибание» шеи, которое может нести в себе серьезные риски, связанные со сдавливанием сосудов и/или нервов шейного отдела позвоночника на фоне метастатической кальцификации тканей и сосудов. Артериальная гипертензия корректируется в/в введением урапидила, тахикардия — эсмолола гидрохлорида. В случаях возникновения пароксизмов фибрилляций передсердий, в/в использование кордарона.

Во время наркоза применение всех «Международных стандартов безопасной анестезиологической практики» WFSA 2010, включающие в себя и контроль глубины наркоза, используя показателями электрической активности головного мозга с помощью мониторинга специального биспектрального индекса (BIS-индекса) измерительного модуля монитора. В течении 60 минут после пробуждения, пациенту в/в капельно вводится 50 мл 10 % раствора глюконата кальция и через 12 часов 100мл этого раствора.

В раннем послеоперационном периоде, проводится контроль уровня кальция (через 6 и 12 часов) и паратгормона, и в зависимости от результатов, дополнительно проводится коррекция назначений препаратов кальция. В дальнейшем назначаются таблетированные формы препаратов кальция от 2 г/сутки и более (при «голодных костных болях») до достижения референтных значений содержания кальция в крови на фоне дальнейшего планового лечения пациентов в отделения проведения программного гемодиализа.

Представленный клинический материал содержит 237 операций у 214 пациентов с вторичным гиперпаратиреозом вследствие хронической болезни почек в терминальной стадии ХПН, пребывающих на программном гемодиализе. Из них 23 операции произведены повторно в связи с возникшим рецидивом заболевания (от 6 месяцев до 3-х лет). Все пациенты, в первые сутки после операции, отмечают улучшение общего состояния, значительное уменьшение (вплоть до исчезновения) болей в костях и суставах, исчезновение кожного зуда, появление аппетита, исчезновение тошноты, практически отсутствие рвоты, уменьшение чувства жажды. В раннем послеоперационном периоде иногда пациенты отмечают невыраженные головные боли и боли в шее, связанные со специфиче-

ским положением шеи и головы во время операции при наличии выраженных проявлениях метастатической кальцификации в шейном отделе позвоночника и мягких тканях шеи и сосудов.

В дальнейшем все пациенты отмечают улучшение общего состояния, полное исчезновение болей в костях и суставах, улучшение их качества жизни. Лабораторно отмечается достижение ПТГ крови референтных значений, нормализация содержания кальция и фосфора в крови (кальций-фосфатный индекс достигает значения $< 55 \text{ мг}^2/\text{дл}^2$). Летальных исходов не было. У одной больной, К. 52 года, в раннем послеоперационном периоде (через 60 минут после окончания оперативного вмешательства) возник острый коронарный синдром. После консультации кардиохирурга и проведения коронарографии больная взята в операционную, где было выполнено аорто-коронарное шунтирование с искусственным кровообращением. Послеоперационный период протекал без особенностей. Больная была выписана на 7-е сутки.

ВЫВОДЫ

1. ХБП в терминальной стадии ХПН протекает с вторичным гиперпаратиреозом, часто требующим оперативного лечения.

2. Устойчивое сохранение у таких больных ПТГ $> 585\text{-}800 \text{ пг/мл}$ с гиперкальциемией и/или гиперфосфатемией на фоне проводимого лечения требует решение вопроса об оперативном лечении.

3. Пациенты, идущие на операцию, не должны иметь гиперкалиемию, не скорректированный метаболический ацидоз и анемию (гемоглобин крови $< 90 \text{ г/л}$), при этом быть максимально скорректированы по содержанию кальция в крови.

4. Укладка пациента на операционном столе должна проводиться максимально осторожно, исключая «переразгибание» шеи, которое может нести в себе серьезные риски, связанные со сдавливанием сосудов и/или нервов шейного отдела позвоночника на фоне метастатической кальцификации.

5. Обязательно проведение периоперационной коррекции вторичной артериальной гипертензии, нарушений ритма сердца, констатация тяжести ИБС, с учетом всех рисков возникновения инфаркта миокарда, цереброваскулярных нарушений.

6. Обязательная периоперационная профилактика тромбоэмболических осложнений с использованием профилактических доз низкомолекулярных гепаринов.

7. Периоперационный контроль уровня кальция и ПТГ в крови с в/в коррекцией препаратами кальция. В дальнейшем переход на таблетированные

формы кальция от 2 г/сутки и более (при «голодных костных болях»).

7. В послеоперационном периоде пациенты подвержены риску возникновения тяжелой гипокальцемии и синдрома «голодных костей», что требует тщательного наблюдения и восполнения кальция.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о финансировании. Работа выполнена за счет государственного финансирования в рамках НИР «Совершенствование малоинвазивных методов хирургического лечения отдельных заболеваний сосудов, внутренних и репродуктивных органов, брюшной стенки, носоглотки, щитовидной и пара-

щитовидных желез и суставов, в том числе с использованием имплантов на основе нанобиосенсорных технологий», номер госрегистрации: № 0114U002120. Источник финансирования: Государственный бюджет Украины.

Соблюдение этических норм. Авторы придерживаются принципов, содержащихся в Хельсинкской декларации, а также в Междисциплинарных принципах и руководящих указаниях по использованию животных в исследованиях, тестировании и образовании, опубликованных Специальным комитетом по исследованиям на животных при Нью-Йоркской академии наук. Работа с больными людьми подготовлена и проведена в соответствии с принципами этики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Prevalence of secondary hyperparathyroidism in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease seen in internal medicine / Bureo J. C., et al. *Endocrinol. Nutr.* 2015. Vol. 62. P. 300-305. URL: <https://doi.org/10.1016/j.endoen.2015.08.007>.
2. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease / Levin A., Bakris G. L., Molitch M. et al. *Kidney Int.* 2007. Vol. 71. P. 31-38. URL: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002009>.
3. Hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in incident chronic kidney disease patients / Ramos A. M., Albalade M., Vázquez S., Caramelo C., Egido J., Ortiz A. *Kidney Int. Suppl.* 2008. Vol. 74. Suppl. 111. S88–S93. URL: <https://doi.org/10.1038/ki.2008.543>.
4. Cunningham J., Locatelli F., Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011. Vol. 6. P. 913-921. URL: <https://doi.org/10.2215/CJN.06040710>.
5. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: a narrative review / van der Plas W. Y., Noltes M. E., van Ginhoven T. M., Kruijff S.. *Scand. J Surg.* 2019. Vol. 109 (4). P. 271-278. URL: <https://doi.org/10.1177/1457496919866015>.
6. Ямпольський А. Ф., Еремеева Л. Ф., Шуляк Л. И. Концентрация кортизола и уровень артериального давления у больных с терминальной почечной недостаточностью на хроническом гемодиализе. *Нефрология.* 1999. Т3. № 3. С. 53-56.
7. Коваленко А. Е., Люткевич А. В., Тарашенко Ю. Н. Хирургическое лечение вторичного гиперпаратиреоза при хроническом заболевании почек. Консенсус европейского общества эндокринных хирургов. (6th Workshop of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES), May 28th-30st 2015, (Varna, Bulgaria). *Эндокринология.* 2016. Т. 21. № 4. С. 339-356.
8. Block G. A., Bushinsky D. A., Cunningham J. et al. Effect of etelcalcetide vs placebo on serum parathyroid hormone in patients receiving hemodialysis with secondary hyperparathyroidism: two randomized clinical trials. *JAMA.* 2017. Vol. 317 (2). P. 146-155. URL: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19456>.
9. The clinical course of treated hyperparathyroidism among patients receiving hemodialysis and the effect of cinacalcet: the EVOLVE trial / Parfrey P. S., Chertow G. M., Block G. A. et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013. Vol. 98. P. 4834-4844. URL: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2975>.
10. Rates and outcomes of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in the United States / Kim S. M. et al. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2016. Vol. 11. P. 1260-1267. URL: <https://doi.org/10.2215/CJN.10370915>.
11. Diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease mineral and bone disorder: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2017 Clinical Practice Guideline Update / Ketteler M., Block G. A., Evenepoel P. et al. *Ann. Intern. Med.* 2018. Vol. 168 (6). P. 422-430. URL: <https://doi.org/10.7326/M17-2640>.
12. Gabrielle K. Steinl and Jennifer H. Kuo. Surgical Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Kidney Int. Rep.* 2021 Feb; Vol. 6(2). P. 254-264. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.11.023>.
13. Lau W. L., Obi Y., Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the management of secondary hyperparathyroidism. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2018.

- Vol. 13. P. 952-961. URL: <https://doi.org/10.2215/CJN.10390917>.
14. Evaluation of laboratory parameters and symptoms after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism / Zhang Y, et al. *Renal Fail.* 2019. Vol. 41. P. 921-929. URL: <https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1666724>.
 15. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2003. Vol. 42 (suppl 3). S1-S201. PMID: 14520607.
 16. Vincent M. Brandenburg and Jürgen Floege. Adynamic bone disease – bone and beyond. *NDT Plus.* 2008. Vol. 1 (3). P. 135-147. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfn040>.
 17. Coronary calcification is associated with lower bone formation rate in CKD patients not yet in dialysis treatment / Tomiyama C. et al. *J. Bone Miner. Res.* 2010. Vol. 25. P. 499-504. URL: <https://doi.org/10.1359/jbmr.090735>
 18. Treatment of calciphylaxis in CKD: a systematic review and meta-analysis / Udomkarnjananun S.. *Kidney Int Rep.* 2019. Vol. 4. P. 231-244. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.10.002>.
 19. Calcific uraemic arteriopathy (calciphylaxis): data from a large nationwide registry / Brandenburg V. M., Kramann R., Rothe H. et al. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2017. Vol. 32. P. 126-132. URL: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv438>.
 20. Association of secondary hyperparathyroidism with hemoglobin level in patients with chronic kidney disease / Chutia H. et al. *J. Lab. Physicians.* 2013. Vol. 5. P. 51-54. URL: <https://doi.org/10.4103/0974-2727.115935>.
 21. Improvement of anemia after parathyroidectomy in Chinese patients with renal failure undergoing long-term dialysis / Chow T. L., Chan T. T., Ho Y. W., Lam S. H.. *Arch. Surg.* 2007. Vol. 142. P. 644-648. URL: <https://doi.org/10.1001/archsurg.142.7.644>.
 22. Thermal ablation versus parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism: a metaanalysis / Gong L., et al. *Int. J. Surg.* 2019. Vol. 70. P. 13-18. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2019.08.004>.
 23. Chemical ablation of recurrent and persistent secondary hyperparathyroidism after subtotal parathyroidectomy / Chen H. H., et al.. *Ann. Surg.* 2011. Vol. 253. P. 786-790. URL: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318211ccc2>.
 24. Intra-operative parathyroid hormone monitoring through central laboratory is accurate in renal secondary hyperparathyroidism / Vulpio, C. et al. *Clin. Biochem.* 2016. Vol. 49. P. 538-543. URL: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.01.012>.
 25. Value of intraoperative parathyroid hormone assay during parathyroidectomy in dialysis and renal transplant patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism / El-Husseini A., Wang K., Edon A. et al.. *Nephron.* 2018. Vol. 138. P. 119-128. URL: <https://doi.org/doi.org/10.1159/000482016>.
 26. Miccoli, P. Intraoperative parathyroid hormone assay during surgery for secondary hyperparathyroidism: is it time to give up the chase at the hormone? *Endocrine.* 2012. Vol. 42. P. 459-460. URL: <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9724-x>.
 27. Pre-operative localisation of the parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism: a retrospective cohort study / Hiramitsu, T., Tomosugi, T., Okada, M. et al. *Sci. Rep.* 2019. Vol. 9. P. 14634. URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51265-y>.
 28. Localization of ectopic and supernumerary parathyroid glands in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism: surgical description and correlation with preoperative ultrasonography and Tc99m-Sestamibi scintigraphy / Andrade J. S., et al.. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2014. Vol. 80. P. 29-34. URL: <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20140008>.
 29. Ectopic and extranumerary parathyroid glands location in patients with hyperparathyroidism secondary to end stage renal disease / Gomes E. M., et al.. *Acta. Cir. Bras.* 2007. Vol. 22. P. 105-109. URL: <https://doi.org/10.1590/s0102-86502007000200005>.
 30. Perioperative management difficulties in parathyroidectomy for primary versus secondary and tertiary hyperparathyroidism / Corneci M., et al.. *Maedica (Buchar).* 2012. Vol. 7(2). P. 117-124.
 31. Udelsman, R., Lin, Z., Donovan, P. The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. *Ann. Surg.* 2011. Vol. 253. P. 585-591. URL: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318208fed9>.
 32. Борисова В. И., Дубров С. А., Лянскорунский В. Н. Анестезиологическое обеспечение при травматологической операции у пациентки с терминальной стадией хронической почечной недостаточности находящейся на программном гемодиализе. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2018. № 2. С. 95-104. URL: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(83\).2018.135827](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(83).2018.135827).
 33. Суслов, В. В., Гриценко, С. Н. Особенности анестезии и интенсивной терапии при аллотрансплантации почки. Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаяєва. 2012. Т. 1. № 2. С. 34-39. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujem_2012_13_2_7.
 34. Boccardo P., Remuzzi G., Galbusera M. Platelet dysfunction in renal failure. *Semin. Thromb. Hemost.* 2004. Vol.30 (5). P. 579-589. URL: <https://doi.org/10.1055/s-2004-835678>.
 35. Jalal D. I., Chonchol M., Targher G. Disorders of hemostasis as sociated with chronic kidney disease. *Semin. Thromb. Hemost.* 2010. Vol. 36 (1). P. 34-40. URL: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1248722>.
 36. Dager W. E., Kiser T. H. Systemic anticoagulation considerations in chronic kidney disease. *Adv. Chronic. Kidney Dis.* 2010. Vol. 17. P. 420-427. URL: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2010.06.002>.

37. Chronic kidney disease and venous thromboembolism: a prospective study / Folsom A. R., et al.. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010. Vol. 25. P. 3296-3301. URL: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq179>.
38. Chronic kidney disease increases risk for venous thromboembolism / Wattanakit K., Cushman M., Stehman-Breen C. et al.. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. Vol. (1) 19. P. 135-140. URL: <https://doi.org/10.1681/ASN.2007030308>.
39. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency / Shlipak M. G., Fried L. F., Crump C. et al.. *Circulation.* 2003. Vol. 107. P. 87-92. URL: <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000042700.48769.59>.
40. Tay K. H., Lip G. Y. What «drives» the link between the renin-angiotensin-aldosterone system and the prothrombotic state in hypertension? *Am. J. Hypertens.* 2008. Vol. 21. P. 1278-1279. URL: <https://doi.org/10.1038/ajh.2008.315>.
41. William H. Geerts, David Bergqvist, Graham F. Pineo, John A. Heit, Charles M. Samama, Michael R. Lassen and Clifford W. Colwell. Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008. Vol. 133. P. 3815-4535. URL: <https://doi.org/10.1378/chest.08-0656>.
42. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / Giuseppe Mancia et al. *European Heart Journal.* 2013. Vol. 34 (Issue 28). P. 2159-2219. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh151>.
43. Morse S. A., Dang A., Thakur V., Shang R., Reisin E. Hypertension in Chronic Dialysis Patients: Pathophysiology, Monitoring, and Treatment. *Am. J. Med. Sciences.* 2003. Vol. 325 (Issue 4).— P. 194-201. <https://doi.org/10.1097/00000441-200304000-00005>.
44. Davina J. T., Thomas W. L., Matthew J. T. et al. Cardiovascular effects of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition or Angiotensin Receptor Blockade in Hemodialysis: A Meta-Analysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010. Vol. 5. (4). P. 623-630. . <https://doi.org/10.2215/CJN.07831109>.
45. Doulton Timothy W. R., Mac Gregor Graham A. Blood pressure in haemodialysis patients: The importance of the relationship between the renin-angiotensin-aldosterone system, salt intake and extracellular volume. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System.* 2004. Vol. 5. (1). P. 14-22. <https://doi.org/10.3317/jraas.2004.001>.
46. Bombardieri Andrew S., Kshirsagar Abhijit V., Ferris Maria I. et al. Disordered aldosterone-volume relationship in end-stage kidney disease. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System.* 2009. Vol. 10. (4). P. 229-237. <https://doi.org/10.1177/1470320309352353>.
47. Herzog C. A., Asinger R. W., Berger A. K., et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2011. Vol. 80 (6). P. 572-86. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.223>.
48. Cai Q., Mukku V. K., Ahmad M. Coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: a clinical update. *Curr. Cardiol. Rev.* 2013. Vol. 9 (4). P. 331-339. <https://doi.org/10.2174/1573403X10666140214122234>.
49. Ohtake T., Kobayashi S., Moriya H., et al. High Prevalence of Occult Coronary Artery Stenosis in Patients with Chronic Kidney Disease at the Initiation of Renal Replacement Therapy: An Angiographic Examination. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. Vol. 16. P. 1141-1148. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004090765>.

REFERENCES

1. Bureo, J. C., Arévalo, J. C., Antón, J., Adrados, G., Jiménez Morales, J. L., Robles, N. R. (2015). Prevalence of secondary hyperparathyroidism in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease seen in internal medicine. *Endocrinol. Nutr.*, 62, 300-305. <https://doi.org/10.1016/j.endoen.2015.08.007>.
2. Levin, A., Bakris, G. L., Molitch, M. et al. (2007). Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int.*, 71, 31-38. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002009>.
3. Ramos, A. M., Albalade, M., Vázquez, S., Caramelo, C., Egido, J., Ortiz, A. (2008). Hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in incident chronic kidney disease patients. *Kidney Int. Suppl.* 74, 111., S88-S93. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.543>.
4. Cunningham, J., Locatelli, F., Rodriguez, M. (2011). Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 6, 913-921. <https://doi.org/10.2215/CJN.06040710>.
5. van der Plas, W. Y., Noltes, M. E., van Ginhoven, T. M., Kruijff, S. (2019). Secondary and tertiary hyperparathyroidism: a narrative review. *Scand. J. Surg.*, 109, (4), 271-278. <https://doi.org/10.1177/14574969198666015>.
6. Yampolskyi, A. F., Eremeeva, L. F., Shuliak, L. Y. (1999). Kонтратсyя кортызола у ровен артерьялноho давленяя у болных с термьналноі почечноі недостаточностю на хроническом гемодялызе [Cortisol concentration and blood pressure level in patients with end-stage renal failure on chronic hemodialysis]. *Nephrology*, 3, 3, 53-56.

7. Kovalenko, A. E., Lyutkevich, A. V., Tarashchenko, Yu. N. (2016). Hirurgicheskoe lechenie vtovichnogo giperparatireoza pri hronicheskom zabolevanii pochek. Konsensus evropeyskogo obschestva endokrinnyih hirurgov. [Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. Consensus of the European Society of Endocrine Surgeons]. (6th Workshop of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES), May 28th–30st 2015, Varna, Bulgaria). *Endocrinology*, 21, 339–356. ISSN 1680-1466' ENDOKRYNOLOGIA' 2016, VOLUME 21, No. 4.
8. Block, G. A., Bushinsky, D. A., Cunningham, J. et al. (2017). Effect of etelcalcetide vs placebo on serum parathyroid hormone in patients receiving hemodialysis with secondary hyperparathyroidism: two randomized clinical trials. *JAMA*, 317, (2), 146–155. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19456>.
9. Parfrey, P. S., Chertow, G. M., Block, G. A. et al. (2013). The clinical course of treated hyperparathyroidism among patients receiving hemodialysis and the effect of cinacalcet: the EVOLVE trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 98, 4834–4844. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2975>.
10. Kim, S. M., Long, J., Montez-Rath, M. E., Leonard, M. B., Norton, J. A., Chertow, G. M. (2016). Rates and outcomes of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in the United States. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 11, 1260–1267. <https://doi.org/10.2215/CJN.10370915>.
11. Ketteler, M., Block, G. A., Evenepoel, P. et al. (2017). Diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease mineral and bone disorder: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guideline Update. *Ann. Intern. Med.*, 2018, 168 (6), 422–430. <https://doi.org/10.7326/M17-2640>.
12. Gabrielle, K. Steidl and Jennifer H. Kuo. (2021). Surgical Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Kidney Int. Rep.* 2021, Feb, 6, (2), 254–264. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.11.023>.
13. Lau, W. L., Obi, Y., Kalantar-Zadeh, K. (2018). Parathyroidectomy in the management of secondary hyperparathyroidism. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 13, 952–961. <https://doi.org/10.2215/CJN.10390917>.
14. Zhang, Y., Lu, Y., Feng, S., Zhan, Z., Shen, H. (2019). Evaluation of laboratory parameters and symptoms after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Renal Fail.*, 9, 41, 921–929. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1666724>.
15. National Kidney Foundation. (2003). K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.*, 42, (suppl 3), S1–S201. PMID: 14520607.
16. Vincent, M. Brandenburg and Jürgen Floege. (2008). Adynamic bone disease – bone and beyond. *NDT Plus*, 1 (3). 135–147. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfn040>.
17. Tomiyama, C., Carvalho, A. B., Higa, A., Jorgetti, V., Draibe, S. A., Canziani, M. E. (2010). Coronary calcification is associated with lower bone formation rate in CKD patients not yet in dialysis treatment. *J. Bone Miner. Res.*, 25, 499–504. <https://doi.org/10.1359/jbmr.090735>
18. Udomkarnjananun, S., Kongnatthasate, K., Praditpornsilpa, K., Eiam-Ong, S., Jaber, B. L., Susantitaphong, P. (2019). Treatment of calciphylaxis in CKD: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int. Rep.*, 4, 231–244. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.10.002>.
19. Brandenburg, V. M., Kramann, R., Rothe, H. et al. (2017). Calcific uraemic arteriopathy (calciphylaxis): data from a large nationwide registry. *Nephrol Dial Transplant*, 32, 126–132. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv438>.
20. Chutia, H., Ruram, A. A., Bhattacharyya, H., Boruah, P., Nath, C. (2013). Association of secondary hyperparathyroidism with hemoglobin level in patients with chronic kidney disease. *J. Lab. Physicians*, 5, 51–54. <https://doi.org/10.4103/0974-2727.115935>.
21. Chow, T. L., Chan, T. T., Ho, Y. W., Lam, S. H. (2007). Improvement of anemia after parathyroidectomy in Chinese patients with renal failure undergoing long-term dialysis. *Arch. Surg.*, 142, 644–648. <https://doi.org/10.1001/archsurg.142.7.644>.
22. Gong, L., Tang, W., Lu, J., Xu, W. (2019). Thermal ablation versus parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism: a metaanalysis. *Int. J. Surg.*, 2019, 70, 13–18. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2019.08.004>.
23. Chen, H. H., Lin, C. J., Wu, C. J. et al. (2011). Chemical ablation of recurrent and persistent secondary hyperparathyroidism after subtotal parathyroidectomy. *Ann. Surg.*, 253, 786–790. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318211ccc2>.
24. Vulpio, C., Bossola, M., Di Stasio, E. et al. (2016). Intra-operative parathyroid hormone monitoring through central laboratory is accurate in renal secondary hyperparathyroidism. *Clin. Biochem.*, 49, 538–543. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.01.012>.
25. El-Husseini, A., Wang, K., Edon, A. et al. (2018). Value of intraoperative parathyroid hormone assay during parathyroidectomy in dialysis and renal transplant patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Nephron*, 138, 119–128. <https://doi.org/10.1159/000482016>.
26. Miccoli, P. (2012). Intraoperative parathyroid hormone assay during surgery for secondary hyperparathyroidism: is it time to give up the chase at the hormone? *Endocrine*, 42, 459–460. <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9724-x>.
27. Hiramitsu, T., Tomosugi, T., Okada, M. et al. (2019). Pre-operative localisation of the parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism: a retrospective cohort study. *Sci. Rep.*, 9, 14634. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51265-y>.

28. Andrade, J. S., Mangussi-Gomes, J. P., Rocha, L. A. et al. (2014). Localization of ectopic and supernumerary parathyroid glands in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism: surgical description and correlation with preoperative ultrasonography and Tc99m-Sestamibi scintigraphy. *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, 80, 29-34. <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20140008>.
29. Gomes, E. M., Nunes, R. C., Lacativa, P. G. et al. (2007). Ectopic and extranumerary parathyroid glands location in patients with hyperparathyroidism secondary to end stage renal disease. *Acta. Cir. Bras.*, 22, 105-109. <https://doi.org/10.1590/s0102-86502007000200005>.
30. Corneci, M., Stanescu, B., Trifanescu, R. et al. (2012). Perioperative management difficulties in parathyroidectomy for primary versus secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Maedica (Buchar)*, 7(2), 117-124. PMID: PMC3557418.
31. Udelsman, R., Lin, Z., Donovan, P. (2011). The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. *Ann. Surg.*, 253, 585-591. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318208fed9>.
32. Borysova, V. Y., Dubrov, S. A., Lianskorunskyi, V. N. (2018). Anesteziyolohycheskoe obespechenye pry travmatolohycheskoi operatsyy u patsyentky s terminalnoi stadyei khronycheskoi pochechnoi nedostatochnosti nakhodiashcheisia na prohramnom hemodyalyze. [Anesthetic management during trauma surgery in a patient with end-stage chronic renal failure on programmed hemodialysis]. *Pain, anaesthesia and intensive care*, 2, 95-104. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(83\).2018.135827](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(83).2018.135827).
33. Suslov, V. V., Hrytsenko S. N. (2012). Osobennosti anestezyi y yntensyvnoi terapii pry allotransplantatsyy pochky [Features of anesthesia and intensive care for kidney allotransplantation]. *Ukrainian Journal of Extreme Medicine named after Kh. O. Mozhaeva*, 1, (2), 34-39. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujem_2012_13_2_7.
34. Boccardo, P., Remuzzi, G., Galbusera, M. (2004). Platelet dysfunction in renal failure. *Semin. Thromb. Hemost.*, 30, (5), 579-589. <https://doi.org/10.1055/s-2004-835678>.
35. Jalal, D. I., Chonchol, M., Targher, G. (2010). Disorders of hemostasis as sociated with chronic kidney disease. *Semin. Thromb. Hemost.*, 36(1), 34-40. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1248722>.
36. Dager, W. E., Kiser, T. H. (2010). Systemic anticoagulation considerations in chronic kidney disease. *Adv. Chronic. Kidney Dis*, 17, 420-427. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2010.06.002>.
37. Folsom, A. R., Lutsey, P. L., Astor, B. C. et al. (2010). Chronic kidney disease and venous thromboembolism: a prospective study. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 25, 3296-3301. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq179>.
38. Wattanakit, K., Cushman, M., Stehman, Breen C. et al. (2008). Chronic kidney disease increases risk for venous thromboembolism. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 19(1), 135-140. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007030308>.
39. Shlipak, M. G., Fried, L. F., Crump, C. et al. (2003). Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency. *Circulation*, 107, 87-92. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000042700.48769.59>.
40. Tay, K. H., Lip, G. Y. (2008). What «drives» the link between the renin-angiotensin-aldosterone system and the prothrombotic state in hypertension? *Am. J. Hypertens.*, 21, 1278-1279. <https://doi.org/10.1038/ajh.2008.315>.
41. William, H. Geerts, David, Bergqvist, Graham, F. Pineo, John, A. Heit, Charles, M. Samama, Michael, R. Lassen and Clifford W. Colwell. (2008). Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.*, 133, 3815-4535. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0656>.
42. Giuseppe, Mancina et al. (2013). Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 34 (28), 2159-2219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf151>.
43. Morse, S. A., Dang, A., Thakur, V., Shang, R., Reisin, E. (2003). Hypertension in Chronic Dialysis Patients: Pathophysiology, Monitoring, and Treatment. *Am. J. Med. Sciences*, 325 (4), 194-201. <https://doi.org/10.1097/00000441-200304000-00005>.
44. Davina, J. T., Thomas, W. L., Matthew, J. T. et al. (2010). Cardiovascular effects of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition or Angiotensin Receptor Blockade in Hemodialysis: A Meta-Analysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 5, (4), 623-630. <https://doi.org/10.2215/CJN.07831109>.
45. Doulton, Timothy W. R., MacGregor, Graham A. (2004). Blood pressure in haemodialysis patients: The importance of the relationship between the renin-angiotensin-aldosterone system, salt intake and extracellular volume. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 5, (1), 14-22. <https://doi.org/10.3317/jraas.2004.001>.
46. Bomback, Andrew S., Ksbirsagar, Abhijit V., Ferris, Maria I. et al. (2009). Disordered aldosterone-volume relationship in end-stage kidney disease. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 10 (4), 229-237. <https://doi.org/10.1177/1470320309352353>.
47. Herzog, C. A., Asinger, R. W., Berger, A. K., et al. (2011). Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.*, 80 (6), 572-86. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.223>.
48. Cai, Q., Mukku, V.K., Ahmad, M. (2013). Coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: a clinical update. *Curr. Cardiol. Rev.*, 9 (4), 331-339. <https://doi.org/10.2174/1573403X10666140214122234>.

49. Ohtake, T., Kobayashi, S., Moriya, H., et al. (2005). High Prevalence of Occult Coronary Artery Stenosis in Patients with Chronic Kidney Disease at the Initia-

tion of Renal Replacement Therapy: An. Angiographi. Examination. J. Am. Soc. Nephrol., 16, 1141-1148. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004090765>.

Резюме

ПИТАННЯ ЛІКУВАННЯ ВТОРИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ ОЧИМА АНЕСТЕЗІОЛОГА. ДОСВІД ПЕРИОПЕРАЦІЙНОГО АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ПАРАТИРЕОЇДНОМУ ХІРУРГІЧНОМУ ВТРУЧАННЯ

А. І. Денисенко, В. І. Черній, Р. П. Ткаченко

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

Вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) вражає більшість пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) у третій та вище стадії з проявами хронічної ниркової недостатності (ХНН), особливо пацієнтів, яким проводиться гемодіаліз. Не дивлячись на отримані тимчасові ефекти від прийому кальциміметиків, значного прориву у лікуванні ВГПТ не спостерігається, і велика частина пацієнтів потребують паратиреоїдного хірургічного втручання (ПТХВ). У цьому огляді описані основні патофізіологічні зміни при ВГПТ, їх корекція, підсумовуються показання до ПТХВ, відображена передопераційна підготовка, анестезіологічне забезпечення, періопераційна інтенсивна терапія та можливі ускладнення, пов'язані з ВГПТ та ХНН. Представлено досвід лікування 214 пацієнтів з ВГПТ, проведення 237 ПТХВ (23 у зв'язку з рецидивом ВГПТ), алгоритм обстеження, передопераційної підготовки, анестезіологічного забезпечення та періопераційної інтенсивної терапії. В післяопераційному періоді пацієнти схильні до ризику виникнення важкої гіпокальцемії і синдрому «голодних кісток», що вимагає ретельного спостереження та відновлення кальцію.

Ключові слова: вторинний гіперпаратиреоз, хронічна хвороба нирок, хронічна ниркова недостатність, паратиреоїдне хірургічне втручання.

Summary

ISSUES OF TREATMENT OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM WITH THE EYES OF AN ANESTHESIOLOGIST. EXPERIENCE OF PERIOPERATIVE ANESTHESIOLOGICAL SUPPORT AND INTENSIVE THERAPY IN PARATHYROID SURGERY

A. I. Denysenko, V. I. Cherniy, R. P. Tkachenko

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

Secondary hyperparathyroidism (SHPT) affects a majority of patients with chronic kidney disease (CKD) in the third and above stages with manifestations of chronic renal failure (CRF), especially in patients undergoing hemodialysis. Despite the temporary effects obtained from taking calcimimetics, there is no significant breakthrough in the treatment of SHPT, and most of the patients require parathyroid surgery (PTS). This review describes the main pathophysiological changes in SHPT, their correction, summarizes the indications for PTS, reflects preoperative preparation, anesthetic management, perioperative intensive care, and possible complications associated with SHPT and CRF. The experience of treating 214 patients with SHPT, 237 PTS (23 in connection with relapse of SHPT), algorithm of examination, preoperative preparation, anesthetic management and perioperative intensive care are presented. In the postoperative period, patients are at risk of severe hypocalcemia and hungry bone syndrome, which require careful monitoring and calcium replenishment.

Keywords: secondary hyperparathyroidism, chronic kidney disease, chronic renal failure, parathyroid surgery.

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

Дата надходження до редакції – 27 квітня 2021 року

УДК 616.127-005.8+616.69
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.02)

ІНФАРКТ МІОКАРДА У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ, ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА СТАН ЕРЕКТИЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ

Ю. М. Макуха^{1,3}, А. М. Кравченко¹, Є. В. Андреев², О. О. Алексєєнко³

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

² Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

³ Олександрівська клінічна лікарня м. Києва, Україна

Резюме

Метою роботи було визначення особливостей клінічного перебігу та дослідження стану еректильної функції у чоловіків молодого віку, котрі перенесли ІМ.

Було обстежено 112 хворих чоловіків, європеїдної раси української популяції в віці до 50 років (середній $43,21 \pm 2,8$ р), котрі перенесли ІМ

Клініко-анамнестичні дані вказують на схожість чоловіків молодого віку, котрі перенесли ІМ з їх однолітками. Так, не має суттєвих відмінностей за відсотком курців, обтяженої спадковості. Аналіз порушень еректильної функції за даними опитувальника ІІЕФ-5 свідчить про наявність проблем у молодих чоловіків, котрі отримали ІМ.

Всі обстежені пацієнти поступили до стаціонару протягом 12 годин від появи перших симптомів ІМ, що дозволило виконати ургентну коронарографію із подальшим ендovasкулярним втручанням – стентуванням. За даними КВГ близько половини хворих (50-44,6 %) мали трисудинне ураження, незважаючи на молодий вік пацієнтів.

Третина хворих отримувала в якості бета-адреноблокатора сучасний препарат 3 покоління – небівалол (37 пацієнтів – 33,0 %), що для пацієнтів молодого віку є важливим, т.я. даний препарат не має негативного впливу на еректильну функцію чоловіків. 44 (39,3 %) отримували бісопролол – більш звичний для тривалого застосування бета-адреноблокатор. 31 пацієнт мали протипокази до призначення бета-адреноблокаторів.

Висновки. 1. Інфаркт міокарда у чоловіків молодого віку характеризувався високою частотою ангінозної форми клінічного перебігу, багатосудинним ураженням вінцевих артерій, порушеннями ліпідного профілю, високою часткою пацієнтів з еректильною дисфункцією.

2. Еректильна дисфункція у чоловіків молодого віку є раннім маркером захворювання коронарних судин серця. Усі чоловіки з ЕД підлягають ретельному кардіологічному обстеженню з визначенням показників ліпідного профілю та рівнів тестостерону.

3. У хворих на ІХС симптоми ЕД необхідно активно виявляти, ініціювати цілеспрямовані зміни способу життя для зниження ризиків, а також враховувати при виборі препаратів для медикаментозного лікування.

Ключові слова: інфаркт міокарду, еректильна дисфункція

Найбільшою медичною проблемою України в останні роки залишаються серцево-судинні захворювання. Саме від хвороб системи кровообігу у 2020 році померло 408 тисяч українців, що становить 66,3 % усіх смертей у державі. [1, 2, 4]. Окрема проблема, (не тільки медична, а і соціально-економічна) – інфаркт міокарда (ІМ) у чоловіків молодого працездатного віку. Серед факторів, що сприяють ранньому розвитку патології серця і судин, окрім добре відомих – спадко-

вість, артеріальна гіпертензія, порушення ліпідного та вуглеводного обміну, все частіше обговорюється проблема еректильної дисфункції (ЕД), як маркера прогнозу розвитку серцево-судинної патології у чоловіків. За даними мета аналізу, опублікованими у журналі «Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes», існує тісний зв'язок між еректильною дисфункцією і ризиком розвитку кардіоваскулярних подій, а також смерті. Причому ступінь ризику настільки ж значи-

ма, що і при наявності таких відомих факторів ризику як артеріальна гіпертензія і дисліпідемія [13]. Автори метааналізу повідомляють, що за їх підрахунками чоловіки з ЕД мають на 44 % вищий ризик розвитку кардіоваскулярних подій, порівняно з чоловіками без ЕД, смертність від усіх причин у таких пацієнтів на 25 % вища, на 62 % зростає ризик виникнення ІМ і на 39 % збільшується ризик цереброваскулярних подій. Така залежність була найбільш притаманною для чоловіків молодого віку.

Метою роботи було визначення особливостей клінічного перебігу та дослідження стану еректильної функції у чоловіків молодого віку, котрі перенесли ІМ.

Матеріал і методи. Було обстежено 112 хворих чоловіків, європеїдної раси української популяції в віці до 50 років (середній $43,21 \pm 2,8$ р), котрі перенесли ІМ і проходили реабілітацію і лікування у відділенні реабілітації Олександрівської клінічної лікарні м. Києва 2015-2018 рр. Діагноз ІМ встановлювався на критеріях ESC (2012 г.) [7]. В дослідження не включались пацієнти, котрі мали супутній цукровий діабет, клапанні вади серця, спадкову гіперліпідемію, серцеву недостатність III-IV класа NYHA. Також виключались пацієнти з артеріальною гіпертензією II і III ступеню. Допускалось наявність гіпертензії I ступеню в анамнезі (таблиця 1). Для отримання нормативних показників обстежено 35 чоловіків відповідного віку без захворювань серцево-судинної системи за клініко-анамнестичними даними та результатами інструментальних обстежень – контрольна група (КГ). Всі пацієнти, в т.ч. КГ згідно вимог GCP перед включенням в дослідження підписували інформовану згоду. Дослідження має дозвіл локальної етичної комісії (№ 3 від 01.02.2018)

При поступленні всім обстеженим хворим проведена ургентна коронарорентрикулографія (КВГ) і первинна перкутанна ангіопластика із стентуванням згідно показів в термін згідно рекомендацій ESC (2012).

Для порівняння клініко-анамнестичних показників обстежено 35 чоловіків відповідного віку без уражень серцево-судинної системи, в т.ч. за даними інструментального обстеження – тестів із дозованим фізичним навантаженням.

Всім хворим та КГ проводилось загальноклінічне обстеження, дослідження загального аналізу крові, глюкози плазми, біохімічних показників, в т.ч. ліпідограма (визначення загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої (ХС ЛПВЩ) та низької (ХС ЛПНЩ) щільності, тригліцеридів) згідно рекомендацій ESC (2012) [7] та локального протоколу ведення хворих в Олександрівській клінічній лікарні м. Києва. Всім хворим регулярно проводилась ЕКГ в спокої з використанням апаратно-програмного комплексу Mortara R-scribe (Mortara Instrument, Inc., США). Розраховувались параметри ЧСС, інтервалів R-R, QRS, QT, PQ оцінювалась динаміка вогнищевих змін.

Для визначення еректильної дисфункції використовували загальноприйнятий опитувальник ПЕФ-5 [14]. Для пацієнтів використовували мовний варіант за вибором пацієнта. Згідно рекомендацій 21-25 балів – відсутність еректильної дисфункції (норма), 16-20 балів – легка дисфункція, 11-15 балів – помірна, а 5-10 балів – значна еректильна дисфункція.

Для управління даними та аналізу використовували програми Microsoft Excel (Microsoft Corporation, США), IBM SPSS Statistics 22 для Windows (IBM SPSS Statistics, США). З метою порівняння категоріальних змінних між досліджуваними групами застосовували тест Фішера. Для зіставлення безперервних змінних використовувались методи непараметричної статистики: для пов'язаних сукупностей тест Вілкоксона, для непов'язаних – Mann-Whitney U-test.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ.

Клініко-анамнестичні дані вказують на схожість чоловіків молодого віку, котрі перенесли ІМ з їх однопітками (табл 1). Так, не має суттєвих відмінностей за відсотком курців, обтяженої спадковості. Більша частота артеріальної гіпертензії (9 пацієнтів – 8 %) не може бути основним чинником зв'язку із тим, що її рівень не вище 1 ступеню. Звертає увагу висока розповсюдженість зайвої ваги серед молодих чоловіків, що в цілому відповідає даним деяких розвинутих країн і може бути пов'язаним із зменшенням рівня фізичного навантаження, збільшенням кількості професій з низькою активністю, вживанням продукції фастфудів. [5]

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених хворих

		Пацієнти (n=112)	КГ (n=35)	p
1.	Вік, г. $M \pm m$	41,9 \pm 2,8	41,4 \pm 2,9	>0.05
2.	Паління, абс (%)	73 (65.2 %)	17 (48.6 %)	>0.05
3.	Артеріальна гіпертензія, абс (%)	9 (8,0 %)	0	<0.05
4.	Обтяжена спадковість, абс (%)	32 (28.6 %)	6 (17.1 %)	>0.05
5.	ІМТ>30кг/м ² , абс (%)	12 (10,7 %)	5 (14,3 %)	>0.05

Як в групі хворих на ІМ, так і в КГ спостерігається великий відсоток чоловіків, котрі палять. Українська популяція вважається однією із великим відсотком курців, що підтверджується отриманими нами даними.

Нами був проаналізований ліпідний спектр пацієнтів. За результатами (табл. 2.) видно, що у більшості чоловіків молодого віку в українській популяції спостерігається дисліпідемія. При цьому хворі на ІМ мають достовірно менший (0.96 ± 0.09 проти 1.11 ± 0.08 у КГ, $p < 0.05$) рівень ліпоротеїдів високої

щільності, котрі мають антиатерогенний ефект. Їх зниження є одним із факторів ризику розвитку ІМ. Але порівняння типів дисліпідемій вказує на те, що переважна більшість чоловіків в обох групах має ПА тип за D. Fredrickson ($74-66,1\%$ проти $19-54,3\%$ у КГ, $p > 0.05$). Особливо актуально це з урахуванням останніх рекомендацій ESC із зміненими цільовими рівнями ліпідів [9]. ПВ тип за D. Fredrickson спостерігався в незначній кількості пацієнтів та КГ без суттєвої різниці ($4-3,6\%$ проти $1-2,9\%$ у КГ, $p > 0.05$).

Таблиця 2

Ліпідний спектр обстежених хворих

		Пацієнти (n=112)	КГ (n=35)	p
1.	Загальний холестерин, ммоль/л	5.81 ± 0.82	5.98 ± 0.89	> 0.05
2.	Холестерин ЛПНЩ, ммоль/л	3.29 ± 0.74	3.14 ± 0.61	> 0.05
3.	Холестерин ЛПВЩ, ммоль/л	0.96 ± 0.09	1.11 ± 0.08	< 0.05
4.	Тригліцериди, ммоль/л	2.47 ± 0.38	2.38 ± 0.45	> 0.05

Аналіз порушень еректильної функції за даними опитувальника ПЕФ-5 свідчить про наявність проблем у молодих чоловіків, котрі отримали ІМ (рис. 2.). Так, нормальна функція спостерігалась

тільки у 18 пацієнтів (16,0 %), в той час як серед КГ цей показник склав 26 чоловіків (74,3 %), $p < 0.05$. Легку дисфункцію відмічали 62 пацієнта (55,4 %), помірну – 32 (28,6 %).

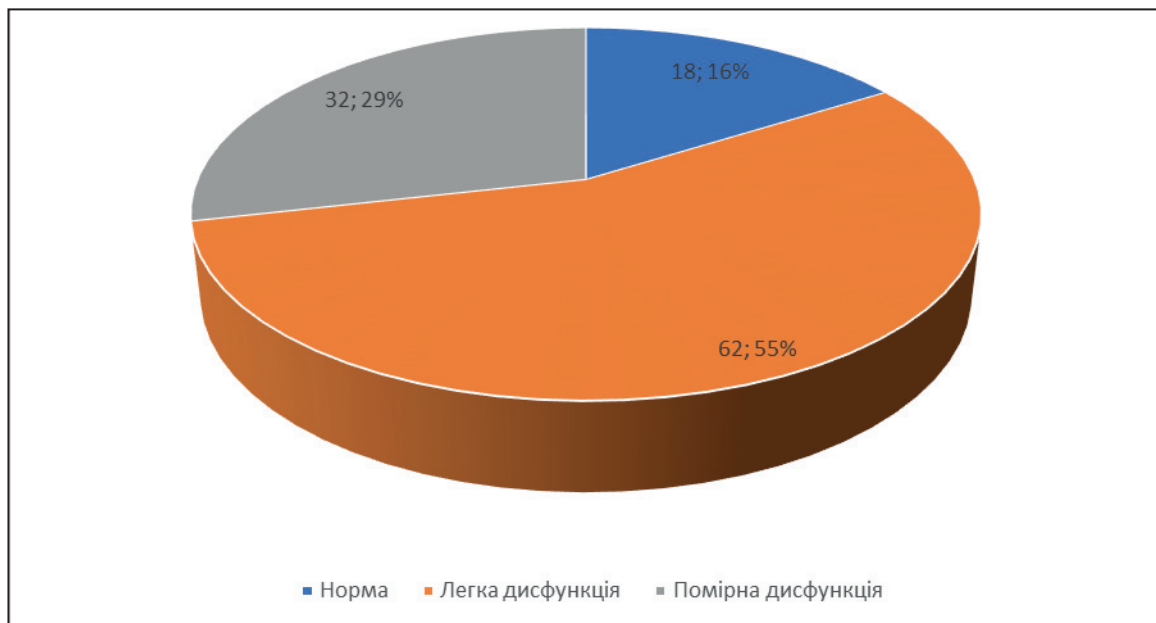


Рис. 2. Розподіл пацієнтів за ступенем еректильної дисфункції

Дані порушення еректильної функції асоційовані із зменшенням рівня тестостерону, як загального так і вільного в даній когорті чоловіків, що було показано в інших дослідженнях [3].

Отримані дані узгоджуються з результатами тих досліджень, у яких показано, що зниження концентрацій тестостерону у чоловіків супроводжується збільшенням смертності, поширеності атеросклерозу та ішемічної хвороби серця, збільшення товщини комплексу інтима-медіа в сонних артеріях, а також маси жирової тканини і поширеності порушень глікемічного профілю. Незалежні чинники ризику для ЕД і серцево-судинних захворювань є добре відомими – вік, куріння, ЦД, гіпертензія, дисліпідемія, депресія, ожиріння та малорухомий спосіб життя [10]. Показано, що одні й ті самі чинники ризику розвитку

зу та ішемічної хвороби серця, збільшення товщини комплексу інтима-медіа в сонних артеріях, а також маси жирової тканини і поширеності порушень глікемічного профілю. Незалежні чинники ризику для ЕД і серцево-судинних захворювань є добре відомими – вік, куріння, ЦД, гіпертензія, дисліпідемія, депресія, ожиріння та малорухомий спосіб життя [10]. Показано, що одні й ті самі чинники ризику розвитку

захворювань коронарних артерій є також чинниками ризику розвитку ЕД [6]. Проте, на думку авторів, незалежно від встановлених традиційних чинників ризику розвитку ССЗ, ЕД вірогідно асоціюється зі збільшенням випадків ССЗ і може бути одним із ранніх синдромів, що дозволяє виявити пацієнтів високого ризику ІХС та ІМ.

Аналіз показав, що всі обстежені пацієнти поступили до стаціонару протягом 12 годин від появи перших симптомів ІМ, що дозволило виконати ургентну коронарографію (КВГ) із подальшим ендovasкулярним втручанням – стентуванням. Всі пацієнти мали ангінозний больовий синдром, мала місце саме типова клінічна форма ІМ. Саме за рахунок вираженості ангінозного статусу спостерігалась ситуація, що 38 хворих (33,9 %) поступили в стаціонар протягом 3 годин від початку захворювання (рис. 1),

16 (14,3 %) – протягом 6 годин і 58 (51,8 %) – протягом 12 годин. З цього видно, що існує великі можливості по подальшому зниженню часу надання допомоги і приведенню його до європейський стандартів [6]. Висока розповсюдженість типового больового синдрому пов'язана із молодим віком пацієнтів, відсутністю попередніх перенесених ІМ, та цукрового діабету, для котрого характерні атипові форми клінічного перебігу ІМ. З анамнезу обстежених хворих відомо, що для 43 (38,4 %) розвиток ІМ став першим проявом ішемічної хвороби серця. Раніше вони не відмічали ангінозних нападів. 17 пацієнтів (15,2 %) відмічали ангінозні напади протягом місяця до розвитку ІМ, але за допомогою або не звертались, або не приймали призначені препарати. Тому прийом статинів у всіх пацієнтів розпочався тільки в умовах стаціонару після поступлення.

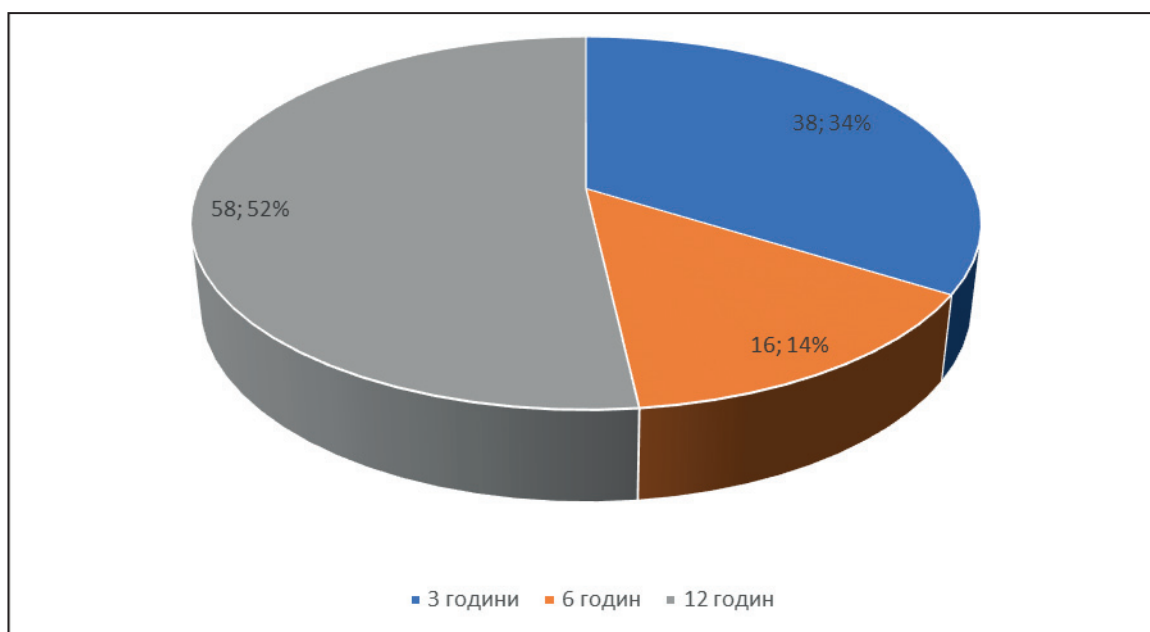


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за часом поступлення до стаціонару

За даними КВГ (табл 3) майже половина хворих (50-44,6 %) мала трисудинне ураження, незважаючи на молодий вік пацієнтів. А в суммі дво- та трисудинне ураження відмічається у 87 пацієнтів (77,6 %), тобто в 4 випадках з 5 мало місце ураження більше ніж однієї судини. Саме тому дисонанс відмічається при аналізі кількості встановлених стентів. Майже 90 % пацієнтам проведено стентування однієї судини. Це не в повній мірі відповідає сучасним рекомендаціям. Може бути обумовлено як необхідністю скорочення часу втручання, так і наявними економічними аспектами ендovasкулярних втручань. Молодий вік та відсутність тривалого анамнезу ішемічної хвороби серця (а це є фактором розвитку колатерального кровотоку та феномену прекодиціювання) обумовлює великий відсоток хворих, котрі мали ІМ з зубцем Q (94-83,9 %). Відсутність такого значного уражен-

ня у решти пацієнтів може бути пояснене вчасним успішним відкриттям ураженої судини.

Пацієнти всіх досліджуваних груп не мали розбіжностей за базовою терапією, в першу чергу за антиагрегантними препаратами та дозами статинів (табл 3.). Більшість пацієнтів отримали високодозову терапію розувастатином, що є важливим особливо з урахуванням проведеного ендovasкулярного втручання. Цілком відповідно до рекомендацій всі пацієнти отримали ацетилсаліцилову кислоту у рекомендованих дезагрегантних дозах. Половина хворих отримала терапію тікагрелором – сучасним дезагрегантном, котрий тільки останні роки увійшов в європейські рекомендації, що свідчить про відповідність лікування найсучаснішим стандартам медичної допомоги при ІМ.[8]

Таблиця 3

Характеристика уражень вінцевих судин, локалізації ІМ та ендоваскулярних втручань у пацієнтів

	Показник	
1.	ІМ з зубцем Q, абс (%)	94 (83,9 %)
2.	ІМ без зубця Q, абс (%)	18 (16,1 %)
3.	ІМ передньо-перетинкової ділянки, абс (%)	42 (37,5 %)
4.	ІМ задньо-нижніх відділів, абс (%)	70 (62,5 %)
5.	Односудинне ураження, абс (%)	25 (22,3 %)
6.	Двосудинне ураження, абс (%)	37 (33,0 %)
7.	Трисудинне ураження, абс (%)	50 (44,6 %)
8.	1 стент, абс (%)	100 (89,3 %)
5.	2 стенти, абс (%)	7 (6,3 %)
6.	3 та більше стентів, абс (%)	5 (4,4 %)

Таблиця 4

Медикаментозна терапія пацієнтів

	Препарат	
1.	Розувастатин, абс (%)	71 (63,4 %)
2.	Аторвастатин, абс (%)	41 (36,6 %)
3.	Ацетілсаліцилова кислота, абс (%)	112 (100 %)
4.	Інгібітори АПФ, абс (%)	101 (90,2 %)
6.	Клопідогрель, абс (%)	56 (50,0 %)
7.	Тікагрелор, абс (%)	56 (50,0 %)
8.	Небивалол, абс (%)	37 (33,0 %)
9.	Бісопролол, абс (%)	44 (39,3 %)

Переважає більшість пацієнтів отримувала інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, що цілком відповідає сучасним поглядам на лікування пацієнтів із ІМ.

Третина хворих отримувала в якості бета-адреноблокатора (БАБ) сучасний препарат 3 покоління – небівалол (37 пацієнтів – 33,0 %), що для пацієнтів молодого віку є важливим, т.я. даний препарат не має негативного впливу на еректильну функцію чоловіків [11, 12]. 44 (39,3 %) отримували бісопролол – більш звичний для тривалого застосування БАБ. 31 пацієнт мали протипокази до призначення БАБ, переважно за рахунок брадикардії початкової або вираженої брадикардії на мінімальну дозу БАБ – 26 хворих. 5 пацієнтам не призначались з інших причин.

За весь час спостереження серед обстежених пацієнтів та групі контролю не спостерігалось летальних випадків. Даний факт може бути пояснений, як вчасно проведеною хірургічною ревааскуляризацією, так і відповідним медикаментозним лікуванням.

ВИСНОВКИ

1. Інфаркт міокарда у чоловіків молодого віку характеризувався високою частотою ангінозної форми клінічного перебігу, багатосудинним ураженням вінцевих артерій, порушеннями ліпідного профілю, високою часткою пацієнтів з еректильною дисфункцією.

2. Еректильна дисфункція у чоловіків молодого віку є раннім маркером захворювання коронарних судин серця. Усі чоловіки з ЕД підлягають ретельному кардіологічному обстеженню з визначенням показників ліпідного профілю та рівнів тестостерону.

3. У хворих на ІХС симптоми ЕД необхідно активно виявляти, ініціювати цілеспрямовані зміни способу життя для зниження ризиків, а також враховувати при виборі препаратів для медикаментозного лікування.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Особливості клінічного перебігу ІМ в молодих чоловіків дають підстави для подальших досліджень факторів ризику захворювання, зокрема, визначення гормональних порушень в розвитку захворювання, можливостей медикаментозної корекції та впливу на них.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Дотримання етичних норм. Автори дотримуються принципів, що містяться в Гельсінкської декларації, а також в Міждисциплінарних принципах і керівних вказівках щодо використання тварин в дослідженнях, тестуванні та освіті, опублікованих Спеціальним комітетом з досліджень на тваринах при Нью-Йоркської академії наук. Робота з хворими людьми підготовлена і проведена відповідно до принципів етики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Демографічна ситуація у січні-вересні 2020 року: експрес-випуск. URL: <http://www.ukrstat.gov.ua/express/expr2020/11/139.pdf> (дата звернення: 20.05.2021).
2. Кількість померлих за окремими причинами смерті: архів за 2020 рік. URL: http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2020/ds/krops/krops_u/arh_krops2020_u.html (дата звернення: 20.05.2021).
3. Макуха Ю. М., Андреев Е. В., Кравченко А. Н. Содержание общего тестостерона и особенности его фракционного состава у проживающих в крупном городском центре мужчин, перенесших инфаркт миокарда в возрасте до 50 лет. Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2019. Том 8, № 2. С. 212-217.
4. Народжуваність і смертність (на 1000 осіб наявного населення). URL: http://database.ukrcensus.gov.ua/MULT/Dialog/view.asp?ma=000_0301&ti=%CD%E0%F0%EE%E4%E6%F3%E2%E0%ED%B3%F1%F2%FC+%B3+%F1%EC%E5%F0%F2%ED%B3%F1%F2%FC+%28%ED%E0+1000+%EE%F1%B3%E1+%ED%E0%FF%E2%ED%EE%E3%EE+%ED%E0%F1%E5%EB%E5%ED%ED%FF%29&path=../Quicktables/POPULATION/03/01/&lang=1&multilang=uk (дата звернення: 20.05.2021).
5. Проблема ожирения: краткие статистические данные. URL: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/data-and-statistics> (дата звернення: 20.05.2021).
6. Еректильна дисфункція як предиктор ризику розвитку серцево-судинних захворювань у чоловіків із цукровимдіабетом 2-го типу / Тронько М. Д., Лучицький Є. В., Лучицький В. Є., Соколова Л. К. та ін. Endokrynologia. 2019. Vol. 24, No. 2. DOI: 10.31793/1680-1466.2019.24-2.171
7. 2012 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) / Steg G. et al. European Heart Journal. 2012. Vol. 33, No 20, P. 2569-2619.
8. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / Neumann F. J. et al. European heart journal. 2019. Vol. 40, No 2. P. 87-165.
9. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk / Mach F. et al. European heart journal. 2020. Vol. 41, No 1. P. 111-188.
10. Erectile dysfunction as a predictor of 2-year prognosis in acute myocardial infarction / Apostolovic D., Stanojevic R., Jankovic-Tomasevic et al. Clinical cardiology. 2017. Vol 24, No 4. DOI: 10.5603/CJ.a2017.0006
11. Sorrentino S. A., Doerries C., Manes C., Speer T., Dessy C., Lobysheva I., et al. Nebivolol exerts beneficial effects on endothelial function, early endothelial progenitor cells, myocardial neovascularization, and left ventricular dysfunction early after myocardial infarction beyond conventional β 1-blockade. J Am Coll Cardiol. 2011 Feb 1. 57(5). P. 601-11. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.037
12. Sharp R., Gales B. Nebivolol versus other beta blockers in patients with hypertension and erectile dysfunction. TherAdv Urol. 2017. Vol. 9(2). P. 59-63. doi:10.1177/1756287216685027
13. Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Erectile Dysfunction: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. circ cardiovascular qual outcomes / Vlachopoulos C. V., Terentes-Printzios D.G., Ioakeimidis N. K. et al. 2013. Jan 8
14. Vroege J. A. The sexual health inventory for men (IIEF-5). International journal of impotence research. 1999. Vol. 11, No 3. P. 177.

REFERENCES

1. Демографічна ситуація у січні-вересні 2020 року: експрес-випуск. Retrieved from: <http://www.ukrstat.gov.ua/express/expr2020/11/139.pdf>
2. Кількість померлих за окремими причинами смерті: архів за 2020 рік. Retrieved from: http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2020/ds/krops/krops_u/arh_krops2020_u.html
3. Макуха Ю. М., Андреев Е. В., Кравченко А. Н. (2019). Содержание общего тестостерона и особенности его фракционного состава у проживающих в крупном городском центре мужчин, перенесших инфаркт миокарда в возрасте до 50 лет. Лабораторная диагностика. Восточная Европа, 8, 2, 212-217.
4. Народжуваність і смертність (на 1000 осіб наявного населення). Retrieved from: http://database.ukrcensus.gov.ua/MULT/Dialog/view.asp?ma=000_0301&ti=%CD%E0%F0%EE%E4%E6%F3%E2%E0%ED%B3%F1%F2%FC+%B3+%F1%EC%E5%F0%F2%ED%B3%F1%F2%FC+%28%ED%E0+1000+%EE%F1%B3%E1+%ED%E0%FF%E2%ED%EE%E3%EE+%ED%E0%F1%E5%EB%E5%ED%ED%FF%29&path=../Quicktables/POPULATION/03/01/&lang=1&multilang=uk
5. Проблема ожирения: краткие статистические данные. Retrieved from: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/data-and-statistics>

6. Еректильна дисфункція як предиктор ризику розвитку серцево-судинних захворювань у чоловіків із цукровимдіабетом 2-го типу (2019) / Тронько М. Д., Лучицький Є. В., Лучицький В. Є., Соколова Л. К. та ін. Endokrynologia, 24, 2. DOI: 10.31793/1680-1466.2019.24-2.171
7. 2012 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) (2012) / Steg G. et al. European Heart Journal, 33, 20, 2569-2619.
8. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization (2019) / Neumann F. J. et al. European heartjournal, 40, 2, 87-165.
9. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk (2020). / Mach F. et al. European heart journal, 41, 1, 111-188.
10. Erectile dysfunction as a predictor of 2-year prognosis in acute myocardial infarction (2017). / Apostolovic D., Stanojevic R., Jankovic-Tomasevic et al.. Clinical cardiology, 24, 4. DOI: 10.5603/CJ.a2017.0006
11. Nebivolol exerts beneficial effects on endothelial function, early endothelial progenitor cells, myocardial neovascularization, and left ventricular dysfunction early after myocardial infarction beyond conventional β 1-blockade (2011). / Sorrentino S. A., Doerries C., Manes C., Speer T., Dessy C., Lobysheva I., et al.. J AmCollCardiol., 1, 57(5), 601-11. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.037
12. Sharp R., Gales B. (2017). Nebivolol versus other beta blockers in patients with hypertension and erectile dysfunction. TherAdv Urol., 9(2), 59-63. doi:10.1177/1756287216685027
13. Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Erectile Dysfunction: A systematic review and meta-analysis of cohort studies (2013). / Vlachopoulos C. V., Terentes-Printzios D.G., Ioakeimidis N. K. et al. Circ Cardiovascular outcomes, Jan 8.
14. Vroege J. A. (1999). The sexual health inventory for men (IIEF-5). International journal of impotence research, 11, No 3, 177.

Резюме

ИНФАРКТ МИОКАРДА У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Ю. М. Макуха^{1,3}, А. М. Кравченко¹, Е. В. Андреев², А. А. Алексеенко³

¹ Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, Киев, Украина

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

³ Александровская клиническая больница г. Киева, Украина

Целью работы было определение особенностей клинического течения и исследования состояния эректильной функции у мужчин молодого возраста, перенесших инфаркт миокарда (ИМ).

Было обследовано 112 больных мужчин, европеоидной расы украинской популяции в возрасте до 50 лет (средний $43,21 \pm 2,8$ гг), перенесших ИМ

Клинико-анамнестические данные указывают на сходство мужчин молодого возраста, перенесших ИМ с их сверстниками. Так, не имеет существенных различий по проценту курильщиков, отягощенной наследственности. Анализ нарушений эректильной функции по данным опросника IIEF-5 свидетельствует о наличии проблем у молодых мужчин, которые получили ИМ.

Все обследованные пациенты поступили в стационар в течение 12 часов от появления первых симптомов ИМ, что позволило выполнить urgentную коронарографию с последующим эндоваскулярным вмешательством – стентированием. По данным КВГ около половины больных (50-44,6 %) имела трехсосудистые поражения, несмотря на молодой возраст пациентов. Треть больных получала в качестве бета-адреноблокатора (БАБ) современный препарат 3 поколения – небивалол (37 пациентов – 33,0 %), что для пациентов молодого возраста является важным, т.к. данный препарат не оказывает отрицательного влияния на эректильную функцию мужчин. 44 (39,3 %) получали бисопролол – более привычный для длительного применения БАБ. 31 пациент имели противопоказания к назначению БАБ.

Выводы. 1. Инфаркт миокарда у мужчин молодого возраста характеризовался высокой частотой ангинозной формы клинического течения, многососудистым поражением коронарных артерий, нарушениями липидного профиля, высокой долей пациентов с эректильной дисфункцией.

2. Эректильная дисфункция у мужчин молодого возраста является ранним маркером заболевания коронарных сосудов сердца. Все мужчины с ЭД подвергаться тщательной кардиологическом обследованию с определением показателей липидного профиля и уровней тестостерона.

3. У больных ИБС симптомы ЭД необходимо активно выявлять, инициировать целенаправленные изменения образа жизни для снижения рисков, а также учитывать при выборе препаратов для медикаментозного лечения.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, эректильная дисфункция

Summary

MYOCARDIAL INFARCTION IN YOUNG MEN, FEATURES OF CLINICAL COURSE AND STATE OF ERECTILE FUNCTION

Yu. M. Makukha^{1,3}, A. M. Kravchenko¹, Ie. V. Andrieiev², O. O. Aleksieienko³

¹ State Scientific Institution «Scientific and Practical Center for Preventive and Clinical Medicine» of the State Administration of Affairs, Kyiv, Ukraine

² Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

³ Alexander Clinical Hospital in Kyiv, Ukraine

Aim of the study is to determine the features of the clinical course and study the state of erectile function in young men who have suffered MI.

112 male patients of Caucasian race of the Ukrainian population under the age of 50 (mean 43.21±2.8 years) who have had MI were examined.

Clinical and anamnestic data indicate the similarity of young men who have suffered MI with their peers. Yes, there are no significant differences in the percentage of smokers, burdened family history. Analysis of erectile dysfunction, according to the IIEF-5 questionnaire, indicates the presence of problems in young men who have suffered MI.

All examined patients were admitted to the hospital within 12 hours from the first symptoms of MI, which allowed to perform urgent coronary angiography with subsequent endovascular intervention – stenting. According to the cardiac ventriculography, about half of the patients (50-44.6 %) had a three-vessel disease despite the young age.

One third of patients received as a beta-blocker the new class of drug of the 3rd generation – nebivolol (37 patients – 33.0 %), which is important for young patients, as this drug has no adverse effects on erectile function in men. 44 (39.3 %) received bisoprolol, a more common long-term beta-blocker. 31 patients had contraindications to beta-blockers.

Conclusions. 1. Myocardial infarction in young men was characterized by a high frequency of anginal form of the clinical course, multivessel disease of the coronary arteries, lipid profile disorders, a high proportion of patients with erectile dysfunction.

2. Erectile dysfunction in young men is an early marker of coronary heart disease. All men with ED should undergo a thorough cardiac examination to determine lipid profile and testosterone levels.

3. In patients with coronary heart disease, the symptoms of ED should be actively identified, initiate targeted lifestyle changes to reduce risks, as well as taken into account when choosing drugs for medical treatment.

Keywords: myocardial infarction, erectile dysfunction

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

Дата надходження до редакції – 1 травня 2021 року

УДК 616.127-005.8+616.15
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.03)

В'ЯЗКІСНІ ТА ТРОМБОЦИТАРНО-АГРЕГАЦІЙНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА ЗІ СТІЙКОЮ ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТУ ST

Д. Ю. Узун¹, В. В. Лазоришинець², К. С. Узун¹

¹ Відділення серцево-судинної та рентгеноваскулярної хірургії з блоком інтервенційної нейрорадіології, Обласне територіальне медичне об'єднання м. Краматорськ, Україна

² Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова Національної академії медичних наук України

Резюме

Анотація. Клінічні дослідження вказують на значну роль в патогенезі розвитку гострого інфаркту міокарда (ІМ) функціонального стану агрегації тромбоцитів і в'язкості крові, які визначають характер плинності крові по судинах на рівні макро- і мікроциркуляції. Мета дослідження полягала в аналізі змін в'язкісних та тромбоцитарно-агрегаційних порушень під впливом різних тактичних, діагностичних і інтервенційних підходів у хворих на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST при наявності мультисудинного ураження коронарних артерій. В дослідженні використано 4 тактичні і лікувально-діагностичні підходи протягом року спостереження. Виявилось, що у хворих на інфаркт міокарду із стійкою елевацією сегменту ST встановлено гіперв'язкий і гіперкоагуляційний синдроми, які проявлялися в перші тижні компенсаторним зростанням кількості тромбоцитів, в'язкості крові, рівня фібриногену, та зростанням агрегаційних властивостей тромбоцитів. Проведення додаткового поглибленого обстеження коронарного кровообігу (когерентної томографії і внутрішньосудинної сонографії) як основних методів детального оцінювання стану атероматозного процесу та подальше застосування відтермінованого стентування інфарктнезалежних артерій в групі 1, сприяло меншій амплітуді коливань всіх лабораторних показників порівняно з іншими тактичними і лікувальними підходами, а, відтоді, завдяки системному етапному поліпшенню артеріального кровопостачання, дозволило оптимізувати стан в'язкості і процесів адгезії/агрегації тромбоцитів. Традиційні тактичні та лікувально-діагностичні принципи ведення такої категорії хворих не дозволяють принципово поліпшити стан в'язкісних і коагуляційно-агрегаційних параметрів навіть при використанні подвійної антиагрегантної терапії.

Ключові слова: лікувально-діагностичні підходи, циркуляція крові, гіперв'язкий і гіперкоагуляційний синдроми, атероматозний процес, тромбоцити.

ВСТУП

Клінічні дослідження вказують на значну роль в патогенезі розвитку гострого інфаркту міокарда (ІМ) функціонального стану агрегації тромбоцитів і в'язкості крові, які визначають характер плинності крові по судинах на рівні макро- і мікроциркуляції [1; 2]. Гострий біль у інфарктних пацієнтів являє собою один з механізмів, що лежить в основі як рефлекторного спазму вінцевих судин, так і сприяє стрімкому зростанню чисельності тромбоцитів в периферичній крові [3]. При розриві атероматозної бляшки насамперед відбувається адгезія тромбоцитів до субендотеліаль-

них структур артерії [4]. Активація тромбоцитів супроводжується вивільненням з них біологічно активних речовин (аденозиндифосфату, тромбоксану, серотоніну), під впливом яких на поверхні мембрани тромбоцита утворюються глікопротеїдні P₂/P_{1a} рецептори, які на завершальному етапі агрегації тромбоцитів відіграють ключову роль в процесі тромбоутворення, створюючи утворенню «містків» між тромбоцитами і адгезивними білками, перш за все фібриногеном. Ось чому, дослідження сироваткового рівня фібриногену є також важливим для цієї категорії хворих [3].

Приблизно у половини хворих на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST за результатами ангиографічно-

го дослідження виявляють мультисудинне атеросклеротичне ураження вінцевих артерій. Традиційним підходом до лікування таких хворих є стентування інфарктзалежної артерії, але часто без урахування ступеня ураження інших, так званих інфарктнезалежних судин. До того ж, часто при коронарографії буває складно оцінити не лише їх прохідність, але й істинні розміри і структуру атероми, а також морфологічний стан ендотелію [5]. А через це діагностична і лікувальна тактика у такої категорії хворих багато в чому залишається не тільки не вирішеною остаточно, алей здебільше суб'єктивною [2; 6-8]. Мета дослідження полягала в аналізі змін в'язкісних та тромбоцитарно-агрегаційних порушень під впливом різних тактичних, діагностичних і інтервенційних підходів у хворих на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST при наявності мультисудинного ураження коронарних артерій.

Реологічні властивості крові залежать від співвідношення обсягу плазми / обсягу формених елементів, концентрації плазмових білків, форми і розмірів еритроцитів, швидкості кровотоку. В'язкість є дуже важливим показником стану крові, оскільки суттєво впливає на процеси тканинного метаболізму. Підвищення в'язкості обумовлює зниження швидкості дифузії і електропровідності клітин. В'язкість крові підвищується внаслідок агрегації еритроцитів і тромбоцитів, на яку в свою чергу значно впливають і інші реологічні параметри, в т.ч. поверхневий заряд мембрани і плазмова концентрація фібриногену [9; 10]. Підвищення в'язкості крові спостерігається при збільшенні кількості клітин щодо об'єму плазми. Це відзначається при підвищенні концентрації високомолекулярних білків (перш за все фібриногену) та веде до зростання периферичного судинного опору і зростання навантаження на ліві відділу серця [11]. В'язкість крові пов'язана з основними факторами ризику розвитку кардіоваскулярної патології, включаючи артеріальну гіпертензію, гіперліпідемію, цукровий діабет, метаболічний синдром, приналежність до чоловічої статі і вік. До того ж, підвищений вихідний рівень фібриногену в плазмі крові можна вважати предиктором розвитку серцево-судинних подій [3; 12-14].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Згідно критеріїв включення і виключення, до дослідження увійшли 102 хворих на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST, які методом випадкової вибірки були розподілені в 4 статистично гомогенні групи, однотипні за статтю ($\chi^2=0,9$, $p=0,34$), віком ($t=2,3$, $p=0,14$), тривалістю ІМ ($t=0,9$, $p=0,88$), клінічними проявами захворювання ($\chi^2=2,3$, $p=0,14$), стадією хронічної серцевої недостатності ($\chi^2=1,50$, $p=0,32$). Критерії включення: ІМ із стійкою елевацією сегменту ST, мультисудинне атеросклеротичне ураження коронарних артерій; ангіографічно значимий стеноз коронарних судин більше 50-70 %, мінімум в 2 про-

екціях; функціонально значимий стеноз вінцевих артерій за даними фракційного резерву кровотоку (ФРК) ($<0,80$). Критерії виключення / не включення: ІМ без стійкого підйому сегменту ST (за SYNTAX Score > 32 балів); хворі на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST, яким раніше виконано аорто-коронарне шунтування; ІМ з елевацією сегменту ST без явного стенозу; функціонально не значущий стеноз коронарних артерій за даними ФРК ($>0,84$); гостра серцева недостатність; кардіогенний шок класів 3-4 по Killip; аневризма лівого шлуночка; протези клапанів серця; пароксизмальна або постійна форма фібриляції передсердь; ниркова недостатність; цукровий діабет.

До 1-ї (основної) групи включено 25(24,5 %) хворих, яким за допомогою коронароангіографії встановлено наявність оклюзії інфарктзалежної судини та виконано її термінове стентування. Надалі на 2-3 добу проведено ФРК і доведена наявність у них гемодинамічно значущих стенозів інфарктнезалежних артерій. Після виконання оптичної когерентної томографії (ОКТ) оцінена стабільність, розміри, протяжність атероми та виконано відтерміноване стентування цих судин. До 2-ї групи включено 26(25,5 %) хворих, яким виконано стентування інфарктзалежної артерії, а на 2-3-ю добу – ФРК, але без ОКТ з наступним стентуванням інфарктнезалежної (-их) артерії (-ій). До 3-ї групи увійшли 25(24,5 %) хворих, яким проведено одноментне стентування інфарктзалежних і інфарктнезалежних суди після коронарографії. До 4-ї групи включено 26(25,5 %) пацієнтів, яким виконано лише стентування інфарктзалежної судини, які були виписані з відділення без подальшого дослідження стану кровообігу в інфарктнезалежних артеріях і інтервенційних втручань на них. Всі хворі отримували стандартну двокомпонентну антитромбоцитарну терапію (ацетилсаліцилова кислота 75-150 мг/добу і клопідогрел 75 мг/добу) і отримували 20 мг аторвастатину і 10 мг езетимібу.

Отримані у хворих результати порівнювали із аналогічними у 30 практично здорових людей аналогічного віку і статі. За допомогою рутинних методик визначали кількість тромбоцитів в периферичній крові (Тр) і концентрацію фібриногену (Ф). За допомогою віскозиметра та лазерного агрегометра «Viola» (Росія) оцінювали ступінь адгезії тромбоцитів (САДТр), час адгезії тромбоцитів (ЧАТр), ступінь агрегації тромбоцитів (САГТр) та в'язкість крові. Всі досліджувані показники вивчали тричі – в першу добу ІМ, через 3-4 тижня і через рік. Статистична обробка даних проводилася на персональному комп'ютері з використанням пакета ліцензійної програми для статистичного аналізу «Statistica 6.0». Перевірку на нормальність розподілу проводили за допомогою методу Шапіро-Вілка. Вибірка мала нормальний розподіл. Для зіставлення кількісних параметрів між незалежними вибірками використовували непарний критерій Стюдента (t). Для співставлення результатів на різних етапах ліку-

вання одної групи використовували парний критерій Стюдента з урахуванням його параметрів, прийнятих в медико-біологічних дослідженнях. Для співставлення якісних показників використовували критерій χ^2 . Відмінності між порівнюваними показниками вважали статистично достовірними при рівні значущості $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Визначення в'язкості крові у хворих на ІМ порівняно із здоровими людьми продемонструвало двократний приріст величини цього показника. При спостереженні в динаміці виявилось, що в 1-ій групі на 2-му етапі дослідження (тобто через 3-4 тижні) величина показника в'язкості зріс вдвічі, та надалі (через рік) він статистично достовірно зменшився, але так і не досяг аналогічної величини в групі контролю. В групі 3 зміни показника в'язкості крові були аналогічними. В групі 2 приріст величини в'язкості крові між 1-ю добою і 3-4 тижнем з моменту розвитку ІМ виявився меншим, ніж в групах 3 і 4, але спрямованість змін була однотипною. В групі 1 приріст в'язкості на 3-4 тижні був статистично достовірним, але меншим за групи 2, 3 і 4. Через рік величина в'язкості крові була найменшою серед всіх груп хворих і вона максимально наблизилася до групи здорових. У дослідженій категорії визначена вихідна гіперфібриногенемія, що значуще відрізнялася від здорових. На тлі лікування в групі 4 визначалося спочатку не достовірне зростання, а надалі й достовірне зниження по відношенню до 2-го етапу дослідження (через 3-4 тижні). Аналогічний тренд мав місце в групі 3. В групі 2 через рік величина показника наблизилася до здорових. В групі 1 спочатку спостерігали тенденцію до збільшення, а надалі, статистично достовірний регрес до рівня, що дорівнював здоровим (Таблиця 1).

Таблиця 1

Сироваткова концентрація маркерів ендотеліальної функції судин у хворих на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST в динаміці спостереження і у здорових ($M \pm m$)

Етапи	Групи хворих				Здорові (n=30)
	1-а (n=25)	2-а (n=26)	3-я (n=25)	4-а (n=26)	
В'язкість крові ($M \pm m$, ум. од. в'язкості)					
1-а доба	24,6 \pm 0,08 ¹	23,5 \pm 0,07	23,8 \pm 0,11	23,8 \pm 0,06 ¹	10,5 \pm 0,09
3-4 тижні	30,1 \pm 0,07 ¹⁸	32,0 \pm 0,09 ⁸	44,0 \pm 0,15 ⁵⁸	44,2,0 \pm 0,10 ⁴¹⁶	
1 рік	14,3 \pm 0,10 ¹⁹¹⁰	17,0 \pm 0,17 ⁹¹⁰	19,0 \pm 0,12 ⁵⁹¹⁰	18,7 \pm 0,18 ¹⁴⁶⁹¹⁰	
Фібриноген ($M \pm m$, г/л)					
1-а доба	6,4 \pm 0,03 ¹	6,4 \pm 0,07 ¹	6,4 \pm 0,03 ¹	6,4 \pm 0,01 ¹	5,2 \pm 0,04
3-4 тижні	6,5 \pm 0,02 ¹	6,5 \pm 0,02 ¹	6,8 \pm 0,02 ¹	6,9 \pm 0,04 ¹	
1 рік	5,4 \pm 0,01 ¹⁹¹⁰	5,8 \pm 0,01 ¹⁹¹⁰	6,0 \pm 0,05 ¹³¹⁰	6,0 \pm 0,05 ¹⁴¹⁰	
Тр (10^9 /л)					
1-а доба	340,1 \pm 1,50 ¹	341,2 \pm 1,33 ¹	339,4 \pm 1,21 ¹	340,4 \pm 1,16 ¹	322,4 \pm 1,25
3-4 тижні	353,9 \pm 1,29 ¹⁸	356,1 \pm 1,24 ¹⁸	360,4 \pm 1,17 ¹³⁵⁸	363,2 \pm 1,24 ¹⁴⁶⁷	
1 рік	327,8 \pm 1,16 ¹⁹¹⁰	327,2 \pm 1,19 ¹⁹¹⁰	329,0 \pm 1,09 ¹³⁹¹⁰	328,0 \pm 1,38 ¹⁹¹⁰	
САДТр, (%)					
1-а доба	39,0 \pm 0,10 ¹	39,1 \pm 0,24 ¹	39,1 \pm 0,12 ¹	39,4 \pm 0,40 ¹	19,2 \pm 0,13
3-4 тижні	36,7 \pm 0,17 ¹⁸	40,0 \pm 0,18 ¹	43,6 \pm 0,22 ¹³⁵⁸	43,8 \pm 0,39 ¹⁴⁶	
1 рік	23,1 \pm 0,13 ¹⁹¹⁰	26,3 \pm 0,20 ¹²⁹¹⁰	30,1 \pm 0,34 ¹³⁵⁹¹⁰	30,4 \pm 0,18 ¹⁴⁶⁹¹⁰	
ЧАТр, (мин)					
1-а доба	3,4 \pm 0,01 ¹	3,4 \pm 0,03 ¹	3,5 \pm 0,02 ¹	3,4 \pm 0,02 ¹	7,1 \pm 0,02
3-4 тижні	3,0 \pm 0,02 ¹	2,8 \pm 0,02 ¹⁸	2,5 \pm 0,02 ¹³⁸	2,2 \pm 0,03 ¹⁴	
1 рік	5,9 \pm 0,01 ¹⁹¹⁰	4,9 \pm 0,04 ¹²⁹¹⁰	4,5 \pm 0,04 ¹³⁹¹⁰	4,3 \pm 0,05 ¹⁴⁶⁹¹⁰	
САГТр, (%)					
1-а доба	57,4 \pm 0,18 ¹	57,7 \pm 0,10 ¹	56,9 \pm 0,20 ¹	57,6 \pm 0,12 ¹	44,3 \pm 0,12
3-4 тижні	58,7 \pm 0,20 ¹	59,4 \pm 0,15 ¹⁸	62,1 \pm 0,31 ¹³⁵⁸	62,0 \pm 0,19 ¹⁴⁶	
1 рік	46,0 \pm 0,24 ¹⁹¹⁰	49,6 \pm 0,19 ¹²⁹¹⁰	50,2 \pm 0,11 ¹³⁹¹⁰	51,3 \pm 0,24 ¹⁴⁶⁹¹⁰	

Примітка: ¹ – відмінності між аналогічними показниками у хворих і здорових статистично достовірні; ² – відмінності між аналогічними показниками у хворих 1-ї і 2-ї груп статистично достовірні; ³ – відмінності між аналогічними показниками у хворих 1-ї і 3-ї груп статистично достовірні; ⁴ – відмінності між аналогічними показниками у хворих 1-ї і 4-ї груп статистично достовірні; ⁵ – відмінності між аналогічними показниками у хворих 2-ї і 3-ї груп статистично достовірні; ⁶ – відмінності між аналогічними показниками у хворих 2-ї і 4-ї груп статистично достовірні; ⁷ – відмінності між аналогічними показниками у хворих 3-ї і 4-ї груп статистично достовірні; ⁸ – відмінності між аналогічними показниками у хворих на 1-ій добі та через 3-4 тижня; ⁹ – відмінності між аналогічними показниками у хворих на 1-ій добі і через рік статистично достовірні; ¹⁰ – відмінності між аналогічними показниками у хворих через 3-4 тижня і через рік статистично достовірні.

Вихідна кількість тромбоцитів у хворих була статистично достовірно вищою за нормативні показники, що можливо доцільно розглядати з позиції компенсаторної реакції на інфарктну біль. В подальшому в групі 4 рівень тромбоцитів зріс і лише через рік знизився до норми. Аналогічний тренд спостерігався в групах 2 і 3, хоча в групах 1 і 2 тромбоцитоз був нижчим за групи 3 і 4. У всіх групах хворих через рік було досягнуто нормальні значення чисельності тромбоцитів. Вихідні значення САДТр у хворих виявилися статистично достовірно вищими за здорових та на тлі лікування. В групі 4 відбувалося спочатку достовірне зростання, а наділі зниження, яке так і не досягло відповідного значення в контрольній групі. В групі 3 спостерігалася аналогічна тенденція. В групі 2 зміни були аналогічними. Збільшення САДТр між 1-м і 2-м етапами було статистично меншим за аналогічні показники в групах 3 і 4, але на етапі 3 величина досліджуваного показника так і не знизилася до рівня здорових, хоча і набула статистично достовірних відмінностей із групами 3 і 4. В групі 1, на відміну від інших груп хворих спостерігалася вірогідне зниження САДТр як між етапом 1 і 2, так і етапами 2 і 3. В цій групі величина САДТр виявилася найменшою через рік серед всіх груп хворих. Між тим, досліджувана величина так і не знизилася до відповідного значення в контролі.

Величина ЧАТр у хворих виявилася меншою за здорових, тобто активація тромбоцитів відбувалася за менший проміжок часу, ніж у здорових. В групах 1-4 ЧАТр спочатку зменшився між 1-ю добою і 3-4 тижнями, а надалі навпаки збільшився. Якщо в групах 2, і 4 між етапами 1 і 2 було отримано статистично достовірні відмінності, то в групі 1 – ні. Навпаки, між етапами 2 і 3 во всіх групах хворих встановлена достовірна відмінність. Найвищий приріст відзначено в групах 1 і 2, а в групах 3 і 4 – навпаки, вірогідне зниження. Зміни САГТр в динаміці спостереження нагадують зміни САДТр. Спочатку показник статистично достовірно зростав, а надалі знижувався. Така закономірність прослідковується в групах 3 і 4. В групі 1 і 2 зростання мало характер тенденції. При цьому в жодній з груп хворих на фінальному етапі дослідження було встановлено статистично достовірні відмінності від групи контролю, тобто в жодній з груп хворих, величина САДТр не досягла значення, відповідного до норми.

Вважають, що збільшення в'язкості крові у хворих на ІМ обумовлено комплексом різноманітних змін: підвищенням агрегації еритроцитів і тромбоцитів, вмістом фібриногену крові, чисельності грубодисперсних білкових з'єднань, рівнями тригліцеридів, холестерину, жирних кислот та зміною мембранного потенціалу еритроцитів [5]. Останні роки до цього переліку додали декілька факторів, що визначаються порушеним станом гідро-іонної рівноваги, що формується як на тлі гіпоперфузійних розладів, так і порушень системної гемодинаміки і зниження плазмової частини, ніж глобуляр-

ної із гемоконцентрацією, що в сукупності приводить до підсилення/формування гіперв'язкого синдрому, що у свою чергу погіршує систолічні властивості лівого шлуночка [4]. До того ж, приблизно у 50 % випадків ІМ виникає без явної діс-/гіперліпідемії, а у приблизно 20 % – при відсутності будь-яких класичних факторів ризику ІХС. Класичним механізмом в цих випадках вважають спазм вінцевих судин. Ймовірною причиною, за якою патогенез хронічних судинних захворювань, в т.ч. атеросклерозу, артеріальної гіпертензії та метаболічного синдрому, що не завжди пояснюється класичними теоріями патогенезу, може бути обумовлений саме порушеннями в'язкості та агрегаційними порушеннями формених елементів крові [15].

Коли в результаті внутрішньосудинного втручання або розриву нестабільної атеросклеротичної бляшки відбувається ушкодження стінки судини, циркулюючі тромбоцити першими з усіх клітинних елементів зв'язуються з субендотеліальним матриксом, формуючи тромб. Накопичення тромбоцитів в місцях пошкодження стінки судини визначається розвитком специфічних взаємодій: тромбоцит – стінка судини (адгезія), тромбоцит – тромбоцит (агрегація) і тромбоцит – лейкоцит (аглотинація), які регулюються цілим рядом поверхневих і розчинних білків. Накопичуючись в зоні пошкодження, активовані тромбоцити виявляються здатними не тільки брати участь у розвитку тромбу, а й ініціювати і / або прискорювати запальні процеси в стінці судини [11]. Поява в кровотоці тромбоцитарно-лейкоцитарних агрегатів сприяє розвитку локального запалення і подальшого захоплення лейкоцитів судинною стінкою. Поява в периферичній крові у пацієнтів з ІХС великої кількості таких агрегатів може бути як важливим компонентом системного запалення, так і одним із шляхів індукування запальних процесів в стінці судини (інтими або стабільній атеромі), які можуть призводити до прискорення розвитку атеросклеротичного ушкодження і атеротромбозу [11]. Первинна взаємодія тромбоцитів з пошкодженою стінкою судини є пусковим механізмом, який ініціює накопичення тромбоцитів в місці пошкодження. Подальше формування оклюзуючого тромбу у великій мірі залежить як від адгезивних властивостей тромбоцитів, так і від здатності тромбоцитів швидко реагувати на активуючі стимули [11].

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ІМ із стійкою елевацією сегменту ST встановлено гіперв'язкий і гіперкоагуляційний синдроми, які проявлялися в перші тижні компенсаторним зростанням кількості тромбоцитів, в'язкості крові, рівня фібриногену, та зростанням агрегаційних властивостей тромбоцитів.

2. Проведення додаткового поглибленого обстеження коронарного кровообігу (когерентної томографії

і внутрішньосудинної сонографії) як основних методів детального оцінювання стану атероматозного процесу та подальше застосування відтермінованого стентування інфарктнезалежних артерій в групі 1, сприяло меншій амплітуді коливань всіх лабораторних показників порівняно з іншими тактичними і лікувальними підходами, а, відтоді, завдяки системному етапному поліпшенню артеріального кровопостачання, оптимізувати стан в'язкості і процесів адгезії/агрегації тромбоцитів.

3. Традиційні тактичні та лікувально-діагностичні принципи ведення такої категорії хворих не дозволяють принципово поліпшити стан в'язкісних

і коагуляційно-агрегаційних параметрів навіть при використанні подвійної антиагрегантної терапії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Дотримання етичних норм. Автори дотримуються принципів, що містяться в Гельсінкської декларації, а також в Міждисциплінарних принципах і керівних вказівках щодо використання тварин в дослідженнях, тестуванні та освіті, опублікованих Спеціальним комітетом з досліджень на тваринах при Нью-Йоркської академії наук. Робота з хворими людьми підготовлена і проведена відповідно до принципів етики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Габбасов З. А. Фенотип тромбоцитів и инфаркт миокарда. Креативная кардиология. 2014. № 2. С. 48-59.
2. Никифоров В. С. Вязкость крови как мишень терапевтического воздействия при сердечно-сосудистой патологии. Фарматека. 2015. № 13. С. 59-62.
3. Корякина Л. Б., Пивоваров Ю. И., Курильская Т. Е. Дисфункция сосудистого эндотелия при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (обзор литературы). Бюлетень ВСНЦ СО РАМН. 2013. Том 2, № 90. С. 165-170.
4. Cowan A. Q., Cho D. J., Rosenson R. S. Importance of blood rheology in the pathophysiology of atherothrombosis. Cardiovascular Drugs and Therapy. 2012. No. 26. P. 339-348.
5. Лысенко Г. И. Роль клопидогреля в профилактике сердечно-сосудистых катастроф. Мистецтво лікування. 2011. № 3(79). С. 58-63.
6. Effect and safety of morphine use in acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction / Bonin M., Mewton N., Roubille F., Boussaha I., Derumeaux G. Journal of the American Heart Association. 2018. Vol. 7, No. 4. Article number e006833.
7. Harrington D. H., Stueben F., Lenahan C. M. ST-elevation myocardial infarction and non-ST-elevation myocardial infarction: Medical and surgical interventions. Critical Care Nursing Clinics of North America. 2019. Vol. 31, No. 1. P. 49-64.
8. Twelve-month clinical outcomes of acute non-ST versus ST-segment elevation myocardial infarction patients with reduced preprocedural thrombolysis in myocardial infarction flow undergoing percutaneous coronary intervention / Baek J. Y., Kang T. S., Rha S.-W., Park S. H., Jeong M. H. Coronary Artery Disease. 2018. Vol. 29, No. 5. P. 416-422.
9. Labelle M., Begum S., Hynes R. O. Direct signaling between platelets and cancer cells induces an epithelial-mesenchymal-like transition and promotes metastasis. Cancer Cell. 2011. Vol. 20, No. 5. P. 576-590.
10. Serum fibrinogen and cardiovascular events in Chinese patients with type 2 diabetes and stable coronary artery disease: a prospective observational study / Yang S.-H., Du Y., Zhang Y., Sun J., Li J.-J. British Medical Journal. 2017. Vol. 7, No. 6. P. 123-125.
11. Lievens D., von Hundelshausen P. Platelets in atherosclerosis. Thromb. Haemost. 2011. Vol. 106, No. 5. P. 827-838.
12. Pandey A. K., Duong T., Swiatkiewicz I., Daniels L. B. A comparison of biomarker rise in type 1 and type 2 myocardial infarction. American Journal of Medicine. 2020. Vol. 33, No. 10. P. 1203-1208.
13. Prognostic significance of the total ischemic time in patients with ST-elevation myocardial infarction / András J., Gergely E., Péter P. F., Péter O., Péter A. Orvosi Hetilap. 2018. Vol. 159, No. 27. P. 1113-1120.
14. Analysis of the blood viscosity behavior in the Sicilian study on juvenile myocardial infarction / Caimi G., Hopps E., Montana M., Canino B., Lo Presti R. Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. 2018. Vol. 24, No. 8. P. 1276-1281.
15. Clemetson K. J. Platelet receptors / Edited by A. D. Michelson. Platelets. San Diego: Elsevier Academic Press, 2013. P. 169-194.

REFERENCES

1. Gabbasov, Z.A. (2014). Platelet phenotype and myocardial infarction. Creative Cardiology, 2, 48-59.
2. Nikiforov, V.S. (2015). Blood viscosity as a target of therapeutic effects in cardiovascular pathology. Farmateka, 13, 59-62.
3. Koryakina, L.B., Pivovarov, Yu.I., Kurilskaya, T.E. (2013). Dysfunction of the vascular endothelium in arterial hypertension and coronary heart disease (literature review). Bulletin of the All-Russian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, 2(90), 165-170.
4. Cowan, A. Q., Cho, D. J., Rosenson, R. S. (2012). Importance of blood rheology in the pathophysiology of atherothrombosis. Cardiovascular Drugs and Therapy, 26, 339-348.

5. Lysenko, G.I. (2011). The role of clopidogrel in the prevention of cardiovascular catastrophes. *Mistake of Likuvannya*, 3(79), 58-63.
6. Bonin, M., Mewton, N., Roubille, F., Boussaha, I., Derumeaux, G. (2018). Effect and safety of morphine use in acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction. *Journal of the American Heart Association*, 7(4), article number e006833.
7. Harrington, D. H., Stueben, F., Lenahan, C. M. (2019). ST-elevation myocardial infarction and non-ST-elevation myocardial infarction: Medical and surgical interventions. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 31(1), 49-64.
8. Baek, J. Y., Kang, T. S., Rha, S.-W., Park, S. H., Jeong, M. H. (2018). Twelve-month clinical outcomes of acute non-ST versus ST-segment elevation myocardial infarction patients with reduced preprocedural thrombolysis in myocardial infarction flow undergoing percutaneous coronary intervention. *Coronary Artery Disease*, 29(5), 416-422.
9. Labelle, M., Begum, S., Hynes, R.O. (2011). Direct signaling between platelets and cancer cells induces an epithelial-mesenchymal-like transition and promotes metastasis. *Cancer Cell*, 20(5), 576-590.
10. Yang, S.-H., Du, Y., Zhang, Y., Sun, J., Li, J.-J. (2017). Serum fibrinogen and cardiovascular events in Chinese patients with type 2 diabetes and stable coronary artery disease: a prospective observational study. *British Medical Journal*, 7(6), 123-125.
11. Lievens, D., von Hundelshausen, P. (2011). Platelets in atherosclerosis. *Thromb. Haemost.*, 106(5), 827-838.
12. Pandey, A. K., Duong, T., Swiatkiewicz, I., Daniels, L. B. (2020). A comparison of biomarker rise in type 1 and type 2 myocardial infarction. *American Journal of Medicine*, 133(10), 1203-1208.
13. Prognostic significance of the total ischemic time in patients with ST-elevation myocardial infarction (2018) / András, J., Gergely, E., Péter, P.F., Péter, O., Péter, A.. *Orvosi Hetilap*, 159(27), 1113-1120.
14. Analysis of the blood viscosity behavior in the Sicilian study on juvenile myocardial infarction (2018) / Cai-mi, G., Hopps, E., Montana, M., Canino, B., Lo Presti, R.. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 24(8), 1276-1281.
15. Clemetson, K. J. 2013. Platelet receptors. In: A. D. Michelson (Ed.), *Platelets*. San Diego: Elsevier Academic Press. P. 169-194.

Резюме

ВЯЗКОСТНЫЕ И ТРОМБОЦИТАРНО-АГРЕГАЦИОННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С УСТОЙЧИВОЙ ЭЛЕВАЦИЕЙ СЕГМЕНТА ST Д. Ю. Узун, В. В. Лазоришинец, Е. С. Узун

Областное территориальное медицинское объединение г. Краматорск, Украина

Аннотация. Клинические исследования указывают на значительную роль в патогенезе развития острого инфаркта миокарда (ИМ) функционального состояния агрегации тромбоцитов и вязкости крови, которые определяют характер текучести крови по сосудам на уровне макро- и микроциркуляции. Цель исследования заключалась в анализе изменений вязкостных и тромбоцитарно-агрегационных нарушений под воздействием различных тактических, диагностических и интервенционных подходов у больных ИМ с устойчивой элевацией сегмента ST при наличии мультисосудистого поражения коронарных артерий. В исследовании использованы 4 тактических и лечебно-диагностических подхода в течение года наблюдения. Оказалось, что у больных инфарктом миокарда с устойчивой элевацией сегмента ST выявлены гиперкоагуляционный синдром и синдром гипервязкости, которые проявлялись в первые недели компенсаторным ростом количества тромбоцитов, вязкости крови, уровня фибриногена и ростом агрегации тромбоцитов. Проведение дополнительного углубленного обследования коронарного кровотока (когерентной томографии и внутривенно-сосудистой сонографии) в качестве основных методов детальной оценки состояния атероматозных процессов и дальнейшее применение отложенного стентирования инфарктнезависимых артерий в группе 1, способствовали меньшей амплитуде колебаний всех лабораторных показателей по сравнению с другими тактическими и лечебными подходами, а также, благодаря системному этапному улучшению артериального кровоснабжения, позволило оптимизировать состояние вязкости и процессов адгезии/агрегации тромбоцитов. Традиционные тактические и лечебно-диагностические принципы ведения такой категории больных не позволяют принципиально улучшить состояние вязкостных и коагуляционно-агрегационных параметров даже при использовании двойной антиагрегантной терапии.

Ключевые слова: лечебно-диагностические подходы, циркуляция крови, гиперкоагуляционный синдром и синдром гипервязкости, атероматозный процесс, тромбоциты.

Summary

VISCOSE AND THROMBOCYTIC-AGGREGATION DISORDERS ON PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH STABLE ELEMENTATION OF ST SEGMENT

D. U. Uzun, V. V. Lazoryshynets, K. S. Uzun

Regional Territorial Medical Association, Kramatorsk, Ukraine

Abstract. Clinical studies indicate a significant role in the pathogenesis of acute myocardial infarction, the functional state of platelet aggregation and blood viscosity, which determine the nature of blood flow in the vessels at the level of macro- and microcirculation. The aim of the study was to analyze changes in viscosity and platelet-aggregation disorders under the influence of different tactical, diagnostic and interventional approaches in patients with myocardial infarction and stable elevation of the ST segment in the presence of multivascular coronary artery disease. The study used 4 tactical and treatment-diagnostic approaches during the year of observation. Patients with myocardial infarction with persistent ST-segment elevation were found to have hyperviscosity and hypercoagulability syndromes, manifested in the first weeks by a compensatory increase in platelet count, blood viscosity, fibrinogen levels, and an increase in platelet aggregation. Carrying out additional in-depth examination of coronary circulation (coherent tomography and intravascular sonography) as the main methods of detailed assessment of atheromatous process and further application of delayed stenting of infarct-independent arteries in group 1, contributed to lower amplitude of fluctuations, due to the systemic step-by-step improvement of arterial blood supply, to optimize the state of viscosity and processes of adhesion / aggregation of platelets. Traditional tactical and medical-diagnostic principles of this category of patients do not allow to fundamentally improve the state of viscosity and coagulation-aggregation parameters, even with the use of dual antiplatelet therapy.

Keywords: treatment-diagnostic approaches, blood circulation, hyperviscosity and hypercoagulability syndromes, atheromatous process, platelets.

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

Дата надходження до редакції – 22 травня 2021 року

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА КОМОРБІДНОСТІ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ТА ПРАКТИЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ

Г. З. Мороз, І. М. Гідзинська, Т. С. Ласиця

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

Резюме

Мета роботи – узагальнити сучасні підходи щодо оцінки коморбідності в клінічній практиці та визначити поширеність коморбідної патології у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), яким проведено стентування коронарних артерій.

Матеріали і методи. Узагальнено дані записів 150 електронних медичних карт пацієнтів з ІХС, віком до 75 років включно, яким проведено черезшкірне коронарне втручання (стентування коронарних артерій). Всі пацієнти перебували під диспансерним наглядом кардіологів ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. Для стандартизації підходів щодо оцінки мультиморбідності було створено електронну таблицю, в якій відмічали наявність захворювань, що використовуються для визначення індексу Чарлсон (CCI-Charlson Comorbidity Index – та СА-CCI-Combined Age Charlson Comorbidity Index). Первинна підготовка таблиць та проміжні розрахунки проводились на персональному комп'ютері з використанням програмного пакету Microsoft Excel 2007.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що найбільш поширеними коморбідними захворюваннями серед тих, що використовуються для розрахунку ССІ, у пацієнтів з ІХС ≤ 75 років, яким було проведено стентування коронарних артерій, були цереброваскулярні хвороби ($83,3 \pm 3,0$ %), атеросклеротичне ураження судин ($42,7 \pm 4,0$ %), цукровий діабет 2 типу ($28 \pm 3,7$ %), захворювання печінки без порушення її функції ($24,0 \pm 3,6$ %).

При проведенні загальної оцінки коморбідних захворювань, що використовувалися для розрахунку ССІ, встановлено, що кількість захворювань у одного пацієнта становила від 2 до 7, в середньому по групі – $3,9 \pm 0,1$. Статистично значимих відмінностей щодо середньої кількості захворювань у пацієнтів різного віку не визначено. Середнє значення СА-ССІ зростало від $4,4 \pm 0,2$ балів при наявності двох захворювань до $12,7 \pm 1,1$ у разі семи захворювань ($p < 0,05$).

Висновки. У хворих на ІХС до 75 років, яким було проведено стентування коронарних артерій, визначено значну поширеність коморбідних захворювань і станів. Використання СА-ССІ дало можливість провести комплексну оцінку стану пацієнтів.

Ключові слова: коморбідність, індекс коморбідності Чарлсон, ішемічна хвороба серця.

ВСТУП

Актуальною проблемою сучасної медицини є зростання кількості пацієнтів, які мають декілька захворювань з хронічним перебігом. Така тенденція значною мірою обумовлена постарінням населення [11]. Важливе медико-соціальне значення має збільшення поширеності коморбідних захворювань та станів у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями [2, 5]. Серед питань, що потребують свого вирішення,

актуальною для медичної практики є розробка стандартизованих підходів щодо оцінки стану здоров'я пацієнтів з мультиморбідністю та/або коморбідністю [10, 4, 1]. Оцінка мультиморбідності має враховувати важкість патології, її вплив на функціональний стан пацієнта та прогноз. Найбільш простим способом оцінки мультиморбідності є індивідуальний підрахунок загальної кількості захворювань, але такий показник малоінформативний щодо індивідуальної оцінки стану здоров'я пацієнта та прогнозу. Для оцін-

ки мультиморбідності було запропоновано декілька стандартизованих підходів. При проведенні наукових досліджень найбільш часто використовують такі розрахункові індекси, як CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) та CCI або CA-CCI (The Charlson Comorbidity Index) [8]. Результати досліджень щодо поширеності коморбідних станів у пацієнтів з ІХС є суперечливими, відсутні дані щодо комплексної оцінки коморбідності у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), яким проведено стентування коронарних артерій.

Мета роботи – узагальнити сучасні підходи щодо оцінки коморбідності у клінічній практиці та визначити поширеність коморбідної патології у хворих на ІХС, яким проведено стентування коронарних артерій.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Узагальнено дані записів 150 електронних медичних карт пацієнтів із стабільною ІХС, віком до 75 років включно (середній вік – $66,9 \pm 0,5$ років), яким проведено черезшкірне коронарне втручання (стентування коронарних артерій). Всі пацієнти перебували під диспансерним наглядом кардіологів Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС). Дослідження одномоментне, поперечне.

Для стандартизації підходів щодо визначення поширеності коморбідної патології та оцінки мультиморбідності у пацієнтів дослідної групи було створено таблицю, до якої включили захворювання, що використовуються для визначення індексу Чарлсон (CCI-Charlson Comorbidity Index – та CA-CCI-Combined Age Charlson Comorbidity Index). Розрахунок CCI та CA-CCI проводився за стандартизованою методикою [6]. Наявність захворювання визначалась у випадку його включення до комплексного діагнозу, вказаного у огляді дільничного терапевта або лікарів-спеціалістів, наявних у електронній медичній карті амбулаторного хворого, скан-копій виписок з історій хвороби – у випадку стаціонарного лікування – та скан-копій консультативних висновків у випадку отримання такої консультації за межами нашого закладу. Розподіл пацієнтів за віковими групами проведено у відповідності до методики розрахунку індексу Чарлсон. Первинна підготовка таблиць та проміжні розрахунки проводились на персональному комп'ютері з використанням програмного пакету Microsoft Excel. Статистичний аналіз здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою прикладних програм статистичного аналізу Microsoft Excel, статистичних пакетів STATISTICA 6.0. Для змінних шкали відношень первинна обробка включала розрахунок середніх арифметичних (M), помилок середніх арифметичних (m). Для змінних найменувань та рангових змінних первинна обробка включала в себе розрахунок відсотків (P) ($M \pm m$)%.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одним з перших серед стандартизованих підходів для оцінки мультиморбідності у клінічній практиці став запропонований у 1968 році індекс CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) [7]. Це розрахунковий показник, який визначається за результатами оцінки ступеня ураження 13 органів та систем за 5-бальною шкалою (Likert scale). Оцінка проводиться за результатами клінічного огляду пацієнта з визначенням ступеня обмеження життєдіяльності та потреби у проведенні медичних втручань. Значення індексу розраховується як сума загальної кількості балів. Проведені дослідження показали зв'язок між індексом CIRS та такими показниками, як обсяг заходів медичної допомоги та результат медичного втручання. У клінічній практиці, зокрема, у психіатрії та при наданні невідкладної допомоги, часто використовується модифікація індексу для пацієнтів старших вікових груп (CIRS-G), а при проведенні наукових досліджень індекс CIRS використовується для оцінки прогнозу у пацієнтів з онкологічною патологією.

Індекс Чарлсон (The Charlson Comorbidity Index – CCI) дозволяє визначити ризик смертності упродовж найближчих 10 років для пацієнтів, які мають захворювання з хронічним перебігом. CCI було розроблено у 1987 році за результатами аналізу захворювань та станів, які призвели до смертельних наслідків у 599 госпіталізованих пацієнтів упродовж року [3]. Визначення індексу проводиться медичним персоналом за діагнозами, що вказані у медичній документації пацієнта. Наявність таких захворювань, як гострий інфаркт міокарда, серцева недостатність, ураження периферичних судин, деменція, цереброваскулярні захворювання, хронічні захворювання легень, захворювання сполучної тканини, цукровий діабет, пептична виразка, хронічні захворювання печінки оцінюються в 1 бал, наявність геміплегії, порушення функції нирок помірного або важкого ступеня, цукрового діабету з ураженням органів-мішеней, злоякісних новоутворень, лейкозу, лімфом – 2 бали, порушення функції печінки помірного або важкого ступеня – 3 бали, СНІДу та метастазів злоякісного новоутворення – 6 балів. Індекс розраховується як сума балів. Було запропоновано декілька модифікацій CCI, зокрема, створено варіант, у якому враховується вік пацієнта – Combined Age-CCI (CA-CCI) [12]. Існує також версія обчислення індексу за результатами самооцінки – The Self Reported-CCI (SR-CCI) – у вигляді анкети, що заповнюється або самим пацієнтом, або медичним персоналом під час 10-хвилинного опитування. В електронній мережі Інтернет розміщено електронні калькулятори для визначення ризику смерті за величиною CA-CCI. Результати наукових досліджень показали зв'язок CCI з такими показниками, як тривалість госпіталізації, ризик повторної

госпіталізації, розвиток порушень функціонального стану та смертність. Високе значення індексу Чарлсон є також прогностичною ознакою щодо збільшення обсягу медичних послуг, використання цього показника в клінічній практиці дає можливість медичному персоналу провести стратифікацію ризику пацієнтів та розподілити їх на групи для планування обсягів медичної допомоги [12]. Важливим аспектом, який потрібно брати до уваги при використанні індексу Чарлсон для оцінки прогнозу пацієнта, є удосконалення технологій медичних втручань порівняно з 1984 роком, зокрема – щодо лікування гострого коронарного синдрому та цукрового діабету – та пов'язану з цим зміну показників смертності від цих захворювань. Індекс Чарлсон широко використовують при проведенні лонгітудинальних досліджень для кількісної характеристики мультиморбідності в різних групах обстежених [9], тому ми обрали ССІ та СА-ССІ для комплексної оцінки коморбідної патології у хворих на ІХС, яким проведено стентування коронарних артерій.

За результатами аналізу визначено, що у всіх пацієнтів була діагностована серцева недостатність І-ІІ-А-Б стадії, цереброваскулярні хвороби (І67 – «Інші цереброваскулярні хвороби» за МКХ-10) – у 125 (83,3±3,0 %) пацієнтів, з них 7 мали в анамнезі гостре порушення мозкового кровообігу. Ураження периферичних судин (І70.2 – «атеросклероз артерій кінцівок» та І70.8 – «атеросклероз інших артерій») виявлено у 64 (42,7±4,0 %) пацієнтів, з них 5 особам проведено оперативні втручання з протезуванням або шунтуванням ділянок стенозу (сонних артерій – 1, черевного відділу аорти – 2, артерій нижніх кінцівок – 2). Серед пацієнтів з атеросклеротичним ураженням сонних артерій у 8 ступінь стенозу становив ≥50 % діаметру артерії, у 34 – не перевищував 50 %. Інших уражень периферичних артерій, які входять до цієї рубрики, зокрема, І70.1 – «атеросклероз ниркової артерії» та К55 – «судинні хвороби кишок» – в обстеженій групі пацієнтів діагностовано не було.

Хронічні захворювання легень діагностовано у 11 (7,3±2,1 %) пацієнтів, з них бронхіальна астма – у 4 осіб, хронічне обструктивне захворювання легень – у 3, тромбоемболія легеневої артерії в анамнезі – у 3, бульозна емфізема легені – у 1 хворого. Пептична

виразка дванадцятипалої кишки в анамнезі була у 17 (11,3±2,6 %) обстежених. Захворювання печінки без порушення її функції діагностовано у 36 (24,0±3,6 %) обстежених.

Цукровий діабет 2 типу (Е11 «інсулінонезалежний цукровий діабет») діагностовано у 42 пацієнтів (28±3,7 % обстежених), з них ускладнений (Е11.7 «Цукровий діабет щодо множинних ускладнень», 2 бали при розрахунку ССІ та СА-ССІ) – у 30 осіб, не ускладнений – 1 бал при розрахунку ССІ та СА-ССІ – у 12 осіб. У групі пацієнтів з цукровим діабетом було зареєстровано 30 випадків гострого інфаркту міокарда (71,4±7,0 % пацієнтів). Хронічна ниркова недостатність була діагностована у 15 осіб – 10±2,4 % обстежених.

Онкологічні захворювання, перелік яких використовується при підрахунку ССІ та СА-ССІ, діагностовано у 12 осіб (8,0±2,2 % обстежених). З них у 6 осіб діагностовано рак передміхурової залози (у 1 пацієнта – з метастазами), у 1 пацієнта – хронічний мієлоїдний лейкоз, у 1 – множинна мієлома, у 2 – рак молочної залози, у 3 – рак нирки, у 1 – рак щитоподібної залози, у 1 – рак шлунку. З 12 пацієнтів троє мали солідні пухлини 2-х локалізацій (нирка + щитоподібна залоза, нирка + передміхурова залоза, передміхурова залоза + шлунок). Інших захворювань, що використовуються для підрахунку індексу Чарлсон – СНІДу, вираженого порушення функції печінки, паралегії та геміплегії, деменції, ревматологічних та інших захворювань сполучної тканини – у обстежених нами пацієнтів диспансерної групи виявлено не було.

При проведенні розрахунку загальної кількості захворювань, що використовувались для визначення індексу Чарлсон, встановлено, що кількість захворювань у одного пацієнта становила від 2 до 7. Середня кількість захворювань по групі становила 3,9±0,1. Величина СА-ССІ становила, в середньому по групі, 7,4±0,2. Статистично значимих відмінностей щодо середньої кількості захворювань у пацієнтів різних вікових груп не визначено, однак значення СА-ССІ з віком прогресивно зростає, що обумовлено методикою розрахунку цього показника (табл. 1).

Таблиця 1.

Розподіл пацієнтів за віком, кількістю захворювань, величиною ССІ та СА-ССІ

Вік	К-ть пацієнтів	Середня к-ть захворювань (M±m)	ССІ (M±m)	СА-ССІ (M±m)
≤40	1	4	4	4
41-50	2	3,5±0,5	3,5±0,5	4,5±0,5
51-60	21	4,2±0,36	4,67±0,5	6,67±0,5
61-70	79	3,8±0,13	4,23±0,18	7,23±0,18
≥71	47	3,85±0,21	4,32±0,33	8,32±0,33
Всього	150	3,89±0,1	4,31±0,16	7,43±0,17

Проведено аналіз величин ССІ та СА-ССІ відповідно до кількості діагностованих захворювань (табл. 2). Встановлено, що більшість пацієнтів – 89,6±2,7 % – мали від 3 до 5 захворювань (табл. 2)

Середнє значення СА-ССІ зростало від 4,4±0,2 балів у разі двох захворювань до 12,7±1,1 у разі 7 захворювань ($p<0,05$), що має важливе значення для прогнозу (табл. 2).

Таблиця 2.

Розподіл пацієнтів відповідно до кількості діагностованих захворювань і величин ССІ та СА-ССІ

К-ть захворювань	К-ть пацієнтів	Середній вік (M±m)	ССІ (M±m)	СА-ССІ (M±m)
2	20	68,5±1,2	2,05±0,05	4,35±0,18
3	40	66,9±1,0	3,05±0,03	6,17±0,11
4	50	66,7±1,0	4,3±0,07	7,4±0,14
5	22	65,3±1,4	5,7±0,18	8,76±0,25
6	11	67,2±1,5	6,91±0,21	10,09±0,37
7	6	69,3±2,0	9,33±0,95	12,67±1,11
8	1	56	12	14

Таким чином, визначено значну поширеність коморбідних захворювань і станів у пацієнтів, яким проведено стентування коронарних артерій. Застосування ССІ та СА-ССІ дало можливість провести комплексну оцінку стану пацієнтів.

ВИСНОВКИ

1. Найбільш поширеними коморбідними захворюваннями, що використовуються для розрахунку ССІ, у хворих на ІХС молодше 75 років, яким було проведено стентування коронарних артерій, були цереброваскулярні хвороби (83,3±3,0 %), атеросклеротичне ураження судин (42,7±4,0 %), цукровий діабет 2 типу (28,0±3,7 %) та захворювання печінки без порушення її функції (24,0±3,6 %).

2. При проведенні оцінки загальної кількості захворювань, що використовувались для розрахунку ССІ, встановлено, що кількість захворювань у одного пацієнта становила від 2 до 7, в середньому по групі – 3,9±0,1. Статистично значимих відмінностей щодо середньої кількості захворювань у пацієнтів різних вікових груп не визначено.

3. Використання СА-ССІ дало можливість провести комплексну оцінку стану пацієнтів. Середнє значення СА-ССІ зростало від 4,4±0,2 балів у разі двох захворювань до 12,7±1,1 у разі семи захворювань ($p<0,05$), що необхідно враховувати при оцінці прогнозу та проведенні лікування.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Важливе значення має подальше спостереження за пацієнтами дослідної групи та визначення величини СА-ССІ в динаміці, що дозволить оцінити

прогностичне значення цього індексу коморбідності на сучасному етапі.

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»: «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 ІСН-ГСР), а також чинних нормативних документів Міністерства охорони здоров'я України. Протокол проведення дослідження був ухвалений локальною етичною комісією ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. Проведена обробка даних електронних медичних карток пацієнтів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС зі стабільною ІХС, яким проведено черезшкірне коронарне втручання (стентування коронарних артерій) щодо діагностованих захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мультиморбідність як клінічна проблема / Дячук Д. Д. та ін. Український кардіологічний журнал. 2019. № 1. С. 94-104. DOI: <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.1.94104>
2. AHA/ACC/HHS Strategies to Enhance Application of Clinical Practice Guidelines in Patients With Cardiovascular Disease and Comorbid Conditions / D. K. Arnett et al. *Circulation*. 2014. Vol. 130. P. 1662-1667. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000128>
3. A new method for classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. Charlson et al. *J Chronic Dis*. 1987. Vol. 40. P. 373-383. DOI: [10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
4. Bierman A. S. Preventing and managing multimorbidity by integrating behavioral health and primary care. *Health Psychol*. 2019. Vol. 38(9). P. 851-54. DOI: [10.1037/hea0000787](https://doi.org/10.1037/hea0000787)
5. Cardiovascular disease patients have increased risk for comorbidity: A cross-sectional study in the Netherlands / C. Kendira et al. *European Journal of General Practice*. 2018. Vol. 24(1). P. 45-50. DOI: <https://doi.org/10.1080/13814788.2017.1398318>
6. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. / H. Quan et al. *Med Care*. 2005. Vol. 43(11). P. 1130-9. DOI: [10.1097/01.mlr.0000182534.19832.83](https://doi.org/10.1097/01.mlr.0000182534.19832.83)
7. Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) can be Used to Predict Hospital Outcomes in Older Adults / K. P. Osborn IV et al. *J Geriatr Med Gerontol*. 2017. Vol. 3. P. 030. DOI: [10.23937/2469-5858/1510030](https://doi.org/10.23937/2469-5858/1510030)
8. How to measure comorbidity. A critical review of available methods / V. de Groot et al. *J Clin Epidemiol*. 2003. 5 Vol. 6(3). P. 221-9. DOI: [10.1016/s0895-4356\(02\)00585-1](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(02)00585-1)
9. Measures of Multimorbidity and Morbidity Burden for Use in Primary Care and Community Settings: A Systematic Review and Guide. / A. L. Huntley et al. *Ann Fam Med*. 2012. Vol. 10(2). P. 134-41. DOI: [10.1370/afm.1363](https://doi.org/10.1370/afm.1363).
10. Multimorbidity: Technical Series on Safer Primary Care. – Geneva: World Health Organization, 2016. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252275/9789241511650-eng.pdf;jsessionid=5847E520E46FC732872D8CF117A512CD?sequence=1>
11. Patterns of multimorbidity in middle-aged and older adults: an analysis of the UK Biobank data / D. T. Zemedikun et al. *Mayo Clin Proc*. 2018. Vol. 93(7). P. 857-866. DOI: [10.1016/j.mayocp.2018.02.012](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.02.012).
12. Roffman C. E, Buchanan J., Allison G. T. Charlson Comorbidities Index. *Journal of Physiotherapy*. 2016. Vol. 62. P. 171. DOI: [10.1016/j.jphys.2016.05.008](https://doi.org/10.1016/j.jphys.2016.05.008)

REFERENCES

1. Diachuk D. D., Moroz H. Z., Hidzyska I. M., Lasytsia T. S. (2019). Multimorbidnist yak klinichna problema. [Multimorbidity in clinical practice (Review)]. *Ukrainian Journal of Cardiology*, 1, 94-104. <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.1.94104>
2. Arnett D. K., Goodman R. A., Halperin J. L., Anderson J. L., Parekh A. K., Zoghbi W. A. (2014) AHA/ACC/HHS Strategies to Enhance Application of Clinical Practice Guidelines in Patients With Cardiovascular Disease and Comorbid Conditions *Circulation*, 130, 1662-1667. <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000128>
3. Charlson M., Pompei P., Ales K., Mackenzie C. (1987). A new method for classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.*, 40, 373-383. DOI: [10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
4. Bierman A. S. (2019) Preventing and managing multimorbidity by integrating behavioral health and primary care. *Health Psychol.*, 38(9), 851-54. DOI: [10.1037/hea0000787](https://doi.org/10.1037/hea0000787)
5. Kendira C., van den Akker M., Vos R., Metsemakers J. (2018). Cardiovascular disease patients have increased risk for comorbidity: A cross-sectional study in the Netherlands. *European Journal of General Practice*, 24(1), 45-50. <https://doi.org/10.1080/13814788.2017.1398318>
6. Quan H., Sundararajan V., Halfon P., Fong A., Burnand B., Luthi J. C., Saunders L. D., Beck C. A., Feasby T. E., Ghali W. A. (2005). Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Car*, 43(11), 1130-9. DOI: [10.1097/01.mlr.0000182534.19832.83](https://doi.org/10.1097/01.mlr.0000182534.19832.83)
7. Osborn IV K. P., Nothelle S., Slaven J. E., Montz K., Hui S., Torke A. M. (2017). Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) can be Used to Predict Hospital Outcomes in Older Adults. *J Geriatr Med Gerontol.*, 3, 30. DOI: [10.23937/2469-5858/1510030](https://doi.org/10.23937/2469-5858/1510030)
8. de Groot V., Beckerman H., Lankhorst G. J., Bouter L. M. (2003). How to measure comorbidity. A critical review of available methods. *J Clin Epidemiol.*, 56(3), 221-9. DOI: [10.1016/s0895-4356\(02\)00585-1](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(02)00585-1)

9. Huntley A. L., Johnson R., Purdy S., Valderas J. M., Salisbury C. (2012). Measures of Multimorbidity and Morbidity Burden for Use in Primary Care and Community Settings: A Systematic Review and Guide. *Ann Fam Med.*, 10(2), 134-41. DOI: 10.1370/afm.1363.
10. Multimorbidity: Technical Series on Safer Primary Care. Geneva: World Health Organization, 2016. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252275/9789241511650-eng.pdf;jsessionid=5847E520E46FC732872D8CF117A512CD?sequence=1>
11. Zemedikun D. T., Gray L. J., Khunti K., Davies M-J., Dhalwani N. N. (2018). Patterns of multimorbidity in middle-aged and older adults: an analysis of the UK Biobank data. *Mayo Clin Proc.* 93(7), 857-866. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.02.012.
12. Roffman C. E., Buchanan J., Garry T., Allison G. T. (2016). Charlson Comorbidities Index. *Journal of Physiother.* 62, 171. DOI: 10.1016/j.jphys.2016.05.008

Резюме

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА КОМОРБИДНОСТИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И ПРАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Г. З. Мороз., И. Н. Гидзинская, Т. С. Ласица

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

Цель работы – обобщить современные подходы к оценке коморбидности в клинической практике и определить распространенность коморбидной патологии у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), которым проведено стентирование коронарных артерий.

Материалы и методы. Обобщены данные записей 150 электронных медицинских карт пациентов с ИБС в возрасте до 75 лет включительно, которым проведено чрескожное коронарное вмешательство (стентирование коронарных артерий). Все пациенты находились под диспансерным наблюдением кардиологов ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами. Для стандартизации подходов к оценке мультиморбидности была создана электронная таблица. В таблицу вносили только заболевания, которые используются для расчета индекса Чарлсон (ССИ – Charlson Comorbidity Index – и СА-ССИ – Combined Age Charlson Comorbidity Index). Первичная подготовка таблиц и промежуточные расчеты проводились на персональном компьютере с использованием программного пакета Microsoft Excel 2007.

Результаты и обсуждение. Установлено, что наиболее распространенными коморбидными заболеваниями среди используемых для расчета ССИ, у пациентов с ИБС ≤ 75 лет, которым было проведено стентирование коронарных артерий, были цереброваскулярные болезни ($83,3 \pm 3,0$ %), атеросклеротическое поражение сосудов ($42,7 \pm 4,0$ %), сахарный диабет 2 типа ($28 \pm 3,7$ %), заболевания печени без нарушения ее функции ($24,0 \pm 3,6$ %). При проведении общей оценки коморбидных заболеваний, которые использовались для расчета ССИ, установлено, что количество заболеваний у одного пациента составляло от 2 до 7, в среднем по группе – $3,9 \pm 0,1$. Статистически значимых различий по среднему количеству заболеваний у пациентов разного возраста не определено. Среднее значение СА-ССИ увеличилось с $4,4 \pm 0,2$ балла при наличии двух заболеваний до $12,7 \pm 1,1$ в при наличии семи заболеваний ($p < 0,05$).

Выводы. У больных ИБС до 75 лет, которым было проведено стентирование коронарных артерий, выявлена значительная распространенность коморбидных заболеваний и состояний. Использование СА-ССИ позволило провести комплексную оценку состояния пациентов.

Ключевые слова: коморбидность, индекс коморбидности Чарлсон, ишемическая болезнь сердца

Summary

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF COMORBIDITY IN CLINICAL PRACTICE: METHODOLOGICAL APPROACHES AND PRACTICAL USE

G. Z. Moroz, I. M. Hidzyska, T. S. Lasytsia

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

Aim: to evaluate current approaches to the assessment of comorbidity in clinical practice and determine the prevalence of comorbidities in patients with coronary artery disease (CAD) who underwent coronary artery stenting.

Material and methods. We performed a retrospective analysis of data from electronic medical records of 150 CAD patients below 75 yrs having undergone myocardial revascularization via percutaneous coronary intervention (coronary artery stenting). All of them were under the monitoring of the cardiologists of the State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department. Comorbidity assessment was performed via diseases count; we have dealt only with diseases that are included in the Charlson Comorbidity Index (CCI) and Combined Age Charlson Comorbidity Index (CA-CCI) calculation proceeding. We used statistical software programs (Statistica v. 6.0) and Microsoft Excel 2007 applications for data analysis.

Results. According to data of the medical records the most common comorbidities (among those used to calculate CCI and CA-CCI) in patients with CAD below 75 yrs who underwent coronary artery stenting were cerebrovascular disease (83.3 ± 3.0 %), peripheral vascular diseases (42.7 ± 4.0 %), type 2 diabetes mellitus, and mild liver diseases (24.0 ± 3.6 %). It was found that the number of comorbid diseases in patients having been examined ranged from 2 to 7, with an average of 3.9 ± 0.1 . The mean number of diseases in patients of different ages did not differ significantly. The average CA-CCI value increased from 4.4 ± 0.2 points in patients who had two diseases to 12.7 ± 1.1 points in those with seven ones ($p < 0.05$).

Conclusions. Our study revealed a high prevalence of comorbidities in patients with CAD below 75 yrs who underwent coronary artery stenting. The use of CA-CCI allowed making a comprehensive assessment of patient's conditions

Key words: comorbidity, Charlson Comorbidity Index, coronary artery disease

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

Дата надходження до редакції – 12 червня 2021 року

УДК 616.895.4:616.89-008.47-07-008.46-06
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.05)

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ І КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПРИ ПРОЛОНГОВАНІЙ ДЕПРЕСИВНІЙ РЕАКЦІЇ

Н. О. Марута¹, С. О. Ярославцев²

¹ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків, Україна

²КНП «Херсонський обласний заклад з надання психіатричної допомоги», Херсон, Україна

Резюме

Мета дослідження. Метою дослідження стало визначення взаємозв'язку між клініко-психопатологічними особливостями тривожних та депресивних проявів та особливостями когнітивних дисфункцій у пацієнтів з пролонгованою депресивною реакцією.

Матеріали та методи дослідження. В дослідженні прийняло участь 98 пацієнтів з пролонгованою депресивною реакцією. У дослідженні був використаний комплексний підхід, що полягав у використанні клініко-психопатологічного, психометричного, психодіагностичного та статистичного методів дослідження.

Результати дослідження. За результатами досліджень був проведений кореляційний аналіз, який дозволив визначити поєднання клініко-психопатологічної симптоматики з особливостями когнітивного функціонування пацієнтів з пролонгованою депресивною реакцією. Було доведено, що нав'язливі думки та іпохондричні ідеї були пов'язані з вираженим рівнем тривоги; суїцидальні думки – з затяжним початком депресії і малим депресивним епізодом; слабкі порушення вербальної продуктивності були пов'язані з великим депресивним епізодом та з затяжним початком депресії, наявністю 1-2 епізодів в анамнезі; низький рівень переключення уваги був пов'язаний з тривалістю епізоду до 2-х років, затяжним початком депресії, великим депресивним епізодом, підвищеним рівнем тривоги; середня ефективність роботи корелювала з низьким рівнем тривоги, тривалістю епізоду до року, наявністю 1-2 епізодів в анамнезі, тривалістю ремісії більше 24 місяців; мобілізація психічних процесів асоціювалась з тривалістю ремісії більше 24 місяців і зниженим рівнем тривоги; висока вибірковість уваги на негативні стимули була поєднана з тривалістю епізоду до 2-х років і вираженим рівнем тривоги; помірні порушення агресивних патернів поведінки були поєднані з тривалістю епізоду до року і помірним рівнем тривоги.

Висновки. Визначений взаємозв'язок між клініко-психопатологічними особливостями тривожних та депресивних проявів та особливостями когнітивних дисфункцій у пацієнтів з пролонгованою депресивною реакцією, який слід враховувати при проведенні диференціальної діагностики та при створенні психокорекційних заходів, спрямованих на редукцію когнітивних порушень при депресивних розладах.

Ключові слова: когнітивні порушення, депресивні розлади, клініко-психопатологічні особливості, пролонгована депресивна реакція

ВСТУП

Проблема депресій є однією з найбільш складних і актуальних в сучасній психіатрії [1-3]. Згідно з епідеміологічними даними, депресії все частіше

зустрічаються в загальномедичній практиці, від 1/3 до 2/3 всіх пацієнтів, що відвідують лікарів широкого профілю та вузькопрофільних фахівців, страждають депресивними розладами (ДР) [1,4]. Широка поширеність ДР, важкий перебіг захворювання, тенденція

до хроніфікації, а також резистентність до медикаментозного лікування обумовлюють актуальність вивчення ДР, особливо їх патогенетичних основ [2,5]. Ключовою темою в дослідженні етіопатогенезу даної групи захворювань є взаємовідношення когнітивних і емоційних процесів при афективних розладах. При цьому основна увага зосереджена на вивченні особливостей обробки інформації, що ведуть до порушення регуляції емоцій і підтримці негативного афекту. Такі дослідження ведуться в рамках діатез-стресових і когнітивних теорій розвитку депресії [5-8]. Викликаний цими теоріями інтерес до когнітивної сфери афективних хворих привів до відкриття «негативного зсуву», що зачіпає увагу, пам'ять і мислення [8]. Перераховані когнітивні порушення (КП) при ДР довгий час розглядалися як епіфеномен зниженого настрою і мотивації або як неспецифічний корелят будь-якої психопатології [3,7,9]. В даний час ці погляди змінюються, в першу чергу в зв'язку з даними про наявність КП у пацієнтів в ремісії [2,4,8]. Дослідження, проведене Алфімовою М. В. (2017), підтвердило, що наявність депресивного симптомокомплексу обумовлює порушення цілого спектра когнітивних процесів, ступінь порушення яких по-різному пов'язана з такими характеристиками стану як тяжкість депресії, вираженість афекту печалі і вираженість симптомів тривоги. [10].

Разом з тим, увага багатьох вчених прикута до пошуків причин, що пояснюють походження і гетерогенність КП при ДР, оскільки різна чутливість когнітивних доменів до гостроти стану і окремих симптомів депресії сприятиме розумінню механізмів розвитку ДР [2,4,6,11-13]. Однак, незважаючи на численні дослідження впливу гостроти депресії на нейрокогнітивні функції, цей зв'язок не цілком зрозумілий; ще менше відомо про ефект окремих симптомів депресивного симптомокомплексу на когнітивну сферу і зв'язок клініко-психопатологічних симптомів з особливостями перебігу хвороби. Все вищевикладене і визначило мету даного дослідження.

Мета дослідження – визначити взаємозв'язок між клініко-психопатологічними особливостями тривожних та депресивних проявів та особливостями когнітивних дисфункцій у пацієнтів з пролонгованою депресивною реакцією (ПДР).

МЕТОДИ ТА ОБ'ЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ

В дослідженні прийняло участь 98 пацієнтів з пролонгованою депресивною реакцією (ПДР). Серед обстежених пацієнтів з ПДР було 43 чоловіків ($43,88 \pm 3,39\%$) та 55 жінок ($56,12 \pm 3,83\%$), що в цілому відповідає типовому розподілу за статтю при ДР.

У дослідженні був використаний комплексний підхід, що полягав у використанні клініко-

психопатологічного, психометричного (шкала депресії **Монтгомері-Айсберг**, шкала тривоги Гамільтона, шкала особистісного та соціального функціонування), психодіагностичного (Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій; модифікована Адденбрукська когнітивна шкала; «Заучування десяти слів» (А. Р. Лурія); коректурна проба; таблиці Шульте; тест Мюнстерберга; тест зв'язку символів; тест вербальної швидкості; опитувальник когнітивної регуляції емоцій) та статистичного методів дослідження. Статистична обробка даних застосовувалась для визначення середніх величин кількісних параметрів, їхніх стандартних помилок (у форматі $\pm m\%$), достовірності взаємозв'язків (кореляційний аналіз). Статистична обробка результатів проводилась за допомогою Excel-2010 та STATISTICA 6.1.

Вивчення клініко-психопатологічних особливостей ДР включало в себе аналіз анамнестичних даних щодо особливостей початку депресії і тривалості хвороби до моменту звернення до лікаря, оцінку вираженості та особливостей депресивних та тривожних розладів у пацієнтів з ПДР. Вивчення особливостей КП при ДР включало в себе аналіз виразності КП і особливостей пізнавальних процесів (розумової, мнестичної, процесу уваги, сприйняття), виконавчих функцій та специфіки соціального функціонування у пацієнтів з ПДР. За результатами досліджень був проведений кореляційний аналіз, який дозволив визначити поєднання клініко-психопатологічної симптоматики з особливостями когнітивного функціонування пацієнтів з ПДР.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ретельний аналіз клініко-психопатологічних особливостей ДР дозволив визначити, що у більшості пацієнтів з ПДР встановлено, що у більшості хворих початок депресії був затяжним ($62,24 \pm 3,94\%$), в 20,41 % випадків визначався підгострий початок та в 17,35 % випадків – гострий початок депресії. Тривалість поточного епізоду депресії до моменту звернення до лікаря при ПДР у 31,63 % пацієнтів становила від 12-ти місяців до 18-ти місяців, у 22,45 % – від 6-ти до 12-ти місяців, у 21,43 % пацієнтів з ПДР поточний епізод тривав до 2-х років, у 10,20 % пацієнтів – до 6-ти місяців, у 8,16 % пацієнтів – до 3-х місяців та у 6,12 % пацієнтів – епізод тривав більше 2-х років. При цьому було визначено, що кількість епізодів у переважній більшості пацієнтів з ПДР складало від 1-го до 2-х епізодів (включаючи поточний) ($85,71 \pm 3,34\%$) та у 14,29 % пацієнтів – до 5-ти епізодів в анамнезі. Також було встановлено, що у 90,82 % тривалість попередньої ремісії була більше 24-х місяців, у 7,14 % пацієнтів – від 12-ти до 24-х місяців та у 2,04 % – від 6-ти до 12-ти місяців.

У більшості пацієнтів з ПДР був встановлений виражений рівень тривоги ($35,71 \pm 2,95\%$), у $28,57\%$ пацієнтів – підвищений рівень, у $16,33\%$ – помірний рівень, у $12,24\%$ – знижений рівень та у $7,14\%$ пацієнтів тривога була низького рівню.

Серед пацієнтів з ПДР переважали пацієнти з помірним ($45,92 \pm 3,48\%$) та малим ($43,88 \pm 3,38\%$) депресивним епізодом, лише у $10,20\%$ пацієнтів був діагностований великий депресивний епізод.

Аналіз КП пацієнтів з ПДР дозволив встановити, що у сфері мислення були зафіксовані нав'язливі та суїцидальні думки ($85,71\%$ та $73,47\%$ відповідно), іпохондричні ідеї ($62,24\%$), підвищена чутливість до критики у свій бік ($82,65\%$), труднощі в прийнятті рішень ($62,24\%$); у мнестичній сфері спостерігався нормативний рівень короткострокової пам'яті ($5,37$ балів) та переважання високого рівню відстроченого відтворення ($58,16\%$); у сфері виконавчих функцій визначалась відсутність та наявність слабких порушень зорово-моторної координації ($45,92\%$ та $36,73\%$ відповідно), виконавчих функцій ($23,47\%$ та $66,33\%$ відповідно), виконавчих функцій лексичної системи ($31,63\%$ та $45,92\%$ відповідно) та вербальної продуктивності ($26,53\%$ та $58,16\%$ відповідно); у сфері уваги була встановлена наявність середнього рівню концентрації уваги, працездатності та психічної стійкості ($42,86\%$, $37,76\%$ та $38,78\%$ відповідно), переважання зниженого та низького рівнів переключення уваги ($44,90\%$ та $17,35\%$ відповідно), середня та підвищена ефективність роботи ($51,02\%$ та $18,37\%$ відповідно), середній, підвищений та високий рівні стійкості уваги ($40,82\%$, $28,57\%$ та $21,12\%$ відповідно), мобілізація психічних процесів; у сфері сприйняття спостерігалось переважання середньої та зниженої вибірковості уваги на нейтральні стимули ($42,86\%$ та $34,69\%$ відповідно), підвищена та знижена вибірковість уваги на негативні стимули ($29,59\%$ та $16,33\%$ відповідно), підвищена вибірковість уваги на позитивні стимули ($43,88\%$); у сфері соціального функціонування була зафіксована вираженість наступних когнітивних стратегій регулювання емоцій: «румінації» ($87,76\%$), «звинувачення інших» ($85,71\%$), «катастрофізація» ($79,59\%$), «фокусування на плануванні» ($32,65\%$), «позитивна переоцінка» ($31,63\%$) «позитивне перефокусування» ($25,51\%$); переважання слабких та відсутніх порушень в сфері суспільно корисної діяльності ($34,69\%$ та $20,41\%$, відповідно), у сфері особистісної та соціальної взаємодії ($30,61\%$ та $20,41\%$ відповідно), відсутність порушень в самообслуговуванні ($51,02\%$) та переважання помірних порушень у сфері агресивних патернів поведінки ($40,82\%$).

Взаємозв'язок між когнітивними особливостями пацієнтів з ПДР та перебігом депресивного розладу, представлений в таблиці 1, дозволив встановити, що затяжний початок депресії при ПДР був

пов'язаний з суїцидальними думками ($r = 0,811$), нав'язливими думками ($r = 0,768$), труднощами в прийнятті рішень ($r = 0,723$), слабкими порушеннями виконавчих функцій ($r = 0,704$), низьким рівнем переключення уваги ($r = 0,785$), підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r = 0,711$), іпохондричними ідеями ($r = 0,654$), слабкими порушеннями зорово-моторної координації ($r = 0,553$) та румінаціями ($r = 0,542$).

Тривалість епізоду «до року» асоціювалась з помірними порушеннями у сфері агресивних патернів поведінки ($r = 0,856$), середньою ефективністю роботи та стійкості уваги ($r = 0,697$ та $r = 0,786$ відповідно), звинуваченням інших ($r = 0,598$), підвищеною чутливістю до критики і вибірковістю уваги на негативні стимули ($r = 0,544$ та $r = 0,487$ відповідно).

Тривалість епізоду «до 1,5 років» поєднувалась зі зниженим рівнем переключення уваги ($r = 0,723$), іпохондричними ідеями ($r = 0,678$), зниженою вибірковістю уваги на нейтральні стимули ($r = 0,665$), підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r = 0,678$), катастрофізацією ($r = 0,699$), нав'язливими думками ($r = 0,518$) та слабкими порушеннями в сфері суспільно корисної діяльності ($r = 0,587$).

Тривалість депресивного епізоду «до 2-х років» була пов'язана з низьким рівнем переключення уваги ($r = 0,845$), підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r = 0,843$), труднощами в прийнятті рішень ($r = 0,777$), суїцидальними думками ($r = 0,655$), румінаціями ($r = 0,745$), катастрофізацією ($r = 0,768$), слабкими порушеннями зорово-моторної координації ($r = 0,634$) та слабкими порушеннями у сфері особистісної та соціальної взаємодії ($r = 0,786$).

У пацієнтів з ПДР переважали пацієнти з 1-2 депресивними епізодами в анамнезі. В результаті кореляційного аналізу було визначено, що наявність цих епізодів в анамнезі була асоційована з підвищеною чутливістю до критики ($r = 0,693$), слабкими порушеннями вербальної продуктивності ($r = 0,606$), середньою ефективністю роботи ($r = 0,665$), звинуваченням інших ($r = 0,376$) та слабкими порушеннями в сфері суспільно корисної діяльності ($r = 0,498$).

Також було встановлено, що у пацієнтів з ПДР переважала ремісія більше 24 місяців, яка була пов'язана з мобілізацією психічних процесів ($r = 0,856$), фокусуванням на плануванні ($r = 0,895$), позитивною переоцінкою та перефокусуванням ($r = 0,798$ та $r = 0,786$ відповідно), середньою ефективністю роботи ($r = 0,786$), підвищеним рівнем стійкості уваги ($r = 0,663$), зниженою вибірковістю уваги на негативні стимули ($r = 0,734$), звинуваченням інших ($r = 0,733$), слабкими порушеннями виконавчих функцій ($r = 0,678$) та середнім рівнем концентрації уваги ($r = 0,509$).

Взаємозв'язок між когнітивними дисфункціями пацієнтів з ПДР та перебігом депресивного розладу (r)

Найменування показників		Початок депресії	Тривалість епізоду			Кількість епізодів	Тривалість ремісії
		затяжний	до року	до 1,5 років	До 2 років	1-2	>24 міс.
Мислення	нав'язливі думки	0,768		0,518			
	суїцидальні думки	0,811			0,655		
	іпохондричні ідеї	0,654		0,678			
	підвищена чутливість до критики		0,544			0,693	
	труднощі в прийнятті рішень	0,723			0,777		
Виконавчі функції	слабкі порушення виконавчих функцій	0,553			0,634		0,678
	слабкі порушення вербальної продуктивності	0,704				0,606	
Увага	середній рівень концентрації уваги						0,509
	знижений рівень переключення уваги			0,723			
	низький рівень переключення уваги	0,785			0,845		
	середня ефективність роботи		0,697			0,665	0,786
	середній рівень стійкості уваги		0,786				
	підвищений рівень стійкості уваги						0,663
	мобілізація психічних процесів						0,856
Сприйняття	знижена вибірковість уваги на нейтральні стимули			0,665			
	підвищена вибірковість уваги на негативні стимули	0,711	0,487	0,678	0,843		
	знижена вибірковість уваги на негативні стимули						0,734
Соціальне функціонування	румінації	0,542			0,745		
	звинувачення інших		0,598			0,376	0,733
	катастрофізація			0,699	0,768		
	фокусування на плануванні						0,895
	позитивна переоцінка						0,798
	позитивне перефокусування						0,786
	слабкі порушення в сфері суспільно корисної діяльності					0,498	
	слабкі порушення у сфері особистісної та соціальної взаємодії				0,786		
помірні порушення у сфері агресивних патернів поведінки		0,856					

Взаємозв'язок між когнітивними особливостями пацієнтів з ПДР та вираженістю депресії і тривоги був встановлений завдяки проведеному кореляційному аналізу, який продемонстрував, що малий депресивний епізод при ПДР був асоційований з суїцидальними та нав'язливими думками ($r = 0,832$ та $r = 0,678$ відповідно), іпохондричними ідеями ($r = 0,784$), зниженим рівнем переключення уваги ($r = 0,659$), середнім рівнем працездатності та стійкості уваги ($r = 0,737$ та $r = 0,613$ відповідно), зниженою вибірковістю уваги на негативні стимули ($r = 0,677$), румінаціями ($r = 0,756$), звинуваченням інших ($r = 0,796$), фокусуванням на плануванні ($r = 0,455$), позитивним перефокусуванням ($r = 0,487$), середньою ефективністю

роботи ($r = 0,488$) та помірними порушеннями у сфері агресивних патернів поведінки ($r = 0,684$) (Табл. 2).

Помірний депресивний епізод був асоційований з румінаціями ($r = 0,856$), нав'язливими думками ($r = 0,722$), слабкими порушеннями виконавчих функцій ($r = 0,611$), зниженою вибірковістю уваги на нейтральні стимули ($r = 0,751$), підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r = 0,576$), катастрофізацією ($r = 0,689$), труднощами в прийнятті рішень ($r = 0,573$), слабкими порушеннями у сфері особистісної та соціальної взаємодії ($r = 0,576$), суїцидальними думками ($r = 0,487$), низьким рівнем переключення уваги ($r = 0,428$), помірними порушеннями у сфері агресивних патернів

поведінки ($r = 0,755$). Великий депресивний епізод поєднувався з суїцидальними думками ($r = 0,791$), труднощами в прийнятті рішень ($r = 0,775$), слабкими порушеннями зорово-моторної координації ($r = 0,732576$), слабкими порушеннями виконавчих функцій ($r = 0,685$), слабкими порушеннями вербальної продуктивності ($r =$

$0,812$), низьким рівнем переключення уваги ($r = 0,673$), підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r = 0,788$), румінаціями ($r = 0,831$), катастрофізацією ($r = 0,845$), слабкими порушеннями в сферах суспільно корисної діяльності і особистісної та соціальної взаємодії ($r = 0,678$ та $r = 0,754$ відповідно).

Таблиця 2

Взаємозв'язок між когнітивними дисфункціями пацієнтів з ПДР та вираженістю депресії і тривоги (r)

Найменування показників		Вираженість депресії (за MADRS)			Вираженість тривоги (за HARS)			
		Малий депрес. епізод	Помірний депрес. епізод	Великий депрес. епізод	виражена	підвищена	помірна	знижена
Мислення	нав'язливі думки	0,678	0,722		0,828			
	суїцидальні думки	0,832	0,487	0,791			0,598	
	іпохондричні ідеї	0,784			0,698	0,876		
	підвищена чутливість до критики					0,788	0,644	
Виконавчі функції	труднощі в прийнятті рішень		0,573	0,775	0,739	0,576		
	слабкі порушення зорово-моторної координації			0,576	0,677			
	слабкі порушення виконавчих функцій		0,611	0,685		0,612		
Увага	слабкі порушення вербальної продуктивності			0,812	0,547			
	середній рівень концентрації уваги						0,793	0,677
	знижений рівень переключення уваги	0,659			0,745			
	низький рівень переключення уваги		0,428	0,673		0,775		
	середня ефективність роботи	0,488						0,845
	середній рівень стійкості уваги	0,613					0,759	
	підвищений рівень стійкості уваги							0,791
	середній рівень працездатності	0,737					0,645	0,733
Сприйняття	середній рівень психічної стійкості					0,643	0,771	0,679
	мобілізація психічних процесів				0,554	0,689	0,685	0,871
	знижена вибірковість уваги на нейтральні стимули		0,751					
Соціальне функціонування	підвищена вибірковість уваги на негативні стимули		0,567	0,788	0,843	0,776		
	знижена вибірковість уваги на негативні стимули	0,677						0,511
	румінації	0,756	0,856	0,831		0,755		
	звинувачення інших	0,793						0,784
	катастрофізація		0,689	0,845	0,885	0,834	0,752	
	фокусування на плануванні	0,435					0,512	
	позитивна переоцінка						0,645	0,834
	позитивне перефокусування	0,487						0,765
Соціальне функціонування	слабкі порушення в сфері суспільно корисної діяльності			0,678	0,654			
	слабкі порушення у сфері особистісної та соціальної взаємодії		0,576	0,754	0,769	0,786		
	помірні порушення у сфері агресивних патернів поведінки	0,684	0,755		0,678	0,745	0,834	0,618

Оцінювались також поєднання вираженості тривоги у пацієнтів з ПДР з когнітивними порушеннями. Так, низький рівень тривоги був пов'язаний з мобілізацією психічних процесів ($r = 0,871$), середньою ефективністю роботи ($r = 0,845$), підвищеним рівнем стійкості уваги ($r = 0,791$), середнім рівнем концентрації уваги, працездатності та психічної стійкості ($r = 0,677$, $r = 0,733$ та $r = 0,679$ відповідно), зниженою вибірковістю уваги на негативні стимули ($r = 0,511$), звинуваченням інших ($r = 0,784$), позитивною переоцінкою та перефокусуванням ($r = 0,834$ та $r = 0,765$ відповідно) та помірними порушеннями у сфері агресивних патернів поведінки ($r = 0,618$).

Помірна тривога корелювала з помірними порушеннями у сфері агресивних патернів поведінки ($r = 0,834$), середнім рівнем концентрації і стійкості уваги ($r = 0,793$ та $r = 0,759$ відповідно), середнім рівнем психічної стійкості та працездатності ($r = 0,771$ та $r = 0,645$ відповідно), мобілізацією психічних процесів ($r = 0,685$), катастрофізацією ($r = 0,752$), суїцидальними думками ($r = 0,598$), підвищеною чутливістю до критики ($r = 0,644$), фокусуванням на плануванні ($r = 0,512$) та позитивною переоцінкою ($r = 0,645$).

Підвищена тривога була пов'язана з іпохондричними ідеями ($r = 0,876$), підвищеною чутливістю до критики ($r = 0,788$), труднощами в прийнятті рішень ($r = 0,576$), слабкими порушеннями виконавчих функцій ($r = 0,612$), низьким рівнем переключення уваги ($r = 0,775$), середнім рівнем психічної стійкості ($r = 0,643$), підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r = 0,776$), румінаціями ($r = 0,755$), катастрофізацією ($r = 0,834$), слабкими порушеннями у сфері особистісної та соціальної взаємодії ($r = 0,786$), помірними порушеннями у сфері агресивних патернів поведінки ($r = 0,745$).

Виражена тривога була асоційована з нав'язливими думками ($r = 0,828$), підвищеною вибірковістю уваги на негативні стимули ($r = 0,843$), катастрофізацією ($r = 0,885$), іпохондричними ідеями ($r = 0,698$), труднощами в прийнятті рішень ($r = 0,739$), зниженим рівнем переключення уваги ($r = 0,745$), слабкими порушеннями зорово-моторної координації ($r = 0,677$), слабкими порушеннями вербальної продуктивності ($r = 0,547$), слабкими порушеннями в сфері суспільно корисної діяльності та особистісної і соціальної взаємодії ($r = 0,654$ та $r = 0,769$ відповідно) та помірними порушеннями у сфері агресивних патернів поведінки ($r = 0,678$).

ВИСНОВКИ

В результаті кореляційного аналізу були отримані дані щодо взаємозв'язку клініко-психопатологічних особливостей пацієнтів з ПДР та їх провідними КП.

В структурі мислення нав'язливі думки та іпохондричні ідеї були пов'язані з вираженим рівнем

тривоги; суїцидальні думки – з затяжним початком депресії і малим депресивним епізодом; труднощі в прийнятті рішень помірно корелювали з затяжним початком депресії, тривалістю депресивного епізоду 2-х років, великим депресивним епізодом, вираженим та підвищеним рівнями тривоги.

В структурі виконавчих функцій слабке порушення виконавчих функцій мало помірний зв'язок з тривалістю депресивного епізоду до 2-х років, помірними і великими депресивними епізодами, підвищеним рівнем тривоги; слабкі порушення вербальної продуктивності були пов'язані з великим депресивним епізодом та з затяжним початком депресії, наявністю 1-2 епізодів в анамнезі; слабкі порушення зорово-моторної координації мали помірний зв'язок з вираженою тривожністю.

В сфері уваги низький рівень переключення уваги був пов'язаний з тривалістю епізоду до 2-х років, затяжним початком депресії, великим депресивним епізодом, підвищеним рівнем тривоги; середня ефективність роботи корелювала з низьким рівнем тривоги, тривалістю епізоду до року, наявністю 1-2 епізодів в анамнезі, тривалістю ремісії більше 24 місяців; мобілізація психічних процесів асоціювалась з тривалістю ремісії більше 24 місяців і зниженим рівнем тривоги.

У сфері сприйняття знижена вибірковість уваги на нейтральні стимули помірно корелювала з тривалістю епізоду до 1,5 років і помірним депресивним епізодом; висока вибірковість уваги на негативні стимули була поєднана з тривалістю епізоду до 2-х років і вираженим рівнем тривоги; знижена вибірковість уваги на негативні стимули помірно пов'язана з тривалістю ремісії більше 24 місяців і малим депресивним епізодом.

У сфері соціального функціонування слабкі порушення у соціальній діяльності мали помірний зв'язок – з великим депресивним епізодом, вираженим рівнем тривоги; слабкі порушення особистісної та соціальної взаємодії мали помірний зв'язок – з тривалістю епізоду до 2-х років, великим депресивним епізодом, вираженим і підвищеним рівнем тривоги; помірні порушення агресивних патернів поведінки мали сильний зв'язок з тривалістю епізоду до року, і помірним рівнем тривоги.

У сфері когнітивного врегулювання емоцій «румінації» були пов'язані з помірним і великим депресивним епізодом; «звинувачення інших» – з тривалістю ремісії більше 24 місяців, малим депресивним епізодом та низьким рівнем тривоги; «катастрофізація» – з великим депресивним епізодом, вираженим і підвищеним рівнями тривоги; «фокусування на плануванні, позитивне перефокусування і позитивна переоцінка» були пов'язані з тривалістю ремісії більше 24 місяців та низьким рівнем тривоги.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Визначений взаємозв'язок між клініко-психопатологічними особливостями тривожних та депресивних проявів та особливостями когнітивних дисфункцій у пацієнтів з ПДР слід враховувати при проведенні

диференціальної діагностики та при створенні психокорекційних заходів, спрямованих на редукцію КП при ДР.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Основные сведения о депрессии: информационный бюллетень ВОЗ. 2017. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/ru/> (дата звернення: 20.08.2017)
2. Харченко Е. Н., Хаустова Е. А., & Чернышев О. В. Маскированные депрессии в клинике психосоматических заболеваний и зависимых состояний. Таврический журнал психиатрии, 2013. 17 (3 (64)). С. 49-54.
3. Смулевич А. Б., Дубницкая Э. Б. Депрессии в общемедицинской сети. В кн.: Психич. расстройства в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2011. С. 334-360.
4. Brown G. W. Psychosocial origins of depressive and anxiety disorders. In: Diagnostic issues in depression and generalized anxiety disorder. Ed. D. Goldberg et al. 2010. P. 303-31.
5. Ершов Б. Б., Тагильцева А. В., Петров М. В. Современные исследования когнитивного дефицита при аффективных расстройствах: нейропсихологический подход (обзор литературы). Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология. 2015. 8 (3). С. 65-76.
6. Марута Н. А., Яцина А. Т. Особенности клинико-психопатологической структуры депрессии у мужчин. Экспериментальна та клінічна медицина. 2014. 14(65). С. 162-166.
7. Sub-threshold depression and antidepressants use in community sample: searching anxiety and finding bipolar disorder / Carta et al.. BMC Psychiat, 2011. 11. P. 164.
8. Meeks Th., Vahia I., Lavretsky H. et al. A tune in «A minor» can «B major»: a review of epidemiology, illness course, and public health implications of subthreshold depression in older adults. J Affect Disord March. 2011. 129 (1-3). P. 126-42.
9. Краснов В. Н., Алфимова В. М., Мельникова Т. С. Взаимосвязи когнитивных и эмоциональных нарушений при депрессиях (обзор литературы). Доктор.Ру. 2013. 5(83). С. 70-76.
10. Влияние тревоги на когнитивные процессы при депрессивном синдроме / Алфимова М. В., Лапин И. А., Аксенова Е. В., Мельникова Т. С.. Социальная и клиническая психиатрия. 2017. 27(1). С. 5-12.
11. Марута Н. О., Панько Т. В., Каленська Г. Ю. Діагностичні критерії депресивних розладів на етапах надання медичної допомоги. Український вісник психоневрології. 2017. 25. 1 (90). С. 135.
12. Степанов И. Л., Моисейчева О. В. Клинико-психопатологические особенности депрессий с различным типом аффекта у больных с хроническими соматическими заболеваниями вне обострения. Социальная и клиническая психиатрия. 2016. 26(4). С. 26-31.
13. McGrath P. J., Miller J. M. Co-occurring anxiety and depression: concept, significance, and treatment implications. In: Anxiety Disorders. Theory, Research, and Clinical Perspectives. Ed. H. Simpson et al. 2010. P. 90-102.

REFERENCES

1. Osnovnyye svedeniya o depressii: informatsionnyy byulleten' VOZ. 2017. (2017). [Key facts about depression: WHO fact sheet. 2017]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/ru/> (data obrashcheniya: 20.08.2017).
2. Kharchenko, Ye.N., Khaustova, Ye.A., & Chernyshev, O.V. (2013). Maskirovannyye depressii v klinike psikhosomaticheskikh zabolevaniy i zavisimykh sostoyaniy. [Masked depressions in the clinic for psychosomatic diseases and addictions]. Tavrishesky journal of psichiatriy, 17 (3 (64)), 49-54.
3. Smulevich, A. B., Dubnitskaya, E. B. (2011). Depressii v obshchemeditsinskoy seti [Depression in the general medical network] V kn.: Psikhich. rasstroystva v klinicheskoy praktike. M.: MEDpress-inform, 334-360.
4. Brown, G. W. (2010). Psychosocial origins of depressive and anxiety disorders. In: Diagnostic issues in depression and generalized anxiety disorder, 303-31.
5. Yershov, B. B., Tagil'tseva, A.V., Petrov, M.V. (2015). Sovremennyye issledovaniya kognitivnogo defitsita pri affektivnykh rasstroystvakh: neyropsikhologicheskii podkhod (obzor literatury). [Current research on cognitive deficits in affective disorders: a neuropsychological approach (literature review)]. Bulletin of the South Ural State University. Series: Psychology, 8 (3), 65-76.

6. Maruta, N. A., Yatsina, A.T. (2014). Osobennosti kliniko-psikhopatologicheskoy struktury depressii u muzhchin. [Features of the clinical and psychopathological structure of depression in men]. *Experimental and clinical medicine*, 14(65), 162-166.
7. Carta, et al. (2011). Sub-threshold depression and antidepressants use in community sample: searching anxiety and finding bipolar disorder. *BMC Psychiat*, 11, 164.
8. Meeks, Th, Vahia, I, Lavretsky, H et al. (2011). A tune in «A minor» can «B major»: a review of epidemiology, illness course, and public health implications of sub-threshold depression in older adults. *J Affect Disord* March, 129 (1-3), 126-42.
9. Krasnov, V. N., Alfimova, V. M., Mel'nikova, T. S. (2013). Vzaimosvyazi kognitivnykh i emotsional'nykh narusheniy pri depressiyakh (obzor literatury). The relationship between cognitive and emotional disorders in depression (literature review). *Doktor.Ru.*, 5(83), 70-76.
10. Alfimova, M.V., Lapin, I.A., Aksenova, Ye.V., Mel'nikova, T.S. (2017). Vliyaniye trevogi na kognitivnyye protsessy pri depressivnom sindrome. Impact of anxiety on cognitive processes in depressive syndrome. *Social and Clinical Psychiatry*, 27(1), 5-12.
11. Maruta, N., O., Pan'ko, T.V. Kalens'ka, G., YU. (2017). Diagnostichni kriterii depresivnikh rozladiv na yetapakh nadannya medichnoï dopomogi. Diagnostic criteria for depressive disorders at stages of providing medical aid *Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, 25, 1 (90), 135.
12. Stepanov, I. L., Moiseycheva, O. V. (2016). Kliniko-psikhopatologicheskiye osobennosti depressiy s razlichnym tipom affekta u bol'nykh s khronicheskimi somaticheskimi zabolevaniyami vne obostreniya. [Clinical and psychopathological features of depression with various types of affect in patients with chronic somatic diseases without exacerbation]. *Social and Clinical Psychiatry*, 26(4), 26-31.
13. McGrath, P. J., Miller, J. M. (2010). Co-occurring anxiety and depression: concept, significance, and treatment implications. In: *Anxiety Disorders. Theory, Research, and Clinical Perspectives*, 90-102.

Резюме

ВЗАИМОСВЯЗЬ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРИ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ДЕПРЕССИВНОЙ РЕАКЦИИ Н. А. Марута, С. А. Ярославцев

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», Харьков, Україна
КНП «Херсонское областное учреждение по оказанию психиатрической помощи», Херсон, Україна

Цель исследования. Целью исследования стало определение взаимосвязи между клинико-психопатологическими особенностями тревожных и депрессивных проявлений и особенностями когнитивных дисфункций у пациентов с пролонгированным депрессивной реакцией.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняло участие 98 пациентов с пролонгированной депрессивной реакцией. В исследовании был применен комплексный подход, заключавшийся в использовании клинико-психопатологического, психометрического, психодиагностического и статистического методов исследования.

Результаты. По результатам исследований был проведен корреляционный анализ, который позволил определить сочетание клинико-психопатологической симптоматики с особенностями когнитивного функционирования пациентов с пролонгированной депрессивной реакцией. Было доказано, что навязчивые мысли и ипохондрические идеи были связаны с выраженным уровнем тревоги; суицидальные мысли – с затяжным началом депрессии и малым депрессивным эпизодом; слабые нарушения вербальной продуктивности были связаны с большим депрессивным эпизодом и с затяжным началом депрессии, наличием 1-2 эпизодов в анамнезе; низкий уровень переключения внимания был связан с продолжительностью эпизода до 2-х лет, затяжным началом депрессии, большим депрессивным эпизодом, повышенным уровнем тревоги; средняя эффективность работы коррелировала с низким уровнем тревоги, продолжительностью эпизода до года, наличием 1-2 эпизодов в анамнезе, продолжительностью ремиссии более 24 месяцев; мобилизация психических процессов ассоциировалась с продолжительностью ремиссии более 24 месяцев и пониженным уровнем тревоги; высокая избирательность внимания на негативные стимулы сочеталась с продолжительностью эпизода до 2-х лет и выраженным уровнем тревоги; умеренные нарушения агрессивных паттернов поведения были связаны с продолжительностью эпизода до года и умеренным уровнем тревоги.

Выводы. Определена взаимосвязь между клинико-психопатологическими особенностями тревожных и депрессивных проявлений и особенностями когнитивных дисфункций у пациентов с пролонгированной депрессивной реакцией, которые следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики и при создании психокоррекционных мероприятий, направленных на редукцию когнитивных нарушений при депрессивных расстройствах.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, депрессивные расстройства, клинико-психопатологические особенности, пролонгированная депрессивная реакция

Summary

INTERCONNECTION OF COGNITIVE DISORDERS AND CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL FEATURES IN PROLONGED DEPRESSIVE REACTION

N. A. Maruta, S. A. Yaroslavtsev

SE «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine
KNP «Kherson regional institution for psychiatric care», Kherson, Ukraine

Aim of research. The aim of the study was to determine the relationship between the clinical and psychopathological features of anxiety and depressive manifestations and the features of cognitive dysfunctions in patients with prolonged depressive reaction.

Materials and methods. The study involved 98 patients with prolonged depressive reactions. The study used an integrated approach, which consisted in the use of clinical-psychopathological, psychometric, psychodiagnostic and statistical research methods.

Results. According to the research results, a correlation analysis was carried out, which made it possible to determine the combination of clinical and psychopathological symptoms with the features of the cognitive functioning of patients with prolonged depressive reaction. Obsessive thoughts and hypochondriacal ideas have been shown to be associated with marked levels of anxiety; suicidal thoughts – with a protracted onset of depression and a minor depressive episode; mild violations of verbal productivity were associated with a major depressive episode and with a prolonged onset of depression, with 1-2 episodes of depression in anamnesis; a low level of attention switching was associated with an episode duration of up to 2 years, a protracted onset of depression, a major depressive episode, and an increased level of anxiety; average work efficiency correlated with a low level of anxiety, an episode duration of up to a year, 1-2 episodes of depression in anamnesis, a remission duration of more than 24 months; mobilization of mental processes was associated with a remission duration of more than 24 months and a reduced level of anxiety; high selectivity of attention to negative stimuli was combined with the duration of the episode up to 2 years and a pronounced level of anxiety; moderate disturbances in aggressive behavior patterns were associated with an episode duration of up to a year and a moderate level of anxiety.

Conclusions. The relationship between clinical and psychopathological features of anxiety and depressive manifestations and features of cognitive dysfunction in patients with prolonged depressive reaction were identified. It should be considered in the differential diagnosis and in the development of psychocorrective measures to reduce cognitive impairment in patients with depressive disorders.

Key words: cognitive impairment, depressive disorders, clinical and psychopathological features, prolonged depressive reaction

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

Дата надходження до редакції – 28 травня 2021 року

КУМУЛЯТИВНА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ЛІМФОЇДНІ І МІЕЛОЇДНІ ЛЕЙКЕМІЇ В РІЗНИХ РЕГІОНАХ ЧЕРКАСЬКОЇ ОБЛАСТІ В 2001 ТА 2014 РОКАХ

В. В. Парамонов¹, І. С. Дягіль²

¹ Комунальне некомерційне підприємство «Черкаський обласний онкологічний диспансер Черкаської обласної ради», м. Черкаси, Україна

² Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», м. Київ, Україна

Резюме

Мета – провести порівняння кумулятивної захворюваності на лімфоїдні і міелоїдні лейкемії між умовно чистим та забрудненими регіонами Черкаської області за 2001 та 2014 роки.

Матеріали та методи. Захворюваність визначалася у регіонах А (умовно чистий), В (радіоактивно забруднений), С (хімічно забруднений) та Д (радіоактивно-хімічно забруднений) із розрахунку на 100 тис. населення, яке було зареєстровано під час Всеукраїнського перепису, проведеного в 2001 році, а в 2014 році відповідно до опублікованих даних Державної статистичної служби України.

Результати. У 2001 році у радіаційно забрудненому регіоні Черкащини спостерігалось у 2,46 рази ($p = 0,024$) більша захворюваність тільки на міелоїдні лейкемії (5,30; 3,03-8,33 проти 2,15; 0,66-3,64 на 100 тис. населення відповідно). Натомість, на території, контамінованій хімічними чинниками, визначено превалювання захворюваності як на лімфоїдні (гострі і хронічні) (7,12; 1,84-12,39 проти 2,69; 1,02-4,35 на 100 тис. населення відповідно), так і міелоїдні (6,10; 1,22-10,99 проти 2,15; 0,66-3,64 на 100 тис. населення відповідно) лейкемії, порівняно з умовно чистими регіонами. Відповідно до даних 2001 року, при проживанні у хімічно-забрудненому регіоні ризик для кумулятивної захворюваності щодо виникнення гострих та хронічних лімфоїдних та міелоїдних лейкемій становить 3,30 ($p = 0,014$) та 2,83 ($p = 0,043$) відповідно.

У 2014 році між чистим та контамінованими регіонами Черкащини не визначено збільшення рівню кумулятивної захворюваності на зазначені гематологічні неоплазії.

Висновки. Доведено, що радіаційний фактор у 2001 році збільшував ймовірність зростання кумулятивної захворюваності тільки на міелоїдні лейкемії, а хімічна контамінація – як на міелоїдні, так і лімфоїдні лейкемії. У 2014 році між чистим та контамінованими регіонами Черкащини не визначено підвищення рівню кумулятивної захворюваності на визначені гематологічні захворювання.

Ключові слова: кумулятивна захворюваність, гострі, хронічні, лімфоїдні, міелоїдні лейкемії, забрудненість радіоактивними та хімічними чинниками, Черкаська область.

ВСТУП

Відповідно до більшості досліджень, у розвитку низки новоутворень значну роль відіграють біотехнологічні та хімічні фактори навколишнього середовища [1-4]. Одним з яскравих прикладів означеного явища є підвищений ризик розвитку гемобластозів внаслідок впливу іонізуючої радіації (ІР), зокрема, який було зафіксовано в постраждалих після ядерної вибуху в Хіросімі та Нагасакі [5], аварії на ЧАЕС

[6-7], у працівників ядерної промисловості і хворих, які отримували променеву терапію з приводу лікування негематологічних новоутворень [8-9].

З іншого боку, залишається низька невіршених питань у контексті внеску ІР в лейкомогенез, зокрема, до них належить виникнення радіаційно-індукованих або радіаційно-асоційованих лейкемій серед опроміненних в діапазоні малих доз. Також, існують суперечливі результати дослідження динаміки та структури

захворюваності серед постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС [6-7].

Іншим потужним екзогенним фактором, який може сприяти зростанню рівню гематологічних неоплазій, є хімічна контамінація навколишнього середовища. До хімічних чинників із пролейкемогенним потенціалом відносять бензоли, пестициди, промислові розчинники та інш. [10-18].

Перші публікації, що свідчать про наявність у бензолу пролейкемогенного потенціалу з'явилися ще на початку минулого сторіччя та були неодноразово підкріплені більш пізніми даними [14-16].

Хронічний контакт осіб із промисловими розчинниками і гербіцидами також доведено сприяє зростанню низки гематологічних неоплазій, зокрема, неходжкінських лімфом та множинної лімфоми [19]. Подібні результати отримані в низці інших випробувань.

Фактором, що асоціюється з виникненням лейкозів у певних групах осіб, є прямий або опосередкований контакт з носіями вірусів, що історично проживають на певних територіях, із подальшим інфікуванням збудником та його персистенцією. Зокрема, у структурі В-крупноклітинної дифузної лімфоми, що сформована в когорті осіб похилого віку, Епштейн-Барр вірус позитивна неоплазія лімфоїдної тканини займає 8-11 % випадків в країнах Азії та 5 % в країнах Заходу [20-22].

Отже, існує ціла низка різноманітних радіаційних та нерадіаційних ризиків збільшення захворюваності на злоякісні новоутворення кровотворної і лімфоїдної тканини, подальше вивчення яких дозволить розробити заходи, спрямовані на редукцію їх пролейкемогенного впливу.

Черкаська область характеризується розвинутою хімічною промисловістю і сільськогосподарським виробництвом, які супроводжуються розробкою і використанням хімічних сполук, які можуть мати гематотоксичну дію і сприяти онкогенезу. Дослідження серед жителів Черкаської області надасть можливість простежити ефекти пролейкемогенної комплексної дії різних факторів зовнішнього середовища.

Мета. Провести порівняння кумулятивної захворюваності на лімфоїдні і мієлоїдні лейкозії між умовно чистим та забрудненими регіонами Черкаської області за 2001 та 2014 роки.

Матеріали та методи. Захворюваність визначалася у регіонах А (умовно чистий), В (радіоактивно забруднений), С (хімічно забруднений) та Д (радіоактивно-хімічно забруднений) із розрахунку на 100 тис. населення, яке було зареєстровано під час Всеукраїнського перепису проведеного в 2001 році, а в 2014 році відповідно до опублікованих даних Державної статистичної служби України.

До чистої зони належало 8 районів (Драбівський, м. Ватутіно, Каменський, Монастирищенський, м. Сміла, Смілянський, м. Умань, Чигиринський), які включали 11 населених пунктів.

Відповідно до звітної документації Державної програми по уточненню радіаційної ситуації України та дозиметричної паспортизації Черкаської області, а також результатів дозиметрії її населення, до радіаційного забруднення віднесено 103 населених пунктів в тринадцяти районах Черкаської області (Жашківський, Корсунь-Шевченківський, Канівський, Лисянський, Маньківський, Тальновський, Христинівський, Черкаський, Шполянський, Городищенський, Звенигородський, Катеринопільський, Уманський), з яких 99 відносяться до 4-ї зони (посиленого радіоекологічного контролю), де щільність забруднення ґрунтів цезієм-137 становить від 1 до 5 Кюрі/км² та 4 населених пункти – до третьої зони (гарантованого добровільного відселення) із щільністю забруднення 5-15 Кюрі/км².

Визначено, які з районів Черкащини мали хімічне забруднення. Дані отримано на підставі результатів моніторингу рівню хімічного забруднення санепідслужбою (СЕС) області протягом 1980-2014 рр. За звітний період СЕС відібрано 9460 заборів проб води з відкритих водойм, що дозволило віднести 6 областей до регіону із підвищеною хімічною контамінацією (Золотоношський, Чернобаївський, Городищенський, Звенигородський, Катеринопільський, Уманський). Під час розрахунку концентрації хімічних сполук в пробах води та визначення, в які з них спостерігається збільшення забруднюючого чинника, СЕС орієнтувалася на нормативну базу – «Гранично допустимі концентрації (ГДК) і орієнтовні допустимі рівні (ОДУ) шкідливих речовин у воді водних об'єктів господарсько-питного та культурно-побутового водокористування», N6025-91 від 21.10.91.

До чинників хімічного забруднення, що визначались СЕС, належали сполуки пестицидів. Серед них у воді відкритих водойм визначали концентрацію ефіру монотіофосфорної кислоти – метафосу (метілпаратіон) та ефіру дітіофосфорної кислоти – карбофосу (малатион), а також γ -ізомеру гексахлорциклогексану (ГХЦГ) – хімічно діючої речовини пестицидів (хлорорганічні з'єднання).

Населені пункти після дозиметричної паспортизації та оцінки хімічної контамінації, що визначена СЕС, розподілено на ті, які належать до умовно чистих (Драбівський, м. Ватутіно, Каменський, Монастирищенський, м. Сміла, Смілянський, м. Умань, Чигиринський, які включали 11 населених пунктів), тільки радіоактивно забруднених (Жашківський, Корсунь-Шевченківський, Канівський, Лисянський, Маньківський, Тальновський, Христинівський, Черкаський, Шполянський), виключно з наявністю хімічної компоненти (Золотоношський, Чернобаївський),

а також ті, які мають обидва забруднюючих фактори (Городищенський, Звенигородський, Катеринопільський, Уманський).

Для зручності репрезентації територій з ураженням радіоактивних та хімічних чинників, райони Черкаської області розподілено на 4 регіони:

А, В, С, D. До регіону А включено умовно чисті райони – без радіоактивного та нерадіоактивного чиннику забруднення, до В – радіоактивно-забруднені райони, С – хімічно-забруднені райони, D – райони із комбінованим – радіоактивним та хімічним забрудненням.

Таблиця 1

Абсолютна кількість нових випадків лейкемій у різних за типом забруднення регіонах Черкаської області

Регіон	2001 рік		2014 рік	
	Гострі та хронічні лімфоїдні лейкемії	Гострі та хронічні мієлоїдні лейкемії	Гострі та хронічні лімфоїдні лейкемії	Гострі та хронічні мієлоїдні лейкемії
А	10	8	20	14
В	22	21	19	13
С	7	6	4	3
D	7	4	5	8

Далі розраховано кумулятивну захворюваність на гематологічні неоплазії, а також гострі та хронічні лімфоїдні і мієлоїдні лейкемії в різних регіонах Черкаської області за 2001 та 2014 роки.

Коефіцієнт кумулятивної захворюваності визначали як відношення абсолютної кількості випадків гематологічних неоплазій, що зареєстровані в поточному році, на чисельність населення, визначену на початок року (дод. А). Коефіцієнт кумулятивної захворюваності репрезентували з розрахунку на 100 тис. населення з відповідним 95 % ДІ. Значення коефіцієнту кумулятивної захворюваності вважали значущим, якщо воно знаходилось у межах 95 % ДІ та обидва показники останнього були позитивними числами. У тексті 95 % ДІ до коефіцієнту кумулятивної захворюваності в таблицях наводили у вигляді $(\pm n)$. Для підтвердження різниці між двома коефіцієнтами кумулятивної захворюваності використовували показник відносного ризику для кумулятивної захворюваності (ВРКЗ), який за суттю є співвідношенням між двома показниками. Статистичну значущість показника відносного ризику для кумулятивної захворюваності підтверджували за допомогою критерію χ^2 для чоти-

рьохпільних таблиць з однією ступеню свободи. Методика була зокрема описана Н. Sahai та А. Kurshid [23].

Результати. Статистично значущі показники захворюваності на гематологічні неоплазії, що розраховано на підставі даних абсолютної кількості нових випадків, отриманих від Черкаського обласного онкологічного диспансеру в 2001 році, визначено для регіону А, В, С та D Черкащини.

Визначено, що в 2001 році на умовно чистій (регіон А) та радіоактивно-забрудненій території Черкаської області (регіон В) загальна кумулятивна захворюваність на злоякісні новоутворення кровотворної і лімфоїдної системи становила 13,18 (9,49-16,87) та 18,68 (14,42-16,87) випадків на 100 тис. населення відповідно, а на хімічно-забрудненій (С) і на радіоактивно- та хімічно-забрудненій (D) території складала – 20,35 (11,43-29,26) і 15,81 (10,05-21,56) епізодів на 100 тис. населення відповідно.

Також значущі показники кумулятивної захворюваності щодо гострих, хронічних лімфоїдних (С 91) і мієлоїдних лейкемій (С 92) розраховані для всіх регіонів Черкаської області в 2001 році (таб. 2)

Таблиця 2

Коефіцієнт кумулятивної захворюваності, що визначено в різних регіонах Черкаської області в 2001 році із розрахунку на 100 тис. населення

№	Захворювання (код за МКХ-10)	регіон А	регіон В	регіон С	регіон D
	Гострі та хронічні лімфоїдні лейкемії (С 91)	2,69 ± 1,66*	5,55 ± 2,32*	7,12 ± 5,27*	3,81 ± 2,82*
	Гострі та хронічні мієлоїдні лейкемії (С 92)	2,15 ± 1,49*	5,30 ± 2,26*	6,10 ± 4,88*	2,18 ± 2,13
	Всього	13,18 ± 3,69*	18,68 ± 4,25*	20,35 ± 8,92*	15,81 ± 5,75*

* – значення показника відхилення більше 0, що свідчить про статистичну значущість показнику.

Для порівняння значень кумулятивного коефіцієнта захворюваності на усі гематологічні новоутворення загалом та на ті їх варіанти, що знаходяться в межах статистичної значущості, у різних за забрудненістю регіонах Черкащини розраховувався показ-

ник відносного ризику для кумулятивної захворюваності з визначенням його значущості, що за суттю є співвідношенням між двома показниками.

У 2001 році в радіоактивно-забрудненому регіоні Черкаської області виявлено превалювання тільки захво-

рюваності на гострі та хронічні мієлоїдні лейкемії (ВРКЗ = 2,462, $p = 0,024$). Проте, на межі статистичної значущості, також виявлено превалювання ВРКЗ на гострі та хронічні лімфоїдні лейкемії (ВРКЗ = 2,063, $p = 0,052$), а також на загальні гематологічні захворювання (ВРКЗ = 1,416, $p = 0,057$), порівняно з умовно чистою територією.

У хімічно-забрудненому регіоні Черкащини у 2001 році спостерігалось превалювання захворюваності на гострі та хронічні лімфоїдні (ВРКЗ = 3,308, $p = 0,014$) і мієлоїдні лейкемії (ВРКЗ = 2,835, $p = 0,043$), проте не на загальні гематологічні неоплазії (ВРКЗ = 1,543, $p = 0,099$). Натомість, не виявлено значущої різниці між показником захворюваності на усі гематологічні неоплазії (ВРКЗ = 1,199, $p = 0,437$), на мієлоїдні (ВРКЗ = 1,013, $p = 0,983$) і лімфоїдні (ВРКЗ = 1,418, $p = 0,476$) лейкемії у комбіновано-забрудненому та чистому регіонах Черкаської області у 2001 році.

У наступному нами проведено аналіз кумулятивної захворюваності на гострі та хронічні лімфо-

їдні і мієлоїдні лейкемії в 2014 році в різних регіонах Черкаської області.

При розрахунку кумулятивних коефіцієнтів захворюваності в 2014 році визначено значущі показники для загальної гематологічної захворюваності в регіоні А, В, С та D Черкаської області. У 2014 році в умовно чистому регіоні А, радіоактивно-забрудненому регіоні В, хімічно-забрудненому регіоні С і радіаційно- та хімічно-забрудненому регіоні D показник загальної кумулятивної захворюваності на злоякісні новоутворення кровотворної і лімфоїдної системи дорівнював 23,61 (18,41-28,82), 20,28 (15,53-25,03), 26,16 (15,25-37,06) та 18,72 (11,90-25,53) випадків на 100 тис. населення відповідно.

У регіоні А, В та D в 2014 році розраховано значущий коефіцієнт кумулятивної захворюваності як для лімфоїдних (С 91), так і мієлоїдних лейкозів (С 92). Натомість у регіоні С не визначено значущий показник захворюваності на лімфоїдні лейкемії (С 91) (таб. 2).

Таблиця 2

Коефіцієнт кумулятивної захворюваності, що визначено в різних регіонах Черкаської області в 2014 році із розрахунку на 100 тис. населення

№	Захворювання (код за МКХ-10)	регіон А	регіон В	регіон С	регіон D
	Гострі та хронічні лімфоїдні лейкемії (С 91)	5,97 ± 2,62*	5,50 ± 2,47*	4,75 ± 4,66*	3,22 ± 2,82*
	Гострі та хронічні мієлоїдні лейкемії (С 92)	4,18 ± 2,19*	3,76 ± 2,04*	3,56 ± 4,03	5,16 ± 3,57*
	Всього	23,61 ± 5,21*	20,28 ± 4,75*	26,16 ± 10,90*	18,72 ± 6,81*

* – значення показника відхилення більше 0, що свідчить про статистичну значущість показнику.

Наступним кроком розраховано показник відносного ризику для кумулятивної захворюваності 2014 році із визначенням його значущості у різних за забрудненістю регіонах Черкащини.

У 2014 році не виявлено превалювання як загальної гематологічної захворюваності (ВРКЗ = 0,858, $p = 352$ і ВРКЗ = 1,107, $p = 0,671$, відповідно), так і захворюваності на мієлоїдні (ВРКЗ = 0,899, $p = 0,784$) та лімфоїдні лейкемії (ВРКЗ = 0,920, $p = 0,796$ і ВРКЗ = 0,795, $p = 0,675$, відповідно) в радіоактивно-забрудненому та хімічно-контамінованому регіоні Черкаської області, порівняно з умовно чистою її територією. Також у комбіновано-забрудненому та умовно чистому регіонах Черкаської області виявлено однакову як загальну гематологічну захворюваність (ВРКЗ = 0,792, $p = 0,283$), так і захворюваність на мієлоїдні (ВРКЗ = 1,233, $p = 0,634$) та лімфоїдні лейкемії (ВРКЗ = 0,539, $p = 0,210$).

Аналіз та обговорення. Під час аналізу було підтверджено, що у 2001 році у радіаційно-забрудненому регіоні Черкаської області спостерігалось збільшення захворюваності на гострі та хронічні мієлоїдні лейкемії в 2,46 рази ($p = 0,024$), порівняно з умовно чистою її територією (5,30; 3,03-8,33 проти 2,15; 0,66-3,64 на 100 тис. населення, відповідно). У цілому зростання

захворюваності та ризику виникнення саме мієлоїдних новоутворень в осіб через 5-10 років після впливу ІР внаслідок застосування зокрема ядерної зброї або лікування не гематологічних захворювань, є підтвердженням у чисельних дослідженнях фактом [9, 24, 25], що в цілому збігається з отриманими нами даними.

У свою чергу, на контамінованій хімічними чинниками території Черкащини у 2001 році визначено превалювання захворюваності як на гострі і хронічні лімфоїдні (7,12; 1,84-12,39 проти 2,69; 1,02-4,35 на 100 тис. населення, відповідно), так і мієлоїдні (6,10; 1,22-10,99 проти 2,15; 0,66-3,64 на 100 тис. населення, відповідно) лейкемії, порівняно з умовно чистими регіонами. Відповідно до даних 2001 року, при проживанні у хімічно-забрудненому регіоні ризик для кумулятивної захворюваності щодо виникнення гострих та хронічних лімфоїдних та мієлоїдних лейкемії становить 3,30 ($p = 0,014$) та 2,83 ($p = 0,043$) відповідно. В цілому, збільшення захворюваності як на лімфоїдні, так і мієлоїдні неоплазії за наявності хімічної контамінації території збігається з іншими випробуваннями [26-29].

Звертає на себе увагу, що не виявлено превалювання захворюваності на гострі та хронічні лейкемії на території, що має як радіоактивне, так і хімічне

забруднення, порівняно з умовно чистим регіоном, що, ймовірно, зумовлено значно меншою популяцією населення.

Натомість у 2014 році між чистим та контамінованими регіонами Черкащини не визначено більший рівень кумулятивної захворюваності на зазначені

гістопатологічні неоплазми, що, ймовірно, зумовлено зниженням промислового сегменту з контамінацією продуктів хімічного походження та зниженням радіоактивного фону навколишнього середовища.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. J. Mutational signatures of ionizing radiation in second malignancies / Behjati, S. et al. *Nat Commun.* 2016 Sep. 7. 12605.
2. A pooled mutational analysis of ionizing radiation-associated mutational signatures conserved between mouse and human malignancies / Davidson P. R. et al. *Sci Rep.* 2017. 7(1). 7645.
3. Association between Outdoor Air Pollution and Childhood Leukemia: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis / Filippini T. et al. *Environ Health Perspect.* 2019 Apr. 127(4). 46002.
4. Residential exposure to petrochemical industrial complexes and the risk of leukemia: A systematic review and exposure-response meta-analysis / Lin CK. et al. *Environ Pollut.* 2019 Nov 22. 113476. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113476.
5. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987 / Preston D. L. et al. *Radiat Res.* 1994 Feb. 137 (2). P. 68-97.
6. The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chernobyl cleanup workers from Ukraine: III. Radiation risks / Romanenko A. Y. et al. *Radiat Res.* 2008 Dec. 170(6). P. 711-20.
7. Biological estimates of dose in inhabitants of Belarus and Ukraine following the Chernobyl accident / Edwards A, et al. *Radiat Prot Dosimetry.* 2004. 111(2). P. 211-9.
8. Delwail V, Jais J. P., Colonna P., Andrieu J. M. Fifteen-year secondary leukaemia risk observed in 761 patients with Hodgkin's disease prospectively treated by MOPP or ABVD chemotherapy plus high-dose irradiation. *Br J Haematol.* 2002 Jul. 118(1). 189-94.
9. Therapy-related myeloid neoplasms: pathobiology and clinical characteristics / Sill H. *Br J Pharmacol.* 2011 Feb. 162(4). P. 792-805.
10. Association between Outdoor Air Pollution and Childhood Leukemia: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis / Filippini T. et al. *Environ Health Perspect.* 2019 Apr. 127(4). 46002.
11. Residential exposure to petrochemical industrial complexes and the risk of leukemia: A systematic review and exposure-response meta-analysis / Lin C. K. *Environ Pollut.* 2019 Nov. 22. 113476.
12. Chemical exposures and risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in a population-based study / Poynter J. N. *Int J Cancer.* 2017 Jan. 140(1). P. 23-33.
13. Myelodysplastic syndrome and benzene exposure among petroleum workers: an international pooled analysis / Schnatter A. R. et al. *J Natl Cancer Inst.* 2012 Nov 21. 104(22). P. 1724-37.
14. Khalade A., Jaakkola M. S., Pukkala E., Jaakkola J. J. Exposure to benzene at work and the risk of leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health.* 2010 Jun. 9. P. 31.
15. Sielken R. L. J., Valdez-Flores C. A. comprehensive review of occupational and general population cancer risk: 1,3-Butadiene exposure-response modeling for all leukemia, acute myelogenous leukemia, chronic lymphocytic leukemia, chronic myelogenous leukemia, myeloid neoplasm and lymphoid neoplasm. *Chem Biol Interact.* 2015 Nov. 241. P. 50-8.
16. Increased leukemia-associated gene expression in benzene-exposed workers / Li K. et al. *Sci Rep.* 2014 Jul. 4. P. 5369.
17. Savitz D. A., Andrews K. W. Review of epidemiologic evidence on benzene and lymphatic and hematopoietic cancers. *Am J Ind Med.* 1997 Mar. 31(3). P. 287-95.
18. Natelson E. A. Benzene-induced acute myeloid leukemia: A clinician's perspective. *Am. J. Hematol.* 2007. 82. P. 826-30.
19. Costantini A. S., Miligi L., Vineis P. An Italian multicenter case-control study on malignant neoplasms of the hematolymphopoietic system. Hypothesis and preliminary results on work-related risks. *WILL (Working Group on Hematolymphopoietic Malignancies in Italy). Med Lav.* 1998 Mar-Apr. 89(2). P. 164-76.
20. Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma / Murthy S. L. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2017. 30(4). P. 443-444.
21. Ok C. Y., Papathomas T. G., Medeiros L. J., Young K. H. EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma of the elderly. *Blood.* 2013 Jul. 122(3). P. 328-340.
22. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms / Swerdlow S. H. et al. *Blood.* 2016 May. 127(20). P. 2375-90.

23. Sahai H., Kurshid A. *Statistics in epidemiology: method techniques and applications*. CRC Press, 1996. 352 p.
24. Matutes E. The 2017 WHO update on mature T- and natural killer (NK) cell neoplasms. *Int J Lab Hematol*. 2018 May. 40 (1). P. 97-103.
25. van Vliet, C., Spagnolo, DV. T- and NK-cell lymphoproliferative disorders of the gastrointestinal tract: review and update. *Pathology*. 2020 Jan. 52(1). P. 128-41.
26. Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China / Hayes R. B., et al. *J Natl Cancer Inst* 1997 Jul. 89 (14). P. 1065-71.
27. Clinical features of hematopoietic malignancies and related disorders among benzene-exposed workers in China / Linet M. S., Yin S-N, Travis L. B., et al. *Environ Health Perspect* 1996 Dec. 104 (6). P. 1353-63.
28. Ferreira J. D., Couto A. C., Pombo-de-Oliveira M. S., Koifman S. Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukemia. In utero pesticide exposure and leukemia in Brazilian children < 2 years of age. *Environ Health Perspect*. 2013 Feb. 121(2). P. 269-75.
29. Environmental Risk Factors for Acute Leukemia and Non-Hodgkin Lymphoma in Children / Mirmohammadi S. J. et al. *Iran J Pediatr Hematol Oncol*. 2010. 1 (1). P. 1-3.

REFERENCES

1. Behjati, S., Gundem, G., Wedge, D. C., Roberts, N. D., Tarpey, P. S., Cooke, S. L., et al. (2016). J. Mutational signatures of ionizing radiation in second malignancies. *Nat Commun*, Sep, 7, 12605.
2. Davidson, P. R., Sherborne, A. L., Taylor, B., Nakamura, A. O., Nakamura, J. L. (2017). A pooled mutational analysis of ionizing radiation-associated mutational signatures conserved between mouse and human malignancies. *Sci Rep.*, 7(1), 7645.
3. Filippini, T., Hatch, E. E., Rothman, K. J., Heck, J. E., Park, A. S., Crippa, A., et al. (2019). Association between Outdoor Air Pollution and Childhood Leukemia: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Environ Health Perspect*, Apr, 127(4), 46002.
4. Lin, C. K., Hsu, Y. T., Brown, K. D., Pokharel, B., Wei, Y., Chen, S. T. (2019). Residential exposure to petrochemical industrial complexes and the risk of leukemia: A systematic review and exposure-response meta-analysis. *Environ Pollut.*, Nov 22, 113476. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113476.
5. Preston, D.L.1, Kusumi, S., Tomonaga, M., Izumi, S., Ron, E., Kuramoto, A., et al. (1994). Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987. *Radiat Res.*, Feb, 137 (2), 68-97.
6. Romanenko, A. Y., Finch, S. C., Hatch, M., Lubin, J. H., Bebesko, V. G., Bazyka, D. A., et al. (2008). The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chernobyl cleanup workers from Ukraine: III. Radiation risks. *Radiat Res.*, Dec, 170(6), 711-20.
7. Edwards, A., Voisin, P., Sorokine-Durm, I., Maznik, N., Vinnikov, V., Mikhalevich, L., et al. (2004). Biological estimates of dose in inhabitants of Belarus and Ukraine following the Chernobyl accident. *Radiat Prot Dosimetry*, 111(2), 211-9.
8. Delwail, V. Jais, J. P., Colonna, P., Andrieu, J. M. (2002). Fifteen-year secondary leukaemia risk observed in 761 patients with Hodgkin's disease prospectively treated by MOPP or ABVD chemotherapy plus high-dose irradiation. *Br J Haematol.*, Jul, 118(1), 189-94.
9. Sill, H., Olipitz, W., Zebisch, A., Schulz, E., Wlfel, A. (2011). Therapy-related myeloid neoplasms: pathology and clinical characteristics. *Br J Pharmacol.*, Feb, 162(4), 792-805.
10. Filippini, T., Hatch, E.E., Rothman, K.J., Heck, J.E., Park, A.S., Crippa, A., et al. (2019). Association between Outdoor Air Pollution and Childhood Leukemia: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Environ Health Perspect*, Apr, 127(4), 46002.
11. Lin, C.K., Hsu, Y.T., Brown, K.D., Pokharel, B., Wei, Y., Chen, S.T. (2019). Residential exposure to petrochemical industrial complexes and the risk of leukemia: A systematic review and exposure-response meta-analysis. *Environ Pollut.*, Nov, 22, 113476.
12. Poynter, J.N., Richardson, M., Roesler, M., Blair, C.K., Hirsch, B., Nguyen, P., et al. (2017). Chemical exposures and risk of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in a population-based study. *Int J Cancer.*, Jan, 140(1), 23-33.
13. Schnatter, A.R., Glass, D.C., Tang, G., Irons, R.D., Rushton, L. (2012). Myelodysplastic syndrome and benzene exposure among petroleum workers: an international pooled analysis. *J Natl Cancer Inst.*, Nov 21, 104(22), 1724-37.
14. Khalade, A., Jaakkola, M.S., Pukkala, E., Jaakkola, J.J. (2010). Exposure to benzene at work and the risk of leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health.*, Jun, 9, 31.
15. Sielken, R.L.J., Valdez-Flores, C.A. (2015). Comprehensive review of occupational and general population cancer risk: 1,3-Butadiene exposure-response modeling for all leukemia, acute myelogenous leukemia, chronic lymphocytic leukemia, chronic myelogenous leukemia, myeloid neoplasm and lymphoid neoplasm. *Chem Biol Interact.*, Nov, 241, 50-8.
16. Li, K., Jing, Y., Yang, C., Liu, S., Zhao, Y., He, X., et al. (2014). Increased leukemia-associated gene ex-

- pression in benzene-exposed workers. *Sci Rep.*, Jul, 4, 5369.
17. Savitz, D.A., Andrews, K.W. (1997). Review of epidemiologic evidence on benzene and lymphatic and hematopoietic cancers. *Am J Ind Med.*, Mar, 31(3), 287-95.
 18. Natelson, E.A. (2007). Benzene-induced acute myeloid leukemia: A clinician's perspective. *Am. J. Hematol.* 82, 826-30.
 19. Costantini, A.S., Miligi, L., Vineis, P. (1998). An Italian multicenter case-control study on malignant neoplasms of the hematolymphopoietic system. Hypothesis and preliminary results on work-related risks. WILL (Working Group on Hematolymphopoietic Malignancies in Italy). *Med Lav.*, Mar-Apr, 89(2), 164-76.
 20. Murthy, S.L., Hitchcock, M.A., Endicott-Yazdani, T.R., Watson, J.T., Krause, J.R. (2017). Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 30(4), 443-444.
 21. Ok, C.Y., Papathomas, T.G., Medeiros, L.J., Young, K.H. (2013). EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma of the elderly. *Blood.*, Jul, 122(3), 328-340.
 22. Swerdlow, S.H., Campo, E., Pileri, S.A., Harris, N.L., Stein, H., Siebert, R., et al. (2016). The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood.*, May, 127(20), 2375-90.
 23. Sahai, H., Kurshid, A. (1996). *Statistics in epidemiology: methods, techniques and applications*. CRC Press, 352.
 24. Matutes, E. (2018). The 2017 WHO update on mature T- and natural killer (NK) cell neoplasms. *Int J Lab Hematol.*, May, 40 (1), 97-103.
 25. van Vliet, C., Spagnolo, D.V. (2020). T- and NK-cell lymphoproliferative disorders of the gastrointestinal tract: review and update. *Pathology.*, Jan, 52(1), 128-41.
 26. Hayes, R.B., Yin, S.N., Dosemeci, M., Li, G.L., Wacholder, S., Travis, L.B., et al. (1997) Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China. *J Natl Can Inst*, Jul, 89 (14), 1065-71.
 27. Linet, M.S., Yin, S-N., Travis, L.B., et al. (1996). Clinical features of hematopoietic malignancies and related disorders among benzene-exposed workers in China. *Environ Health Perspect* Dec, 104 (6), 1353-63.
 28. Ferreira, J.D., Couto, A.C., Pombo-de-Oliveira, M.S., Koifman, S. (2013). Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukemia. In utero pesticide exposure and leukemia in Brazilian children < 2 years of age. *Environ Health Perspect.*, Feb, 121(2), 269-75.
 29. Mirmohammadi, S.J., Hashemi, A., Souzani, A., Dehghani, K., Atefi, A. Yazdi, Z.Z. (2010). Environmental Risk Factors for Acute Leukemia and Non-Hodgkin Lymphoma in Children. *Iran J Ped Hematol Oncol.*, 1 (1), 1-3.

*Резюме***КУМУЛЯТИВНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЛИМФОИДНЫМИ И МИЕЛОИДНЫМИ ЛЕЙКЕМИЯМИ В РАЗНЫХ РЕГИОНАХ ЧЕРКАССКОЙ ОБЛАСТИ В 2001 И 2014 ГОДАХ****В. В. Парамонов¹, И. С. Дягиль²**

¹ Коммунальное некоммерческое предприятие «Черкасский областной онкологический диспансер Черкасского областного совета», г. Черкассы, Украина

² Государственное учреждение «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цель – провести сравнение кумулятивной заболеваемости лимфоидными и миелоидными лейкозами между условночистым и загрязненными регионами Черкасской области за 2001, 2014 годы.

Материалы и методы. Определялась заболеваемость в регионах А (условночистый), В (радиоактивно-загрязненный), С (химическизагрязненный) и D (радиоактивно- химическизагрязненный) из расчета на 100 тыс. населения, которое было зарегистрировано во время Всеукраинской переписи, проведенной в 2001 году, а в 2014 году соответственно опубликованным данным Государственной статистической службы Украины.

Результаты. В 2001 году на радиоактивно-загрязненной территории Черкасской области наблюдалась в 2,46 раза ($p = 0,024$) увеличение заболеваемости преимущественно миелоидными лейкозами (5,30; 3,03-8,33 против 2,15; 0,66-3,64 на 100 тыс. населения соответственно). В противовес, на территории, контаминированной химическими факторами, определялось превалирование заболеваемости как лимфоидными (острыми и хроническими) (7,12; 1,84-12,39 против 2,69; 1,02-4,35 на 100 тыс. населения соответственно), так и миелоидными (6,10; 1,22-10,99 против 2,15; 0,66-3,64 на 100 тыс. населения соответственно) лейкозами по сравнению с условночистым регионом. В соответствии с данными 2001 года, при проживании в химически-загрязненном регионе риск для кумулятивной заболеваемости по развитию лимфоидных (острых и хронических), а также миелоидных лейкозов, составляет 3,30 ($p = 0,014$) и 2,83 ($p = 0,043$) соответственно.

В 2014 году между чистым и контаминированными регионами Черкасской области не определено повышение уровня кумулятивной заболеваемости этими гематологическими заболеваниями.

Выводы. Доказано, что радиационный фактор в 2001 году увеличивал вероятность роста кумулятивной заболеваемости преимущественно миелоидными лейкозами, а химическая контаминация – как миелоидными, так и лимфоидными лейкозами. В 2014 году между чистым и контаминированными регионами Черкасской области не определялось увеличение уровня кумулятивной заболеваемости указанными гематологическими неоплазиями.

Ключевые слова: кумулятивная заболеваемость, острые и хронические, лимфоидные и миелоидные лейкозы, загрязненность радиоактивными и химическими факторами, Черкасская область.

Summary

CUMULATIVE INCIDENCE OF LYMPHOID AND MYELOID LEUKEMIAS IN DIFFERENT REGIONS OF THE CHERKASSY REGION IN 2001 AND 2014

V. V. Paramonov¹, I. S. Dyagil²

¹ Communal nonprofit enterprise «Cherkassy Regional Oncology Center of Cherkasy oblast council», Cherkassy, Ukraine

² State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The purpose – to carry out comparison of the cumulative morbidity on the lymphoid and myeloid leukemia on relatively clean and contaminated regions of the Cherkassy region for 2001 and 2014.

Materials and methods. The incidence was determined in regions A (relatively clean), B (radioactive contaminated), C (chemically contaminated) and D (radioactive and chemical contaminated) per 100 thousand population, which was registered during the All-Ukrainian census conducted in 2001, and in 2014 according to the published data of the State Statistical Service of Ukraine.

Results. In 2001, in the radioactive contaminated region of Cherkassy oblast, there was a 2.46-fold ($p = 0.024$) higher incidence of myeloid leukemias alone (5.30; 3.03-8.33 vs. 2.15; 0.66-3.64 per 100 thousand population, respectively). Instead, in the area contaminated with chemical factors, the prevalence of lymphoid (acute and chronic) was determined (7.12; 1.84-12.39 vs. 2.69; 1.02-4.35 per 100 thousand population, respectively) and myeloid (6.10; 1.22-10.99 vs. 2.15; 0.66-3.64 per 100 thousand population, respectively) leukemia, compared with relatively clean regions. According to 2001 data, who living in a chemical contaminated region, the risk of cumulative morbidity for acute and chronic lymphoid and myeloid leukemias is 3.30 ($p = 0.014$) and 2.83 ($p = 0.043$), respectively.

In 2014, no increase in the level of cumulative incidence of these hematological neoplasms was detected between the clean and contaminated regions of Cherkassy oblast.

Conclusions. It was proved that the radiation factor in 2001 increased the probability of growth the cumulative incidence only for myeloid leukemias, and chemical contamination – for both myeloid and lymphoid leukemias. In 2014, there was no increase in the level of cumulative incidence of certain hematological diseases between clean and contaminated regions of Cherkasy oblast.

Keywords: cumulative morbidity, acute, chronic, lymphoid, myeloid leukemias, contamination by radioactive and chemical factors, Cherkassy region.

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

Дата надходження до редакції – 4 червня 2021 року

УДК616.12-008.331.1
https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.07

FEATURES OF HEMOSTASIS IN DIFFERENT TYPES OF 24 HOURS DAY'S PROFILE OF BLOOD PRESSURE IN HYPERTENSIVE PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS

V. S. Pasko

State institution of science «Research and practical center of preventive and clinical medicine» State administrative department, Kyiv , Ukraine

Summary

Given the fact that not only in the absence of control over hypertension and failure to achieve target blood pressure levels, but also with different daily blood pressure profiles, there is a high probability of thrombotic complications. That is why it was important for us to find out the peculiarities of the state of platelet aggregation indicators depending on 24 hours day's profile of blood pressure. To date there are only isolated reports of hemostasis in this category of individuals. We conducted such studies in middle-aged and elderly patients.

The aim of the study was to identify the baseline levels of hemostasis indices depending on 24 hours day's profile of blood pressure in middle-aged and elderly hypertensive patients.

Material and methods. We performed the comparative assessment of status of hemostasis in 30 middle-aged (group I) and 30 elderly patients (group II) respectively to clarify this issue in our work. Patients of the surveyed groups were comparable in age, sex and related pathology. Control group consisted of 15 patients for every of the surveyed groups (group III the middle-aged and group IV the elderly respectively) matched with basic by age and gender.

Conclusions. Thus, in hypertensive patients there is an increase in platelet activity with age which is more pronounced when stimulating ADP in non-dipper group compared to dipper. In addition in older patients the most significant changes are determined in spontaneous and adrenaline-induced aggregation compared with middle-aged patients.

In most patients of both groups revealed changes in hemostasis in the direction of increasing the aggregation properties of platelets. However, more pronounced trends in such changes were found in patients with insufficient blood pressure at night.

Keywords: arterial hypertension, essential hypertension, hemostasis.

The objective of the study. To identify the baseline levels of hemostasis indices depending on 24 hours day's profile of blood pressure (BP) in middle-aged and elderly hypertensive patients.

Material and methods. We performed the comparative assessment of status of hemostasis in 30 middle-aged (group I) and 30 elderly hypertensive patients (group II) respectively to clarify this issue in our work. Patients of the surveyed groups were comparable in age, sex and related pathology. The control group consisted of 15 patients for every of the surveyed groups (group III the middle-aged and group IV the elderly respectively) matched with basic by age and gender. Control was presented with patients without arterial hypertension who were hospitalized with diagnoses of chronic gastritis, duodenitis,

cholecystitis, atherosclerotic cardiosclerosis, with angina functional class that is not above I, without cardiac arrhythmias and heart failure that is not above II A stage for Strazhesko M. D. – Vasylenko V. Kh.

The diagnosis and stage of essential hypertension was set according to the criteria of WHO and the International Society of Hypertension (2013). Patients with significant heart rhythm disorders, angina functional class that is above I, heart failure that is above II A stage for Strazhesko M. D. – Vasylenko V. Kh. were not involved in the study. Cases with symptomatic hypertension and obesity more than the second degree were also excluded.

Spontaneous and induced platelet aggregations were determined. Platelets were activated with adenosine di-

phosphate (ADP) (1×10^{-5} mM/L), adrenaline ($1 \mu\text{g/mL}$) and analysed by optical aggregometry (SOLAR AP-2110). We determined and analyzed the following indices: amplitude of aggregation (AA) (%), time of maximal aggregation (TMA) (min.), slope of aggregation (SA) (%/min.). Plasma haemostasis was defined with hemocoagulometer Amelung KC 1A.

Results and discussion. The results of induced platelet aggregation in middle-aged hypertensive patients showed a significant increase in aggregation activity in both dipper

and non-dipper groups due to AA of patients by 91,7 % and 132 % respectively. In dipper group AA determined by ADP was 1,9 times and in non-dipper group 2,3 times higher than the normative indicators. In two groups a significant acceleration of the aggregation process was determined by the indicators of SA by 105,5 % and 112 % respectively. Thus, in dipper group ADP-induced AA was $53,3 \pm 20,3$ %; in non-dipper group there was a more significant increase in this indicator to $64,5 \pm 33,5$ % against $27,8 \pm 1,9$ % of control ($p < 0,05$) which was 21 % more.

Table 1

The induced platelet aggregation indices depending on 24 hours day's profile of blood pressure in middle-aged hypertensive patients and control ($M \pm \sigma$)

The indices The inductors		The distribution of the surveyed groups			p
		Dipper (n=15)	Non-dipper (n=15)	Control (n=15)	
AA (%)	ADP	$53,3 \pm 20,3$	$64,5 \pm 33,5$	$27,8 \pm 1,9$	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,001$
	Adrenaline	$31,1 \pm 16,5$	$41,1 \pm 14,7$	$35,2 \pm 2,6$	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
TMA (min.)	ADP	$3,3 \pm 1,7$	$3,9 \pm 1,6$	$4,7 \pm 1,0$	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
	Adrenaline	$4,2 \pm 2,3$	$5,8 \pm 3,4$	$4,9 \pm 0,2$	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
SA (%/min.)	ADP	$56,3 \pm 14,8$	$58,1 \pm 30,8$	$27,4 \pm 10,7$	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,01$
	Adrenaline	$16,1 \pm 6,9$	-	$15,4 \pm 1,3$	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$

Remark: p_1 -statistical significance of difference between dipper and non-dipper, p_2 -statistical significance of difference between dipper and control, p_3 -statistical significance of difference between non-dipper and control.

We found unidirectional changes in platelet functional activity in middle-aged hypertensive patients: the increase in AA with ADP-induced aggregation in non-dipper group by 21 % ($p < 0,05$) compared with dipper group and the acceleration of SA by 3,2 % ($p < 0,05$).

Indicators of spontaneous aggregation of elderly hypertensive patients were also determined depending on 24 hours day's profile of BP.

When comparing the values of platelet hemostasis (Table 2) in patients of both groups there is a significantly higher level (1,7 times) of the rate of spontaneous aggregation in individuals of non-dipper group compared with dipper group ($4,2 \pm 1,6$ % against $2,5 \pm 0,2$ %; $p < 0,05$).

In patients of non-dipper group aggregation indices showed a moderate increase in AA by 68 %.

Studying the indicators of induced platelet aggregation in elderly hypertensive patients depending on 24 hours day's profile of BP (Table 3) we found the significant increase in ADP-induced platelet aggregation in patients of non-dipper group ($74,7 \pm 25,1$ % against $51,4 \pm 22,2$ %; $p < 0,05$) and epinephrine-induced TMA ($8,2 \pm 2,6$ minutes vs $5,7 \pm 2,5$ minutes; $p < 0,05$).

Also with adrenaline-induced aggregation there was the significant reduction in TMA by 30,5 % ($p < 0,05$) in dipper group.

Table 2

The indices of the spontaneous platelet aggregation depending on 24 hours day's profile of blood pressure in elderly hypertensive patients and control ($M \pm \sigma$)

The indices	The distribution of the surveyed groups			P
	Dipper (n=15)	Non-dipper (n=15)	Control (n=15)	
AA (%)	2,5±0,7	4,2±1,6	2,5±0,2	$p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
TMA (min.)	6,7±3,4	6,9±3,7	8,8±0,8	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
SA (%/min.)	1,6±1,2	2,4±1,2	3,3±1,3	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$

Remark: p_1 -statistical significance of difference between dipper and non-dipper, p_2 -statistical significance of difference between dipper and control, p_3 -statistical significance of difference between non-dipper and control.

Table 3

The induced platelet aggregation indices depending on 24 hours day's profile of blood pressure in elderly hypertensive patients and control ($M \pm \sigma$)

The indices The inductors		The distribution of the surveyed group			P
		Dipper (n=15)	Non-dipper (n=15)	Control (n=15)	
AA (%)	ADP	51,4±22,2	74,7±25,1	35,0±4,9	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$
	Adrenaline	49,1±16,9	56,5±52,4	42,9±5,6	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
TMA (min.)	ADP	4,9±3,1	5,4±2,8	6,9±1,4	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
	Adrenaline	5,7±2,5	8,2±2,6	8,2±1,8	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
SA (%/min.)	ADP	65,7±26,2	62,2±20,3	49,9±11,8	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
	Adrenaline	20,1±10,0	23,4±19,9	18,0±1,5	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$

Remark: p_1 -statistical significance of difference between dipper and non-dipper, p_2 -statistical significance of difference between dipper and control, p_3 -statistical significance of difference between non-dipper and control.

In most patients of both groups revealed changes in platelet hemostasis in the direction of increasing the aggregation properties of platelets. However, more pronounced trends in such changes were found in patients with insufficient BP at night. This was manifested by an increase in platelet AA determined with ADP by 45,3 % ($p < 0,05$) in non-dipper group compared with dipper group. TMA with adrenaline stimulation in non-dipper group increased by 43,9 %; $p < 0,05$ which indicated the activation of platelet hemostasis in these patients at night.

It was important to determine the manifestations of plasma hemostasis depending on 24 hours day's profile of BP. The data are presented in table 4.

Analysis of plasma hemostasis in middle-aged hypertensive patients in dipper group showed a significant slowing by 36,1 % ($p < 0,05$) of fibrinolysis activity compared with control group. Thus, fibrinolysis was 215,0±49,7 minutes while in control group 158,0±5,7 minutes.

The indicators of plasma hemostasis depending on 24 hours day's profile of blood pressure in middle-aged hypertensive patients and control ($M \pm \sigma$)

The indices	The distribution of the surveyed group			p
	Dipper (n=15)	Non-dipper (n=15)	Control (n=15)	
FG (g/L)	3,1±0,8	2,8±0,9	3,1±0,2	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
Fibrinolysis (min.)	215,0±49,7	174,2±13,9	158,0±5,7	p ₁ >0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
AT-III (%)	80,7±7,3	79,6±9,1	93,8±6,9	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05

Remark: p₁-statistical significance of difference between dipper and non-dipper, p₂-statistical significance of difference between dipper and control, p₃-statistical significance of difference between non-dipper and control.

Thus, in middle-aged patients of non-dipper group an imbalance in the coagulation and fibrinolytic activity of blood was detected. This is consistent with the literature on the peculiarities of the hemostasiological picture in hypertensive patients with taking into account 24 hours day's profile of BP in the direction of hypercoagulation [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

So, in different profiles of BP erasure of age differences on the majority of indicators of spontaneous aggregation of thrombocytes is noted.

Conclusions. In hypertensive patients there is an increase in platelet activity with age which is more pro-

nounced when stimulating ADP in non-dipper group compared to dipper. In addition in older patients the most significant changes are determined in spontaneous and adrenaline-induced aggregation compared with middle-aged patients.

In most patients of both groups revealed changes in hemostasis in the direction of increasing the aggregation properties of platelets. However, more pronounced trends in such changes were found in patients with insufficient blood pressure at night.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Москва: Ньюдиамед, 2001. 296 с.
2. Братчик А. М. Клинические проблемы фибринолиза. К.: Здоровья. 1993. 343 с.
3. Современные представления о системе гемостаза / Волков Г. Л. И др. Киев: Наукова думка. 2005. 296 с.
4. Грицюк А.И., Амосова Е. Н., Грицюк И. А. Практическая гемостазиология. К.: Здоров'я. 1994. 256 с.
5. Иванов Е. П. Диагностика нарушений гемостаза. Минск: Беларусь. 1983. 223с.
6. Коркушко О.В., Коваленко А. Н. Система свертывания крови при старении. К.: Здоровье. 1988. 216 с.
7. Hypertension and hemostatic/fibrinolytic balance disorders / Tabak O. at el. Clin. Invest. Med. 2009. № 32 (6). P. 285-292.

REFERENCES

1. Barkagan, Z.S., Momot, A.P. (2001). Diagnostika i kontroliruyemaya terapiya narusheniy gemostaza [Diagnostics and controlled therapy of hemostasis disorders]. Moskva: N'yudiamed, 296.
2. Bratchik, A.M. (1993). Klinicheskiye problemy fibrinoliza [Clinical problems of fibrinolysis]. K.: Zdorov'ya, 343.
3. Volkov, G.L., Platonova, T.N., Savchuk, A.N., Gornitskaya, O.V., Chernyshenko, T.M., Krasnobrizhaya,

- Ye.N. (2005). *Sovremennyye predstavleniya o sisteme gemostaza* [Modern ideas about hemostasis system]. Kiev: Naukova dumka, 296.
4. Gritsyuk, A.I., Amosova, Ye.N., Gritsyuk, I.A. (1994). *Prakticheskaya gemostaziologiya* [Practical hemostasiology]. K.: Zdorov'ya, 256.
5. Ivanov, Ye.P. (1983). *Diagnostika narusheniy gemostaza* [Diagnostics of hemostatic disorders]. Minsk: Belarus', 223.
6. Korkushko, O.V., Kovalenko, A.N. (1988). *Sistema sv-ertyvaniya krovi pri starenii* [Blood coagulation system during aging]. K.: Zdorov'ye, 216.
7. Tabak, O., Gelisgen, R., Uzun, H., Kalender, B., Balci, H., Curgunlu, A., Simsek, G., Karter, Y. (2009). *Hypertension and hemostatic/fibrinolytic balance disorders*. Clin. Invest. Med., 32 (6), 285-292.

Резюме

ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОСТАЗУ ПРИ РІЗНИХ ПРОФІЛЯХ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

В. С. Пасько

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

При відсутності контролю над артеріальною гіпертензією і недосягненні цільових рівнів артеріального тиску, а також при різних добових профілях, існує висока ймовірність тромботичних ускладнень. Тому нам важливо було з'ясувати особливості стану показників агрегації тромбоцитів залежно від добового ритму артеріального тиску. На сьогодні існують лише поодинокі повідомлення щодо особливостей тромбоцитарного гемостазу у хворих середнього і похилого віку.

Мета – виявлення вихідного рівня показників тромбоцитарного гемостазу при різних профілях артеріального тиску у хворих середнього і похилого віку на гіпертонічну хворобу II стадії.

Матеріал і методи. У нашій роботі ми проводили порівняльну оцінку стану гемостазу у 30 хворих середнього (група I) та 30 похилого віку (група II) відповідно. Контрольну групу склали по 15 хворих для кожної з обстежених категорій (відповідно III група – обстежені середнього віку та IV група – обстежені похилого віку) з порівнянним статевим складом.

Висновки. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з віком відбувається збільшення тромбоцитарної активності, що найбільш виразно проявляється при стимуляції АДФ у групі non-dipper порівняно з dipper. Крім того, у хворих старшої вікової групи найбільш суттєві зміни визначаються при спонтанній та адреналін-індукованій агрегації у порівнянні з хворими середнього віку.

У більшості хворих обох груп виявлені зміни тромбоцитарного гемостазу у бік підвищення агрегаційних властивостей тромбоцитів. Однак, більш виразні тенденції таких змін були виявлені у хворих із недостатнім зниженням артеріального тиску в нічний час.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіпертонічна хвороба, гемостаз.

*Резюме***ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАЗА ПРИ РАЗНЫХ ПРОФИЛЯХ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП****В. С. Пасько**

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

Не только при отсутствии контроля над артериальной гипертензией и недостижении целевых уровней артериального давления, а и при разных суточных профилях существует высокая вероятность тромбоцитарных осложнений. Вот почему нам важно выяснить особенности состояния показателей агрегации тромбоцитов в зависимости от суточного ритма артериального давления. На сегодня существуют лишь единичные сообщения об особенностях тромбоцитарного гемостаза у этой категории лиц. Такие исследования нами были проведены у больных среднего и пожилого возраста.

Цель – выявление исходного уровня показателей гемостаза при разных профилях артериального давления у больных среднего и пожилого возраста гипертонической болезнью II стадии.

Материал и методы. Для выяснения этого вопроса в нашей работе мы проводили сравнительную оценку состояния гемостаза у 30 больных среднего (группа I) и 30 пожилых людей (группа II) соответственно. Контрольную группу составили по 15 больных для каждой из обследованных категорий (соответственно III группа – обследованные среднего возраста и IV группа – обследованные пожилого возраста) с сопоставимым половым составом.

Выводы. Таким образом, у больных гипертонической болезнью II стадии происходит увеличение тромбоцитарной активности с возрастом, наиболее отчетливо проявляется при стимуляции АДФ в группе pop-dipper по сравнению с dipper. Кроме того у больных старшей возрастной группы наиболее существенные изменения определяются при спонтанной и адреналин-индуцированной агрегации по сравнению с больными среднего возраста.

У большинства больных обеих групп выявлены изменения тромбоцитарного гемостаза в сторону повышения агрегации тромбоцитов. Однако, более выразительные тенденции таких изменений были обнаружены у больных с недостаточным снижением артериального давления в ночное время.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, гемостаз.

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

Дата надходження до редакції – 22 травня 2021 року

УДК 614.2-364-57
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.08)

УДОСКОНАЛЕННЯ ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ СИСТЕМОЮ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЯК СКЛАДОВОЇ ЧАСТИНИ ДЕРЖАВНОЇ ПОЛІТИКИ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

А. О. Нагорянський

Державне підприємство «Санаторій «Конча-Заспа» ДУС, м. Київ, Україна

Резюме

Метою дослідження є обґрунтування теоретичних підходів та розроблення пріоритетних напрямів удосконалення державного управління щодо забезпечення системи медичної реабілітації та рекреації в Україні.

Матеріал і методи. Для реалізації поставленої мети застосовувався комплекс взаємопов'язаних та взаємодоповнюючих загальнонаукових і спеціальних методів дослідження, зокрема конкретно-пошукові методи (виявлення, відбір, теоретичний аналіз, синтез, актуалізація, класифікація) використовувалися для узагальнення нормативних, документальних, друкованих та електронних джерел інформації з питань державного управління системи медичної реабілітації та санаторно-курортних послуг.

Результати. Досліджено теоретичні засади державного управління системи медичної реабілітації. Проаналізовано сучасний стан медичної реабілітації та санаторно-курортного лікування в системі охорони здоров'я України, а саме: нормативно-правове забезпечення діяльності медичної реабілітації та санаторно-курортного лікування в системі охорони здоров'я України. Обґрунтовано пріоритетні напрями удосконалення державного управління щодо забезпечення системи медичної реабілітації та рекреації в Україні та запропоновані шляхи удосконалення державного управління системою медичної реабілітації як складової частини державної політики у сфері охорони здоров'я.

Висновки. Підтримку розвитку сфери санаторно-курортної діяльності необхідно здійснювати з використанням методології програмно-цільового управління, що передбачає розробку та ухвалення комплексних програм, спрямованих на реалізацію конкретних заходів розвитку курортного потенціалу, підвищення якості та ефективності санаторно-курортних послуг, зміцнення матеріально-технічної бази курортного господарства на рівні держави й регіонів.

Ключові слова: державне управління, медична реабілітація, охорона здоров'я, санаторно-курортне лікування, санаторно-курортний продукт, послуги, рекреація, інформація.

ВСТУП

Актуальність дослідження зумовлена зростанням ролі медичної реабілітації у житті людства. Медична допомога, що здійснюється з профілактичною, лікувальною або реабілітаційною метою, із застосуванням природних лікувальних факторів в умовах перебування хворого на курорті або лікувально-оздоровчій місцевості, в санаторно-курортних закладах є важливою складовою системи соціальної політики та відіграє провідну роль у побудові та збереженні здоров'я нації.

Позбавлення українців такої профілактики захворювань призводить до їх зростання, до росту видатків на допомогу по тимчасовій непрацездатності.

Економіка країни щорічно втрачає сотні мільйонів людино-годин робочого часу, невідпрацьованого у зв'язку із тимчасовою непрацездатністю.

Таке становище потребує коригування управління у цій сфері на рівні держави, регіонів та місцевому рівні. Тому виникає необхідність перегляду напрямів державного управління щодо розвитку медичної ре-

абілітації, її пріоритетів і принципів, використання ефективних адміністративних, організаційних та економічних інструментів реалізації.

Мета дослідження. Метою дослідження є обґрунтування теоретичних підходів та розроблення пріоритетних напрямів удосконалення державного управління щодо забезпечення системи медичної реабілітації та рекреації в Україні.

Матеріал і методи. Для реалізації поставленої у дослідженні мети застосовувався комплекс взаємопов'язаних та взаємодоповнюючих загальнонаукових і спеціальних методів дослідження, спрямованих на отримання об'єктивних та достовірних результатів, зокрема.

Конкретно-пошукові методи (виявлення, відбір, теоретичний аналіз, синтез, актуалізація, класифікація) використовувалися для узагальнення нормативних, документальних, друкованих та електронних джерел інформації з питань державного управління системи медичної реабілітації та санаторно-курортних послуг.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Державне управління системою медичної реабілітації є складовою частиною державної політики у сфері охорони здоров'я. Здійснення процесу реформування національної системи охорони здоров'я ставить перед професійною спільнотою медичних працівників, науковців, державних службовців виклики, котрих донедавна важко було передбачити. Високий рівень незадоволеності українського суспільства станом національної системи охорони здоров'я, якістю надання медичної допомоги і медичних послуг, якістю фармацевтичних препаратів, їх ціною доступністю, з одного боку, і повною елімінацією мотиваційної складової роботи медичних працівників (фінансовою, моральною) – з іншого, зумовили потребу впровадження негайних змін у цій сфері з боку держави. Розпочатий процес реформування усіх ланок системи охорони здоров'я зумовив додаткові негативні фактори впливу на систему загалом, зокрема і на підсистему медичної реабілітації.

Такі фактори, як: глобальне постаріння людства, тобто більша кількість населення буде жити із зниженою фізичною функціональністю; зростання питомої ваги осіб із хронічними захворюваннями; поява осіб із хворобами у стані ремісії чи реконвалесценції, які раніше були невиліковними – вказують на потребу переорієнтації національних систем охорони здоров'я на зростаючі потреби суспільства у реабілітаційній медицині. [5]

Важливу роль у розумінні потреби розвитку реабілітаційної медицини посідає економічний фактор.

Фінансові витрати, які несе держава (роботодавець, сім'я) на здійснення реабілітаційних заходів є, за своєю суттю, прямими інвестиціями з високим рівнем рентабельності. Вони не лише прямо знижують витрати на утримання осіб із частковою чи повною непрацездатністю, але й дають змогу суттєво покращити рівень якості життя таких осіб. Залежно від важкості прояву соматичних уражень особи із захворюваннями, які раніше вважалися такими, що інвалідизують людину, на сьогодні, використовуючи досягнення реабілітаційної медицини, можуть виконувати певну, навіть оплачувану, роботу.

Розвиток сучасної медицини дає змогу більшому відсотку осіб із тимчасовою частковою непрацездатністю повністю відновити свій функціональний стан і виконувати свої функції у повному обсязі. Тобто, держава, здійснюючи ефективні реабілітаційні заходи для своїх громадян (особливо працездатного віку), що їх потребують, прямо знижує свої соціальні витрати на них, а також опосередковано збільшує кількісно чисельність категорії платників податків. Економічними вигодами для держави щодо реабілітації людей похилого віку і пенсіонерів є те, що покращиться рівень якості їхнього життя і вони менше потребуватимуть стороннього догляду за собою, що знизить витрати держави (родини, власне особи) на забезпечення побуту зокрема, і життєдіяльності загалом.

Ще однією економічною перевагою своєчасного і ефективного надання реабілітаційної допомоги, є те, що таким чином зменшується тривалість перебування пацієнтів у стаціонарних відділеннях закладів охорони здоров'я, підвищується показник кругообігу ліжка, а отже, є можливість оптимізації діяльності такого закладу і скорочення непродуктивних витрат із його бюджету.

Під державним управлінням медичною реабілітацією, ми розуміємо, комплексний вплив держави (шляхом застосування політичних, економічних, соціальних, організаційних і правових засобів, практичних заходів, важелів, стимулів) на суб'єкти національної системи охорони здоров'я, котрі здійснюють свою діяльність щодо забезпечення якнайповнішого відновлення (або максимальної компенсації), втрачених внаслідок дії набутих чинників функцій, здібностей і здатностей індивідуума.

Проаналізуємо основні умови надання реабілітаційної допомоги і реабілітаційних послуг у національній системі охорони здоров'я. Згідно з чинним національним законодавством (Закон України «Основні законодавства України про охорону здоров'я») під терміном «медична реабілітація» розуміється вид медичної допомоги, що надається пацієнтам в амбулаторних і стаціонарних умовах і враховує систему медичних та інших заходів, спрямованих на відновлення порушених чи втрачених функцій організму

особи, на виявлення та активізацію компенсаторних можливостей організму з метою створення умов для повернення особи до нормальної життєдіяльності, на профілактику ускладнень та рецидивів захворювання [7].

Медична реабілітація здійснюється безоплатно державними та комунальними закладами охорони здоров'я, з якими укладено договори про медичне обслуговування населення, за направленням, відповідно до медичних показань, державного чи комунального закладу охорони здоров'я, в якому пацієнтові надавалася вторинна (спеціалізована) чи третинна (високоспеціалізована) медична допомога. Вона признається пацієнтам у таких випадках [2]:

- після закінчення гострого періоду захворювання у разі наявності обмежень життєдіяльності;
- з уродженими та спадковими патологічними станами, набутими порушеннями опорно-рухового та мовного апарату, вадами зору та слуху;
- у разі встановлення стійкої непрацездатності (інвалідності).

Нагадаємо, що в Алма-Атинській декларації, прийнятій Міжнародною конференцією по первинній медико-санітарній допомозі (12.08.1978 р.) у п. 2 розділу VI вказано, що первинна медико-санітарна допомога націлена на вирішення основних медико-санітарних проблем у громаді і забезпечує, відповідно, служби оздоровлення, профілактики, лікування та реабілітації [3].

Таким чином, стверджується, що сімейний лікар, хто перший стикається з пацієнтом, окрім надання рекомендацій і здійснення заходів щодо оздоровлення, профілактики і лікування пацієнта, повинен надавати йому чи скеровувати на надання реабілітаційної допомоги і послуг. Основними завданнями медичної реабілітації вважаються такі [4]:

- функціональне відновлення (повне або компенсація при недостатньому чи відсутності відновлення);
- пристосування до повсякденного життя і праці;
- залучення до трудового процесу;
- диспансерний нагляд за реабілітованими, пристосування до повсякденного життя.

Основними принципами медичної реабілітації є такі [6]:

- безперервність і ґрунтовність (реабілітація повинна здійснюватися, починаючи від виникнення хвороби або травми і до повного повернення людини в суспільство);
- комплексність (проблема реабілітації повинна вирішуватися комплексно, з урахуванням всіх її аспектів);
- доступність (реабілітація повинна бути доступною для всіх, хто її потребує);

— гнучкість (реабілітація повинна пристосовуватися до постійно мінливої структури хвороби, а також враховувати технічний прогрес і зміни соціальних структур).

В Україні на сьогодні державне управління у сфері реабілітації здійснюється Міністерством охорони здоров'я (медична реабілітація), Міністерством соціальної політики (соціальна реабілітація, надання допоміжних засобів), Міністерством освіти і науки (науково-педагогічний супровід і підготовка кадрів з реабілітації). Такий розподіл повноважень, на нашу думку, призводить до нестачі координації між вищеперахованими владними інституціями.

У Міністерстві охорони здоров'я України у складі Управління медико-соціальної допомоги населенню створений Відділ медичної реабілітації, паліативної та хоспісної допомоги і Сектор санаторно-курортного лікування. Науково-методичний супровід функціонування системи медичної реабілітації здійснюють різні науково-дослідні установи. Щодо професійної освіти у сфері медичної реабілітації, то основними принципами підготовки фахівців за напрямом «реабілітаційна медицина» мають стати такі: пацієнтоцентричність, цілеспрямованість, мультидисциплінарність команди, повага до гідності людини, забезпечення їй повного спектру можливостей, незважаючи на наявність будь-яких функціональних розладів.

Враховуючи сучасні процеси трансформації національної системи охорони здоров'я з її переорієнтацією на засади сімейної медицини, є потреба забезпечення можливості підвищення фахової кваліфікації у сфері медичної реабілітації вже працюючих сімейних лікарів і здобуття такої студентами відповідних спеціальностей медичних ЗВО.

Отже, поява нових чинників негативно вплинула на ефективність державного управління у цій сфері внаслідок процесу трансформації національної системи охорони здоров'я. На основі здійсненого аналізу термінів «державне управління у сфері охорони здоров'я», «медична реабілітація», «реабілітація» запропоноване авторське визначення терміну «державне управління медичною реабілітацією», під яким розуміється комплексний вплив держави (шляхом застосування політичних, економічних, соціальних, організаційних і правових засобів, практичних заходів, важелів, стимулів) на суб'єкти національної системи охорони здоров'я, котрі здійснюють свою діяльність щодо забезпечення повного відновлення (або максимальної компенсації) втрачених внаслідок дії набутих чинників функцій, здібностей і здатностей індивідуума. Визначені основні проблеми та напрями покращання механізмів державного управління у сфері медичної реабілітації як підсистеми національної системи охорони здоров'я. До них належить такі проблеми: недосконалість та не-

врегульованість законодавчої та нормативної бази; уніфікація стандартів надання реабілітаційної допомоги, незалежно від підпорядкування закладу, де вона надається; кадрове забезпечення процесу реабілітації, яке не досягає світових та європейських стандартів; створення власних мультидисциплінарних реабілітаційних команд (лікар фізичної та реабілітаційної медицини, фізичний терапевт, ерготерапевт, логотерапевт, соціальний працівник, психолог, протезист-ортезист, реабілітаційна медична сестра).

Напрямами подальших досліджень у цій сфері можуть бути: розробка єдиної державної обов'язкової програми розвитку медичної реабілітації і надання реабілітаційної допомоги і послуг; уніфікації процесу надання реабілітаційної допомоги, починаючи від сімейного лікаря чи будь-якого іншого спеціаліста, хто вперше зіштовхується з особою, котра потребує медичної реабілітації, а також удосконалення системи здобуття професійної освіти і забезпечення процесу підвищення кваліфікації фахівців у цій сфері. На сьогодні ще не розроблена дієва концепція інтеграції реабілітаційних заходів до протоколів надання первинної медико-санітарної допомоги. З боку професійної системи освіти є потреба підвищення фаховості сімейних лікарів за рахунок знань щодо реабілітаційних заходів. [1]

Практика багатьох розвинутих країн визначає курортну індустрію однією з пріоритетних, яка має рухатись з використанням інструментарію державної підтримки, зокрема на регіональному рівні, з огляду на децентралізаційні процеси. Сфера санаторно-курортного господарства України має потужні природно-рекреаційні можливості для подальшого розвитку, у тому числі, доступ до унікальних природних лікувальних ресурсів (усі відомі види мінеральних лікувальних вод, лікувальні грязі, морське узбережжя у субтропічній зоні з лісовим кліматом, сольові шахти і т. ін.). Крім того, доцільно врахувати, що розвиток курортної діяльності, будучи елементом сектору сфери послуг, позитивно впливає на структурну модернізацію національної економіки, а також веде до зміцнення здоров'я населення на основі застосування науково обґрунтованих рекомендацій.

При визнанні сфери санаторно-курортних послуг однією з першочергових доцільно створити особливі (привабливі) економіко-правові умови здійснення господарської діяльності, головним чином, в частині залучення інвестицій та підтримки процесу впровадження інноваційних технологій. Це може бути реалізовано шляхом застосування важелів економічної підтримки курортних закладів, що апробовані та показали високу ефективність у розвинутих країнах.

Серед таких важелів: податкові пільги (включно, звільнення курортних послуг від збору податку на додану вартість), пільгова передача у довгострокову (на термін

до 49 років) оренду земельних ділянок під будівництво нових санаторно-курортних закладів та інших об'єктів інфраструктури, організація інженерно-технічної підготовки територій для курортних споруд за рахунок коштів державного та місцевих бюджетів тощо. Буде корисним і встановлення прискорених (пільгових) ставок податкової амортизації для сучасних основних фондів (передусім, обладнання вітчизняного виробництва, яке використовується для надання процедур).

Підтримка розвитку сфери санаторно-курортної діяльності може здійснюватись з використанням методології програмно-цілового управління, що передбачає розробку та ухвалення комплексних програм, спрямованих на реалізацію конкретних заходів розвитку курортного потенціалу, підвищення якості та ефективності санаторно-курортних послуг, зміцнення матеріально-технічної бази курортного господарства на рівні держави й регіонів. Вказані програми можуть реалізовуватись за рахунок залучення коштів державного і місцевих бюджетів, а також зацікавлених туроператорів.

Доцільне стимулювання диверсифікації курортного продукту в частині розробки та просування нових лікувально-оздоровчих програм (зокрема, у преміум-сегменті), а також розвиток технологічної бази санаторно-курортної діяльності на інноваційній основі. Необхідно виділяти фінансову підтримку тим закладам, які націлені на надання санаторно-курортних послуг за спеціальними програмами для інвалідів, людей похилого віку й пільгових категорій громадян.

Уряд в особі спеціально уповноваженого державного органу може взяти на себе функцію організації некомерційного маркетингового просування національного санаторно-курортного продукту на міжнародному ринку. Основним джерелом фінансування має стати держбюджет (оскільки окремі санаторно-курортні заклади не спроможні здійснити субсидювання таких витрат). Запропоноване просування повинне відбуватися як через представлення загальних переваг санаторно-курортної галузі, так і через презентацію конкретних конкурентоспроможних (за світовими стандартами) курортних продуктів. Доцільним вважається залучення до таких проектів дипломатичних та торгово-економічних представництв України за кордоном, іноземних відділень Торгово-економічної палати, громадських (неурядових) організацій. Цей процес вимагає і поживлення діяльності Національної туристичної організації України (НТО), функцією якої є презентація (промоція) видів санаторно-курортних послуг на внутрішньому та міжнародному ринках.

Важливим стимулом є інформування споживачів через оприлюднення переліку санаторно-курортних і оздоровчих закладів, які успішно пройшли ліцензування та акредитацію. Вказане підвищить прозорість ринку санаторно-курортних послуг, а також створить умови

для подальшого зміцнення добросовісної конкуренції між надавачами таких послуг. При цьому невід'ємною вимогою повинна стати достовірність інформації, адже рекламно-інформаційні ресурси позитивно впливають на зростання попиту та забезпечення, певною мірою, конкурентоспроможності оздоровчих послуг.

ВИСНОВКИ

1. Вивчення стану інформаційного забезпечення просування санаторно-курортного продукту доводить необхідність використання дієвих тригерів підвищення конкурентоспроможності санаторно-курортних послуг, визначення напрямів активізації їх розвитку. До запропонованих тригерів можна віднести соціаль медіа, системно-рефлексивний маркетинг та бренд-підхід, адже прикладними засобами, що забезпечуватимуть процеси продукування, реалізації, просування пакету санаторно-курортних послуг на ринку, є маркетингові стратегії.

Трендами соціаль медіа маркетингу, гарантуючими переваги для суб'єктів надання санаторно-курортних послуг на регіональному рівні, виступають сайт, цифровий маркетинг, e-mail-маркетинг, контент-маркетинг (в т.ч., відео), база клієнтів, соціальні вкладки та соціальні новини, веб-форуми, котрі спрямовані на залучення додаткових споживачів, розширення цільового сегменту, покращення й захист іміджу підприємства через формування лояльності до бренду. При цьому попит на рекреаційні послуги, які просуваються провідними брендами, зростає більш високими темпами, ніж попит на послуги закладів, котрі не мають сформованих брендів.

2. Пріоритетні напрями удосконалення державного управління щодо забезпечення системи медичної реабілітації та рекреації в Україні, на нашу думку, вбачаються в наступному.

Важливу роль у розумінні потреби розвитку реабілітаційної медицини посідає економічний фактор. Фінансові витрати на здійснення реабілітаційних заходів є прямими інвестиціями з високим рівнем рентабельності.

Природні рекреаційні ресурси: кліматичні, ландшафтні, бальнеологічні, біотичні, грязьові, водні та інші компоненти є основними складовими формування санаторно-курортних продуктів, що мають споживчу вартість, та які мають використовуватися

як засоби виробництва і предмети споживання для надання курортних послуг, оздоровлення населення й підвищення якості життя.

Курортна індустрія, як і в розвинутих країнах, має рухатись з використанням інструментарію державної підтримки, зокрема на регіональному рівні, з огляду на децентралізаційні процеси.

Створити особливі (привабливі) економіко-правові умови здійснення господарської діяльності, головним чином, в частині залучення інвестицій та підтримки процесу впровадження інноваційних технологій.

Підтримку розвитку сфери санаторно-курортної діяльності необхідно здійснювати з використанням методології програмно-цільового управління, що передбачає розробку та ухвалення комплексних програм, спрямованих на реалізацію конкретних заходів розвитку курортного потенціалу, підвищення якості та ефективності санаторно-курортних послуг, зміцнення матеріально-технічної бази курортного господарства на рівні держави й регіонів.

Доцільне стимулювання диверсифікації курортного продукту в частині розробки та просування нових лікувально-оздоровчих програм (зокрема, у преміум-сегменті), а також розвиток технологічної бази санаторно-курортної діяльності на інноваційній основі. Необхідно виділяти фінансову підтримку тим закладам, які націлені на надання санаторно-курортних послуг за спеціальними програмами для інвалідів, людей похилого віку й пільгових категорій громадян.

Уряд в особі спеціально уповноваженого державного органу може взяти на себе функцію організації некомерційного маркетингового просування національного санаторно-курортного продукту на міжнародному ринку. Основним джерелом фінансування має стати держбюджет (оскільки окремі санаторно-курортні заклади не спроможні здійснити субсидювання таких витрат).

Важливим стимулом є інформування споживачів через оприлюднення переліку санаторно-курортних і оздоровчих закладів, які успішно пройшли ліцензування та акредитацію.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Захаров А. В. Проблемы управления социальной реабилитацией / А. В. Захаров. Проблемы реабилитации. 2000. № 1. С. 127-132.
2. Основи законодавства України про охорону здоров'я: закон України. URL: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>.

3. Алма-Атинська декларація: прийнята Міжнародною конференцією по первинній медико-санітарній допомозі 12.09.1978 р. URL: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/almaata78.shtml.
4. Крупа В. В. Зміст та значення медичної реабілітації у загальній підготовці фахівця з фізичної реабілітації / В. В. Крупа. К., 2018. С. 126-130.
5. Ренкер К. Основы реабилитации: научный обзор / К. Ренкер; пер. с нем. М., 1980. 61 с.
6. Малахов В. О. Фізична та реабілітаційна медицина в Україні: проблеми та перспективи / В. О. Малахов, Г. М. Кошелева, О. В. Родін. URL: <http://kurort.gov.ua/index.php/uk/novini/95-fizichna-tareabilitatsijna-medsina>.
7. Мисула І. Р. Медична та соціальна реабілітація: навч. посіб. / І. Р. Мисула, Л. О. Вакуленко. Тернопіль: ТДМУ, 2005. 402 с.

REFERENCES

1. Zakharov, A. V. (2000). Problems of management of social rehabilitation. Problems of rehabilitation, 1/127, 132.
2. Fundamentals of the legislation of Ukraine on health care: the law of Ukraine. Available from: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>.
3. Almaty Declaration: adopted by the International Conference on Primary Health Care on September 12, 1978. Available from: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/almaata78.shtml.
4. Krupa, V. V. (2018). Content and importance of medical rehabilitation in the general training of a specialist in physical rehabilitation, 126-130.
5. Ranker, K. (1980). Fundamentals of rehabilitation: a scientific review. 61.
6. Malakhov, V. O., Kosheleva, G. M., Rodin, O. V. Physical and rehabilitation medicine in Ukraine: problems and prospects Available from: <http://kurort.gov.ua/index.php/uk/novini/95-fizichna-tareabilitatsijna-medsina>.
7. Mysula, I. R. (2005). Medical and social rehabilitation: textbook. way. Ternopil: TSMU. 402.

Резюме

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ГОСУДАРСТВЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ СИСТЕМОЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ КАК СОСТАВНОЙ ЧАСТИ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ

А. А. Нагорянский

Государственное предприятие «Санаторий «Конча-Заспа», г. Киев, Украина

Целью исследования является обоснование теоретических подходов и разработка приоритетных направлений совершенствования государственного управления по обеспечению системы медицинской реабилитации и рекреации в Украине.

Материал и методы. Для реализации поставленной цели применялся комплекс взаимосвязанных и взаимодополняющих общенаучных и специальных методов исследования, в частности конкретно-поисковые методы (выявление, отбор, теоретический анализ, синтез, актуализация, классификация) использовались для обобщения нормативных, документальных, печатных и электронных источников информации по вопросам государственного управления системы медицинской реабилитации и санаторно-курортных услуг.

Результаты. Исследованы теоретические основы государственного управления системы медицинской реабилитации. Проанализировано современное состояние системы медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения в системе здравоохранения Украины, а именно: нормативно-правовое обеспечение деятельности медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения в системе здравоохранения Украины. Обоснованы приоритетные направления совершенствования государственного управления по обеспечению системы медицинской реабилитации и рекреации в Украине и предложены пути совершенствования государственного управления системой медицинской реабилитации как составной части государственной политики в сфере здравоохранения.

Выводы. Поддержку развития сферы санаторно-курортной деятельности необходимо осуществлять с использованием методологии программно-целевого управления, предусматривает разработку и принятие комплексных программ, направленных на реализацию конкретных мероприятий развития курортного потенциала, повышения качества и эффективности санаторно-курортных услуг, укрепление материально-технической базы курортного хозяйства на уровне государства и регионов.

Ключевые слова: государственное управление, медицинская реабилитация, здравоохранение, санаторно-курортное лечение, санаторно-курортный продукт, услуги, рекреация, информация.

Summary

IMPROVEMENT OF PUBLIC ADMINISTRATION OF THE MEDICAL REHABILITATION SYSTEM AS AN INTEGRAL PART OF PUBLIC HEALTH POLICY

A. O. Nagoriyanskii

State Enterprise «Sanatorium «Koncha-Zaspa», Kyiv, Ukraine

Objective of the study: to substantiate the theoretical approaches and develop priority areas for improving public administration to ensure the system of medical rehabilitation and recreation in Ukraine.

Material and methods. To achieve this goal, a set of interconnected and complementary general and special research methods was used, in particular, specific search methods (detection, selection, theoretical analysis, synthesis, updating, classification) were used to summarize regulatory, documentary, printed and electronic sources of information on public administration of the system of medical rehabilitation and sanatorium services.

Results. Theoretical principles of public administration of the medical rehabilitation system are investigated. The current state of medical rehabilitation and sanatorium treatment in the health care system of Ukraine is analyzed, namely: regulatory and legal support of medical rehabilitation and sanatorium treatment in the health care system of Ukraine. The priority directions of improvement of the state administration concerning maintenance of system of medical rehabilitation and recreation in Ukraine are substantiated and the ways of improvement of the state management of system of medical rehabilitation as a component of the state policy in the field of public health services are offered.

Findings. Support for the development of sanatorium-resort activities should be carried out using the methodology of program-targeted management, which provides for the development and adoption of comprehensive programs aimed at implementing specific measures to develop resort potential, improve quality and efficiency of sanatorium-resort services, strengthen the material and technical base of resort management at the level of the state and regions.

Key words: public administration, medical rehabilitation, health care, sanatorium treatment, sanatorium product, services, recreation, information

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

Дата надходження до редакції – 17 травня 2021 року

ОБГРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ ПЕРЕХОДУ НА РИЗИК ОРІЄНТОВАНУ СИСТЕМУ ОЦІНЮВАННЯ ВПЛИВУ ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ НА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ НА ПІДСТАВІ ОЦІНКИ РІВНЯ БЕНЗОЛУ В АТМОСФЕРНОМУ ПОВІТРІ МІСТА КАМ'ЯНСЬКЕ

С. В. Степанов¹, Н. І. Рублевська¹, М. Ю. Зуб²

¹ Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

² ВСП «Кам'янський міжрайонний відділ лабораторних досліджень ДУ «Дніпропетровський ОЛЦ МОЗ України», м. Кам'янське, Україна

Резюме

Забруднення атмосферного повітря в промислових містах є одним із джерел формування неінфекційної патології населення. Своєчасне виявлення та застосування профілактичних заходів дозволяє контролювати та знижувати рівень захворюваності населення техногенно навантажених населених пунктів.

Мета дослідження. На підставі гігієнічної оцінки концентрації бензолу в атмосферному повітрі м. Кам'янське обґрунтувати необхідність впровадження ризик-орієнтованого підходу до оцінки впливу навколишнього середовища на стан здоров'я населення.

Матеріали та методи дослідження. На підставі проведених моніторингових досліджень за 2016-2020 рр. надана гігієнічна оцінка якості атмосферного за вмістом бензолу у м. Кам'янське. Проведено розрахунок та оцінку канцерогенних ризиків у зв'язку з впливом бензолу на стан здоров'я населення.

Результати. За результатами дослідження виявлено тенденцію до збільшення вмісту бензолу в атмосферному повітрі м. Кам'янське. У 2020 році спостерігалось перевищення ГДК максимально разового. Канцерогенний ризик (CR) у м. Кам'янське неприйнятний та потребує розробки заходів з зменшення або усунення ризику. Популяційний канцерогенний ризик (PCR) для мешканців міста складає 906 додаткових випадків на рак. Аналіз отриманих результатів показав, що існуючий підхід оцінки рівня забруднення атмосферного повітря бензолом, який базується на порвнянні з ГДК (максимально разове – 1,5 мг/м³ та середньодобове – 0,1 мг/м³), не дозволяє вчасно виявити небезпеку для громадського здоров'я та розробити необхідний комплекс профілактичних заходів. Більш прийнятним для впровадження є підхід оцінки ризиків.

Висновки. Встановлено тенденцію до підвищення концентрацій бензолу у атмосферному повітрі в м. Кам'янське. Доведено, що розрахований канцерогенний ризик є неприпустимий для населення промислового міста. Обґрунтовано необхідність розрахунку та оцінювання ризику для вчасної ідентифікації, оцінки ризику та розробки профілактичних заходів. Застосування методики оцінки ризику дозволяє виявити потенційно небезпечні ефекти для населення, що зазнає впливу при фактичних концентраціях бензолу в межах ГДК м.р..

Ключові слова: бензол, атмосферне повітря, гігієнічна оцінка, рівень забруднення, ризик для здоров'я.

ВСТУП

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 92 % населення планети проживає на територіях, де забруднення атмосферного повітря ви-

ходить за межі нормативних рівнів [1]. Формування несприятливої екологічної, санітарно-гігієнічної та епідемічної ситуації набуває особливої актуальності на території промислових регіонів. У зв'язку з високим ступенем екологічного ризику виникає не-

обхідність проведення термінових природоохоронних і реабілітаційно-адаптаційних заходів [2]. Можливість ефективного управління здоров'ям у напрямку його поліпшення в результаті науково-обґрунтованої гігієнічної політики продемонстрована в численних гігієнічних дослідженнях, в яких показана провідна роль саме таких заходів в зниженні захворюваності по багатьох видах нозологій [3,4]. Дослідники підкреслюють, що традиційний підхід у гігієнічній оцінці забруднення об'єктів довкілля, а саме зіставлення з ГДК, не дає фактичного уявлення про реальну загрозу хімічного навантаження на організм людини [5]. Таким чином, виникає необхідність в впровадженні нових підходів оцінки впливу факторів навколишнього середовища на стан здоров'я населення.

Мета дослідження. На підставі гігієнічної оцінки концентрації бензолу в атмосферному повітрі м. Кам'янське обґрунтувати необхідність впровадження ризик-орієнтованого підходу до оцінки впливу навколишнього середовища на стан здоров'я населення.

Матеріали і методи дослідження. Робота виконувалась у рамках ініціативної науково-дослідної роботи кафедри гігієни, екології та охорони праці «Гігієнічна оцінка впливу природних та техногенних факторів на стан здоров'я населення» № держреєстрації 0118U004729, 2019-2022 рр. У рамках державного соціально-гігієнічного моніторингу за період 2016-2020 рік відібрано та досліджено 240 проб атмосферного повітря. Дослідження проводилися у ВСП «Кам'янський міжрайонний відділ лабораторних досліджень ДУ «Дніпропетровський ОЛЦ МОЗ України». Проби відбиралися в житловій забудові в зоні впливу коксохімічних підприємства за факелом та проти фа-

келу та на селитебній території один раз на квартал. Проби відбиралися за допомогою пробовідбірника ASA відповідно до методики відбору проб зазначеної у РД 52.04.186-89 «Руководство по контролю загрязнения атмосферы» [6]. Визначення вмісту бензолу проводилось газохроматографічним методом за допомогою газового хроматографа «Цвет 100М» відповідно до МУ 2613-82 «Методические указания на газохроматографические методы определение бензола, толуола, этилбензола и ксилолов в атмосферном воздухе» [7]. Діапазон вимірювальних концентрацій 0,005-15 мг/м³. Гігієнічна оцінка проводилась згідно Наказу МОЗ України № 52 від 14.01.2020 року «Про затвердження гігієнічних регламентів допустимого вмісту хімічних і біологічних речовин в атмосферному повітрі населених місць», оцінка проводилась за ГДК м.р. [8]. Розрахунок та оцінка ризиків проводилась згідно Наказу МОЗ України № 184 від 13.04.2007 року «Про затвердження методичних рекомендацій «Оцінка ризику для здоров'я населення від забруднення атмосферного повітря» [10], US EPA «Supplementary Guidance for Conducting Health Risk Assessment of Chemical Mixtures» [10] Розрахунок індивідуального канцерогенного ризику CR здійснювали за формулою:

$$CR = LADD * SF, (1)$$

де:

LADD – середня добова доза протягом життя, мг/(кг * доба);

SF – фактор нахилу, (мг/(кг * доба) – для бензолу 0,027 мг/(кг * доба)

Середня добова доза протягом життя визначалась за формулою:

$$ADD/LADD = \frac{[(Ca * Tout * Vout) + (Ch * Tin * Vin)] * EF * ED}{(BW * AT * 365)} \quad (2)$$

де:

Ca – концентрація речовини в атмосферному повітрі, мг/куб. м;

Ch – концентрація речовини у повітрі приміщення, мг/куб. м;

Tout – час, що проводиться поза приміщенням, год/доба – 8 годин на добу;

Tin – час, що проводиться у приміщенні, год/доба – 16 годин на добу;

Vout – швидкість дихання поза приміщенням, куб. м/год – 1,4 куб. м/год;

Vin – швидкість дихання у приміщенні, куб. м/год – 0,63 куб. м/год;

EF – частота впливу, днів/рік – 350 днів;

ED – тривалість впливу, років – 30 років;

BW – маса тіла, кг – 70 кілограм;

AT – період осереднення експозиції, років – 70 років.

365 – число днів у році.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ для летких органічних сполук, відношення концентрацій таких речовин в атмосферному повітрі та приміщенні дорівнює 1 [11]. Тому нами при розрахунку прийнято

концентрацію бензолу в приміщенні на рівні з концентрацією бензолу в атмосферному повітрі.

Визначення популяційного канцерогенного ризику (PCR), який відображає додаткову (до фонові)

кількість випадків новоутворень, які можуть виникнути протягом життя внаслідок впливу досліджуваного фактору проводилась за формулою:

$$PCR = CR * POP, (2)$$

де:

CR – індивідуальний канцерогенний ризик;

POP – чисельність популяції, що підпадає під вплив даного фактора, чол.

Для розрахунку визначена середня кількість населення м. Кам'янське за період 2016-2020 роки – 236,6 тис. осіб.

Статистична обробка отриманих результатів проведена на персональному комп'ютері з використанням

статистичного пакету STATISTICA 6.1 (ліцензійний номер AGAR909E415822FA). Для первинної підготовки таблиць та проміжних розрахунків використовували пакет Microsoft Excel. Статистичні характеристики представлено такими показниками: кількість спостережень (n), середня арифметична (M), стандартна похибка середньої арифметичної (m), стандартне відхилення (SD). Критичний рівень статистичної достовірності приймався $p < 0,05$.

Результати дослідження та обговорення. Результати досліджень концентрації бензолу в атмосферному повітрі за 5 річний період за середньорічними значення наведені на рисунку 1.

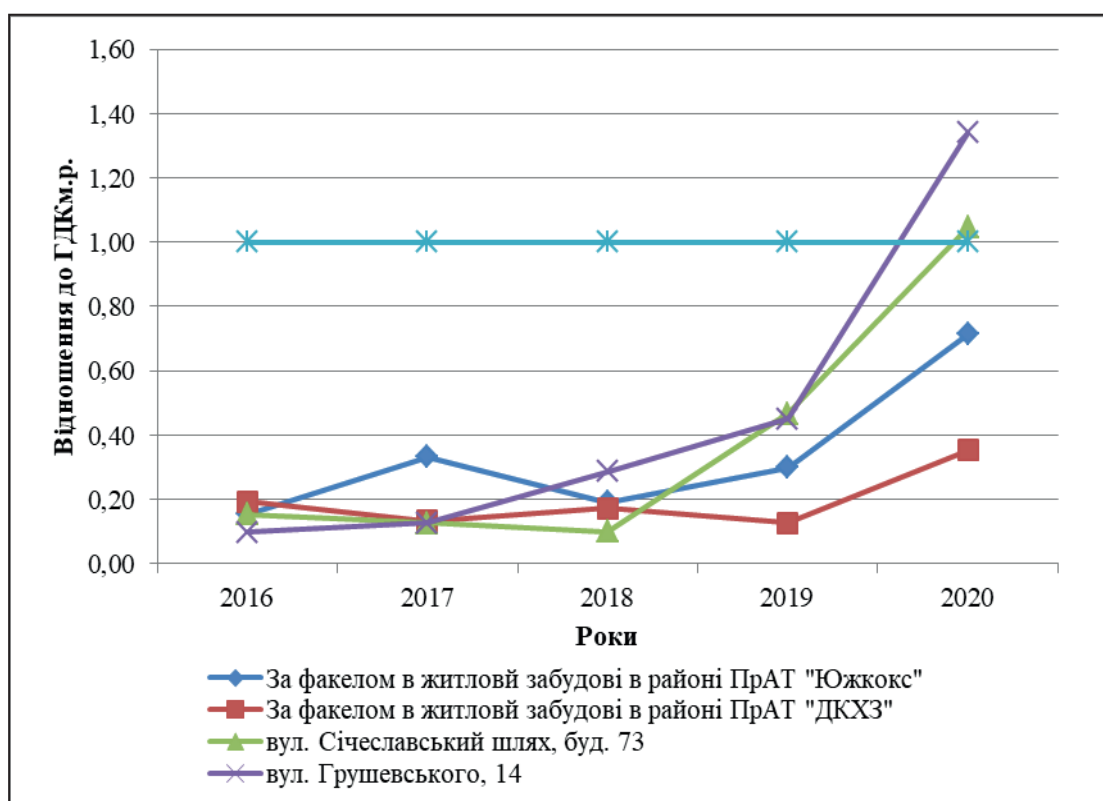


Рис. 1. Динаміка концентрації бензолу в атмосферному повітрі м. Кам'янське за 2016-2020 роки, в одиницях ГДК за середньорічними концентраціями

За результатами досліджень встановлено тенденцію до зростання забруднення атмосферного повітря бензолом у всіх досліджуваних районах м. Кам'янське. У 2020 році зафіксовано перевищення концентрацій бензолу в 1,34 рази, згідно ГДК м.р. на вул. Грушевського 14, та в 1,04 рази на вулиці Січеславський шлях, 73. В межах впливу коксохімічних підприємств рівень бензолу знаходився в межах ГДК м.р. [8] протягом усього періоду спостереження ($p < 0,001$, $t = 6,31$). В цілому за період спостереження рівень бензолу у м. Кам'янське становив $0,514 \pm 0,143$ мг/м³, що не перевищує ГДК м.р..

Розрахована середньодобова доза надходження бензолу аерогенним шляхом у середньому за 5 річний період склала 0,142 мг/(кг * доба).

Відповідно до класифікації МАВР (Міжнародного агентства з вивчення раку), бензол відносно до Категорії 1 – сполуки, які є достовірними канцерогенами для людини [12].

Відповідно до [9,10], нами було проведено розрахунок індивідуального та популяційного канцерогенного ризику з розрахунку на середню кількість населення. Результати розрахунку наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Рівні канцерогенних ризиків для населення від забруднення атмосферного повітря м. Кам'янське бензолом

Середня концентрація бензолу в атмосферному повітрі, мг/м ³	Розрахунковий популяційний канцерогенний ризик на 1 млн. осіб, додаткових випадків	Індивідуальний канцерогенний ризик, CR	Популяційний канцерогенний ризик, для м. Кам'янське PCR
0,514±0,143	3824	0,003824	903

Індивідуальний канцерогенний ризик у м. Кам'янське склав 0,003826, що відповідно до [9,10], відноситься до високого, такий ризик не прийнятний як для населення так і для виробничих умов та потребує заходів з усунення або зниження ризику. Популяційний ризик розраховувався виходячи з населення м. Кам'янське. Розрахунковий показник склав 903 додаткових випадки на рак. В когорті населення 1 млн. розраховано 3824 додаткових випадків на рак.

Таким чином, незважаючи на те, що вміст бензолу в атмосферному повітрі м. Кам'янське знаходиться в межах ГДК [8], рівень канцерогенних ризиків є неприйнятним та потребує розробки санітарно-оздоровчих заходів.

Слід відмітити, що в Європейському союзі, оцінка якості атмосферного повітря проводиться відповідно до Директиви 2008/50/ЄС Європейського парламенту та ради від 21 травня 2008 року «Про якість атмосферного повітря та чистіше повітря для Європи». Гранично допустимий рівень забруднення атмосферного повітря бензолом в директиві встановлено на рівні 0,005 мг/м³. В [9,10] встановлено референтне значення для хронічного інгаляційного впливу бензолу у атмосферному повітрі на рівні 0,06 мг/м³. У США відповідно до даних US EPA [14], встановлено ГДК для бензолу на рівні 0,03 мг/м³. У Білорусі в атмосферно-

му повітрі встановлено три лімітуючих рівня бензолу: ГДК м.р. – 0,1 мг/м³, ГДК середньодобове та середньорічне 0,3 та 0,01 мг/м³ [15]. Отже, в Україні станом на сьогодні гранично допустима концентрація бензолу є найвища серед США, країн ЄС та Білорусі, що обумовлює високий ризик для населення.

Висновки з дослідження. Встановлено тенденцію до підвищення концентрацій бензолу у атмосферному повітрі в м. Кам'янське. Доведено, що розрахований канцерогенний ризик є неприпустимий для населення промислового міста. Обґрунтовано необхідність розрахунку та оцінювання ризику для вчасної ідентифікації, оцінки ризику та розробки профілактичних заходів. Застосування методики оцінки ризику дозволяє виявити потенційно небезпечні ефекти для населення, що зазнає впливу при фактичних концентраціях бензолу в межах ГДК м.р..

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть направлені на розробку підходів до системи соціально-екологічного моніторингу якості атмосферного повітря у техногенно навантажених містах з метою попередження негативних змін у стані здоров'я населення.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Власик Л. І., Власик Л. Й. Шляхи реалізації в Україні ініціатив ВООЗ щодо профілактики неінфекційних захворювань, обумовлених забрудненням повітря. Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. 2017. № 1. С. 44-51.
2. Черниченко І. О., Литвиченко О. М., Соверткова Л. С., Цимбалюк С. М. Оцінка канцерогенного ризику для населення промислових міст України. Довкілля та здоров'я. 2017. № 2. С. 17-22.
3. Лазарева Н. В., Кузьміна Е. Э. Влияние качества питьевой воды и атмосферного воздуха на состояние здоровья населения. Региональное развитие. 2016. № 2 (14). С. 7.
4. Леонович Э. И., Скоробогатая И. В. Оценка риска для жизни и здоровья населения от воздействия загрязняющих веществ в атмосферном воздухе. Гигиенические показатели уровня загрязнения атмосферы: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2019. С. 48.
5. Турос О. І., Петросян А. А., Маремуха Т. П., Моргульова В. В. Переваги використання оцінки ризику для здоров'я населення при обґрунтуванні розмірів санітарно-захисних зон для теплоенергетичних об'єктів. Довкілля та здоров'я. 2018. № 3(88). С. 45-49
6. РД 52.04.186-89. Руководство по контролю загрязнения атмосферы. Москва: Госкомгидромет. Минздрав., 1991. 650 с.
7. МУ 2613-82. Методические указания на газохроматографические методы определение бензола, толуола, этилбензола и ксилолов в атмосферном воздухе. Москва: Минздрав, 1982. 10 с.

8. Про затвердження гігієнічних регламентів допустимого вмісту хімічних і біологічних речовин в атмосферному повітрі населених місць: наказ МОЗ України № 52 від 14.01.2020 року. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0156-20#Text>.
9. Про затвердження методичних рекомендацій «Оцінка ризику для здоров'я населення від забруднення атмосферного повітря»: наказ МОЗ України № 184 від 13.04.2007 року. 2007. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0184282-07#Text>.
10. US EPA «Supplementary Guidance for Conducting Health Risk Assessment of Chemical Mixtures». URL: <https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=20533>.
11. World Health Organization Regional Office for Europe. Monitoring ambient air quality for health impact assessment. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1999. 316 p.
12. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2006. URL: <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/06/CurrentPreamble.pdf>.
13. Статистика населення України: Інформаційний банк даних. Держстат України. 2009-2021. URL: http://database.ukrcensus.gov.ua/MULT/Dialog/statfile_c.asp
14. Toxicological Profile for Benzene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2007. URL: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp3.pdf>.
15. Об утверждении и введении в действие нормативов предельно допустимых концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе и ориентировочно безопасных уровней воздействия загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населения: постановление МЗ Беларуси. 2016. URL: <http://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/normativno-pravovaya-baza/tekhnicheskie-normativnye-pravovye-akty/teksty-tekhnicheskikh-normativnykh-aktov/atmosfernyy-vozdukh-i-vozdukh-zakrytykh-pomeshcheniy-sanitarnaya-okhrana-vozdukha.php>

REFERENCES

1. Vlasyk, L. I., & Vlasyk, L. Y. (2017). Shlyakhy realizatsiyi v Ukraini initsiatyv VOOZ shchodo profilaktyky neinfektsiynykh zakhvoryuvan, obumovlenykh zabrudnenniam povitrya [Ways to implement WHO initiatives in Ukraine for the prevention of non-communicable diseases caused by air pollution]. *Current issues of transport medicine: the environment; occupational health. Pathology*, 1, 44-51.
2. Chernychenko, I. O., Lytvychenko, O. M., Sovertkova, L. S., & Tsybalyuk, S. M. (2017). Otsinka kantserogennogo ryzyku dlya naselennya promyslovykh mist Ukrainy [Evaluation of carcinogenic fish for the population of fishing grounds in Ukraine]. *Health & Environment*, (2 (82)), 17-22.
3. Lazareva, N. V., & Kuzmyna, E. E. (2016). Vlyyanye kachestva pytevoy vody y atmosfernogo vozdukha na sostoyanye zdorovya naselenyya [The influence of the quality of drinking water and atmospheric air on the health of the population]. *Regional development: electronic scientific and practical journal*, (2), 7.
4. Leonovych, E. Y., & Skorobogataya, Y. V. (2019). Otsenka ryska dlya zhyzny y zdorovya naselenyya ot vozdeystviya zagryaznyayushchykh veshchestv v atmosfernom vozdukh [Assessment of the risk to life and health of the population from exposure to pollutants in the atmospheric air]. *Hygienic indicators of the level of atmospheric pollution: a training manual*. Minsk, 220.
5. Turos, O.I., Petrosyan A. A., Maremukha T. P., & Morgulova V. V. (2018). Perevagy vykorystannya otsinky ryzyku dlya zdorov'ya naselennya pry obruntuванні rozmiriv sanitarno-zakhysnykh zon dlya teplo-energetychnykh ob'yektiv [Advantages of using risk assessment for public health in substantiating the size of sanitary protection zones for thermal power facilities]. *Health & Environment*, 3(88), 45-49.
6. RD 52.04.186-89. Air Pollution Control Guide. (1991). Goskomgidromet. Ministry of Health.
7. MU 2613-82 Guidelines for gas chromatographic methods for the determination of benzene, toluene, ethylbenzene and xylenes in atmospheric air. (1982). Ministry of Health.
8. Pro zatverdzhennya gigiyenichnykh reglamentiv dopustymogo vmistu khimichnykh i biologichnykh rechovyv v atmosfernomu povitri naselennykh mist [About the statement of hygienic regulations of admissible maintenance of chemical and biological substances in atmospheric air of the settlements: the order of the Ministry of Health of Ukraine № 52 from 14.01.2020.] (2020). Ofitsiyyny vebportal parlamentu Ukrainy. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0156-20#Text>.
9. Pro zatverdzhennya metodychnykh rekomendatsiy. Otsinka ryzyku dlya zdorov'ya naselennya vid zabrudnennya atmosfernogo povitrya [On approval of methodical recommendations Assessment of the risk to public health from air pollution: Order of the Ministry of Health of Ukraine № 184 of 13.04.2007.] (2007). Ofitsiyyny vebportal parlamentu Ukrainy. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0184282-07#Text>.
10. Supplementary guidance for conducting health risk assessment of chemical mixtures risk assessment portal US EPA. (—). U.S EPA Web Server. Available from: <https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=20533>.

11. World Health Organization Regional Office for Europe (1999). Monitoring ambient air quality for health impact assessment. WHO Regional Office for Europe.
12. IARC publications website – IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans (2006). IARC Publications Website Home. Available from: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans>
13. Informatsiynyy bank danykh Statystyka naselelnyya ukrayiny. (b.d.). Derzhstat Ukrayiny. Available from: http://database.ukrcensus.gov.ua/MULT/Dialog/stat-file_c.asp
14. Toxicological profile for benzene (2007). Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp3.pdf>.
15. Atmosfernyy vozdukh y vozdukh zakrytykh pomeshchenyy, sanyarnaya okhrana vozdukha [On approval and implementation of standards for maximum permissible concentrations of pollutants in the ambient air and tentatively safe levels of exposure to pollutants in the ambient air of the population: Resolution of the Ministry of Health of Belarus]. (2016). Ministerstva akhovy zdarožya Respubliki Belarus. Available from: <http://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/normativno-pravovaya-baza/tehnicheskije-normativnyje-pravovye-akty/teksty-tehnicheskikh-normativnykh-aktov/atmosfernyy-vozdukh-i-vozdukh-zakrytykh-pomeshcheniy-sanitarnaya-okhrana-vozdukha.php>

Резюме

ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ПЕРЕХОДА НА РИСК ОРИЕНТИРОВАННУЮ СИСТЕМУ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ УРОВНЯ БЕНЗОЛА В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ ГОРОДА КАМЕНСКОЕ

С. В. Степанов¹, Н. И. Рублевская¹, М. Ю. Зуб²

Днепропетровский государственный медицинский университет, г. Днепр, Украина
ОСП «Каменской межрайонный отдел лабораторных исследований ГУ «Днепропетровский ОЛЦ МЗ Украины»,
г. Каменское, Украина

Загрязнение атмосферного воздуха в промышленных городах является одним из источников формирования неинфекционной патологии населения. Своевременное выявление и применение профилактических мер позволяет контролировать и снижать уровень заболеваемости населения техногенно нагруженных населенных пунктов.

Цель исследования. на основании гигиенической оценки концентрации бензола в атмосферном воздухе г. Каменское обосновать необходимость проведения риск-ориентированного подхода к оценке влияния окружающей среды на состояние здоровья населения.

Материалы и методы исследования. На основании проведенных мониторинговых исследований за период 2016-2020 гг. проведена гигиеническая оценка качества атмосферного по содержанию бензола в г. Каменское. Проведен расчет и оценка канцерогенных рисков и анализ действующих нормативных уровней в Украине.

Результаты. По результатам исследования выявлена тенденция к увеличению содержания бензола в атмосферном воздухе г. Каменское. В 2020 году наблюдалось превышение ПДК. Канцерогенный риск (CR) в г. Каменское неприемлем и требует разработки мер по уменьшению или устранению риска. Популяционный канцерогенный риск (PCR) для жителей города составляет 906 дополнительных случаев рака. Анализ полученных результатов показал, что анализ загрязнения атмосферного воздуха при сравнении с ПДК, которое для бензола составляет 1,5 мг/м³ для максимально разовых концентраций и 0,1 мг/м³ – для среднесуточных, не позволяет вовремя выявить опасность для общественного здоровья и разработать необходимый комплекс профилактических мероприятий, в отличие от системы оценки рисков.

Выводы. Установлена тенденция к повышению концентраций бензола в атмосферном воздухе в г. Каменское. Доказано, что рассчитан канцерогенный риск является недопустим для населения промышленного города. Обоснована необходимость расчета и оценки риска для своевременной идентификации, оценки риска и разработки профилактических мероприятий. Применение методики оценки риска позволяет выявить потенциально опасные эффекты для населения, подвергающегося воздействию при фактических концентрациях бензола в пределах ПДК м.р..

Ключевые слова: бензол, атмосферный воздух, гигиеническая оценка, уровень загрязнения, риск для здоровья

Summary

JUSTIFICATION OF RISK-ORIENTED ASSESSMENT SYSTEM FOR ASSESSING THE IMPACT OF ATMOSPHERIC AIR POLLUTION ON POPULATION HEALTH BASED ON ASSESSMENT OF BENZENE LEVEL IN KAMIANSKE

S. V. Stepanov¹, N. I. Rublevskaya¹, M. Y. Zub²

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Separated subdivision «Kaminskiy interdistrict department of laboratory research» State Institution «Dnipropetrovsk RLC of the Ministry of Health of Ukraine», Kamianske, Ukraine

Air pollution in industrial cities is one of the sources of the formation of non-infectious diseases of the population. Timely identification and application of preventive measures makes it possible to control and reduce the incidence rate of the population of technogenically loaded settlements.

Purpose of the study. on the basis of a hygienic assessment of the concentration of benzene in the atmospheric air of Kamianske, substantiate the need for a risk-oriented approach to assessing the impact of the environment on the health of the population.

Materials and research methods. Based on the monitoring studies carried out for the period 2016-2020. carried out a hygienic assessment of the quality of atmospheric benzene content in Kamenskoe. The calculation and assessment of carcinogenic risks and analysis of the current regulatory levels in Ukraine have been carried out.

Results. According to the results of the research, the tendency to increase the content of benzene in the atmospheric air of Kamianske was revealed. In 2020, the MPC was exceeded. Carcinogenic risk (CR) in Kamianske is unacceptable and requires the development of measures to reduce or eliminate the risk. The population carcinogenic risk (PCR) for city residents is 906 additional cancer cases. The analysis of the obtained results showed that the analysis of air pollution in comparison with the maximum concentration limit, which for benzene is 1.5 mg / m³ for maximum single concentrations and 0.1 mg / m³ for average daily concentrations, does not allow to identify public health hazards in time. and develop the necessary set of preventive measures, in contrast to the risk assessment system.

Conclusions. The tendency to increase the concentrations of benzene in the air in Kamianske has been established. It is proved that the calculated carcinogenic risk is unacceptable for the population of an industrial city. The necessity of calculation and risk assessment for timely identification, risk assessment and development of preventive measures is substantiated. The use of risk assessment techniques allows to identify potentially dangerous effects for the population affected by the actual concentrations of benzene within the MPC.

Keywords: benzene, atmospheric air, hygienic assessment, level of pollution, health risk.

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

Дата надходження до редакції – 12 червня 2021 року

УДК 617-089.5+615.22
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(16\).2021.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(16).2021.10)

ПРИНЦИПЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭСМОЛОЛА В ПРАКТИКЕ АНЕСТЕЗИОЛОГА И ВРАЧА-ИНТЕНСИВИСТА

В. И. Черний, Т. В. Черний, Н. В. Шестак

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

Резюме

Цель исследования: проанализировать проблему использования бета-1-адреноблокатора эсмолола для анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии из источников современной имеющейся литературы.

Материалы и методы. Библиосемантический, сравнительный и системный анализ. Предложенные рекомендации основаны на данных анализа современной литературы, результатах рандомизированных исследований и мета-анализов, посвященных изучению проблемы использования бета-1-адреноблокатора эсмолола для анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии.

Результаты исследования и их обсуждение. Эсмолол – единственный селективный бетаблокатор ультракороткого действия для парентерального введения, который избирательно блокирует бета-1-адренорецепторы, опосредующие кардиостимулирующее влияние катехоламинов. В меньшей степени он влияет на β_2 -адренергические рецепторы бронхов и гладкой мускулатуры. В дозах выше 300 мкг/кг в минуту β_1 -селективность эсмолола снижается, препарат конкурентно блокирует β_1 - и β_2 -адренорецепторы. Эсмолол наиболее показан в анестезиологической практике для ограничения эндокринно-метаболического ответа, снижения риска кардиальных осложнений, уменьшения интенсивности боли, управления гемодинамикой, в том числе обеспечения управляемой гипотензии. Особенности фармакокинетики эсмолола дают возможность точно модулировать степень и длительность снижения частоты сердечных сокращений и артериального давления в зависимости от клинической ситуации и делают эсмолол «идеальным» кардиологическим препаратом.

Выводы. Использование бетаблокаторов ультракороткого действия повышает эффективность и безопасность анестезиологического пособия, особенно у больных высокого риска, и создает предпосылки для обеспечения лучших результатов лечения пациентов в различных областях хирургии.

Ключевые слова: селективный бета-1-адреноблокатор эсмолол, анестезиология, интенсивная терапия.

ВСТУПЛЕНИЕ

Эсмолол, единственный селективный бета-1-адреноблокатор (β_1 -аб) ультракороткого действия для парентерального введения, синтезирован группой американских ученых во главе с P. W. Erhardt 39 лет тому назад. По строению молекулы это метиловый эфир аминопропоксibenзолпропановой кислоты, сходный с другими представителями класса феноксипропаноламиновых β_1 -аб. В терапевтических дозах он избирательно блокирует бета-1-адренорецепторы, опосредующие кардиостимулирующее влияние катехоламинов, что проявляется электрофизиологическими и гемодинамическими эффектами. Эсмолол является кардиоселективным β_1 -адреноблокатором,

в терапевтических дозах без значительной внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активности. В меньшей степени он влияет на β_2 -адренергические рецепторы бронхов и гладкой мускулатуры. В дозах выше 300 мкг/кг в минуту β_1 -селективность эсмолола снижается, препарат конкурентно блокирует β_1 - и β_2 -адренорецепторы.

Эсмолол характеризуется ультракоротким началом терапевтического действия в первые 2 минуты после введения, быстрой элиминацией, не зависящей от состояния функции печени и почек, линейностью фармакокинетики, дающей возможность точно контролировать параметры частоты сердечных сокращений и артериального давления. Уникальная фарма-

кокинетики эсмолола, период полужизни которого составляет всего 9 минут, позволяет быстро и предсказуемо титровать его до желаемого эффекта кардиоселективной блокады β -1-аб, что дает возможность его эффективного применения в анестезиологии и интенсивной терапии. Препарат не оказывает токсического воздействия на почки и печень. Препарат не разрушается плазменной холинэстеразой и псевдохолинэстеразой, а 73-78 % его дозы выводится с мочой в виде кислого метаболита в течение 24 часов после введения. При использовании эсмолола в виде инфузии активный уровень в плазме достигается в течение 5 минут при нагрузочной технике. После прекращения введения уровень эсмолола в крови падает на 50 % к 5-10-й минуте и в течение 30 минут после окончания инфузии определяются следы препарата в крови [1].

В анестезиологии и интенсивной терапии важной проблемой является предотвращение и снижение кардиального риска. Накоплен успешный клинический опыт применения эсмолола для коррекции гемодинамических и ишемических нарушений при остром коронарном синдроме, в периоперационном периоде при чрезмерной активации симпатoadrenalной системы с целью поддержания контролируемой гипотензии, для коррекции наджелудочковых тахикардий, для экстренного снижения артериального давления при гипертонических кризах [2].

В зарубежных руководствах по оказанию экстренной помощи [3] эсмолол рекомендован как препарат для контроля ЧСС и артериального давления у пациентов с острым коронарным синдромом, синдромом острой сердечной недостаточности, диссекцией аорты, гипертонической энцефалопатией, ишемическим инфарктом головного мозга, интрацеребральными гематомами [4].

При стресс-обусловленных ситуациях в результате выброса катехоламинов развивается тахикардия и повышается сократительная активность миокарда и соответственно его потребность в кислороде. В этом состоянии эсмолол может быть использован как кардиопротектор, не только как препарат, контролирующей ЧСС и артериальное давление, но и как средство, снижающее кислородный дефицит миокарда за счет перераспределения коронарного кровотока к субэндокардиальным отделам миокарда. Во время периоперационного периода в результате развития симпатикотонии имеют место тахикардия и повышение сократительной активности миокарда с повышением его потребности в кислороде. Основными целями использования бетаблокаторов в периоперационном периоде является снижение потребления миокардом кислорода за счет снижения тахикардии, удлинения периода диастолического наполнения миокарда и снижения сократительной способности миокарда. Дополнительными кардиопротекторными факторами

являются перераспределение коронарного кровотока к субэндокардиальным отделам миокарда, стабилизация бляшек и повышение порога желудочковой фибрилляции [5,6].

Коррекция периоперационной гемодинамической нестабильности с помощью селективного β -1-аб эсмолола особенно актуальна при выполнении хирургических операций высокого риска, особенно у пациентов с физическим статусом $ASA \geq 3$ и наличием факторов риска (ИБС, гипертоническая болезнь, эклампсия, аневризмы сосудов или травмы головы). Подобная тактика позволяет минимизировать риск развития постоперационных кардиальных и церебральных осложнений, сократить длительность восстановительного периода, снизить летальность среди пациентов [7,8].

Практическими преимуществами эсмолола являются возможность длительного капельного многочасового введения и индивидуального титрования дозировок, а также быстрая (в течение 30 минут) обратимость эффекта. Ввиду уникальной фармакокинетики эсмолола эффект его кратковременен и обратим. Имеется опыт использования инфузионного профилактического введения эсмолола в предперфузионном периоде с начальной скоростью 100 мкг/кг/мин. Оптимальная скорость подбирается методом титрования на основании динамики ЧСС и АД, что профилаксирует гипердинамические всплески.

Побочные эффекты при использовании эсмолола могут быть обусловлены чрезмерной блокадой β 1-рецепторов и соответственно вызывать брадикардию и гипотонию или носить общий характер. Из побочных реакций, не связанных со специфическим действием эсмолола, менее чем в 1 % наблюдений отмечали покраснение кожи и сыпь. Наблюдаемое в единичных случаях АД ниже 80 мм рт. ст., как правило, не требовало медикаментозной коррекции, так как, начиная с 5-й минуты действия, АД восстанавливалось. При введении эсмолола на фоне гиповолемии или при значительном снижении ОПСС можно использовать минимальные дозы мезатона [9].

Систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований периоперационного применения эсмолола в кардиохирургии и в некардиологической хирургии подтверждают, что титрование эсмолола до конечной гемодинамической точки может быть безопасным и эффективным средством уменьшения частоты возникновения послеоперационных осложнений и профилактики ишемии миокарда.

В настоящее время β -1-аб широко применяются в периоперационной практике, в том числе при кардиохирургических вмешательствах, с факторами риска развития аритмии, ишемии миокарда, артериальной

гіпертензії. Установлено, що спільне використання есмолола та інгібітора фосфодіестерази III оказує додаткове позитивне вплив на гемодинамічне стан, функцію органу, запалювальну відповідь та цілісність ендотелію у похилому пацієнтах.

Особливе місце займають β -1-аб у лікуванні хронічної серцевої недостаточності, зменшуючи судинний тонус, ЧСС, напруження стінки лівого шлуночка, знизуючи потреби міокарда в кислороді, зменшуючи дисбаланс вазоконстрикторних та вазодилатуючих нейрогуморальних систем, β -1-аб коригують діастолічну функцію, запобігають розвитку аритмій.

За даними літератури, пред- та післяопераційне застосування β -1-аб сприяє покращенню результатів хірургічних втручань на серці, судинах та інших органах та системах так як інтраопераційний період завжди супроводжується активацією САС [10].

Автори порівняли показники гемодинаміки у хворих ІБС на основному етапі операції реваскуляризації міокарда на працюючому серці в умовах кардіотонічної підтримки допаміном у дозі 3-5 мкг/кг·мін без есмолола (1-я група) та при поєднаному застосуванні допаміну в тій же дозі та інфузії есмолола у дозі 100-200 мкг/кг·мін (2-я група). Установлено, що одночасне застосування допаміну та есмолола у невеличкій дозувало підтримувати АД на достатньому рівні та запобігти небажаному прискоренню ритму серця [10].

При проведенні анестезії період ларингоскопії та інтубації трахеї супроводжується найбільшою рефлексорною стимуляцією серцево-судинної системи, супроводжується розвитком гіпердинамічної реакції, яка може викликати ішемію міокарда у хворих ІБС та представляє реальну загрозу розриву аневризми аорти при операціях по приводу розшарування аорти. Вивчено можливість профілактичного застосування есмолола для стабілізації кровообігу на етапах анестезії. Велике кількість робіт присвячено застосуванню есмолола як препарату, запобігаючого гемодинамічним змінам внаслідок інтубації трахеї. Було показано, що попереднє введення есмолола у дозі 0,4-0,6 мкг/кг запобігає або послаблює розвиток гіпердинамічної реакції в часі ларингоскопії та інтубації трахеї, що збільшує безпеку цієї маніпуляції для хворих з скомпрометованим кислородним балансом міокарда та хворих з розширюючою аневризмою аорти. Установлено, що при застосуванні 0,5 мкг/кг есмолола за 1 хвилину до інтубації запобігали підвищенню BIS при анестезії севофлюраном. При операціях на відкри-

тому серці у пацієнтів, які отримували інфузію перед інтубацією в часі 20 хвилин 1 мкг/кг есмолола в 250 мл ізотонічного розчину, запобігали небажані гемодинамічні ефекти.

Доказано ефективність застосування есмолола в періопераційному періоді як допоміжного засобу, зберігаючого опіоїди. Установлено вплив блокувальних бета-адренергічних рецепторів на стан ноцицепції. Було показано, що періопераційне введення есмолола знизують потребу в анестетиках, знизують споживання опіоїдів в періопераційному періоді, знизують частоту післяопераційної тошноти та блювоти, приводить до більш ранньої виписки з стаціонару. Інтраопераційна інфузія есмолола при амбулаторній лапароскопічній холецистектомії без застосування опіоїдів забезпечувала опіоїдозберігаючий ефект у дозі 5-15 мкг/кг/мін, знизуючи кількість застосованого ондансетрону та більш швидку виписку пацієнтів в порівнянні з застосуванням інтраопераційно фентанілу та реміфентанілу. Причини опіоїдозберігаючих властивостей есмолола неясні. Інші шляхи складні, та незрозумілі, точний механізм знеболюючого впливу есмолола периферичний або центральний [11]. Припускають, що знизуючи споживання опіоїдів було пов'язано з знизуючим метаболізмом опіоїдів в печінці β -адреноблокаторами, які продовжують вплив опіоїдів та тим самим знизують потребу в опіоїдах [12].

Антиангінальний ефект пов'язаний з зменшенням потреби кардіоцитів в кислороді за рахунок знизуюння ЧСС, АД та скоротимості міокарда, збільшення діастолічного тиску та відповідного покращення коронарної перфузії. Було показано здатність есмолола в більшій мірі в порівнянні з неселективним β -адреноблокатором пропранололом збільшувати швидкість коронарного кровотоку та знизуючи потребу міокарда в кислороді в часі фізичної навантаження.

Застосування функціонального магнітно-резонансного дослідження для вивчення церебральної гемодинаміки в умовах введення есмолола у дозі 1 мкг/кг з наступною інфузією 150 мкг/кг/мін показало відсутність його впливу на церебральний кровоток, цереброваскулярну реактивність та когнітивний стан, що створює передумови його застосування в нейрохірургії.

Додаткове застосування есмолола при анестезії дезфлюраном забезпечувало швидке пробудження хворого після операції, знизуючи потреби в опіоїдах та скорочуючи час виписки додому після амбулаторних лапароскопічних операцій. У хворих з гіпертензією застосування одного есмолола у дозі 2 мкг/кг частково зменшувало

гемодинамический ответ на интубацию трахеи, а его комбинация с 2 мкг/кг фентанила полностью устраняла и гемодинамический, и катехоламиновый ответ на интубацию. У нейрохирургических больных использование эсмолола 0,3 мг/кг/мин с конца анестезии до 15-й минуты после экстубации позволяло предупредить повышение мозгового кровотока [13].

Проведена оценка эффективности периоперационного введения эсмолола с целью стабилизации гемодинамических параметров при эндоскопической холецистэктомии у 30 больных, разделенных на 2 группы. В зависимости от метода профилактики гемодинамической реакции на интубацию в контрольной группе (15 больных) с этой целью использовался фентанил в дозе 1 мкг/кг, в основной – фентанил 1 мкг/кг + эсмолол 1 мг/кг с последующей инфузией 0,25 мг/кг/мин. Все операции были выполнены в условиях тотальной внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких с использованием пропофола. Проводили перед операцией премедикацию сибазоном 2,0 мл в/м. За 30 минут до операции морфина гидрохлорид 1 % 1,0 мл, атропина сульфат 0,1 % 1,0 мл в/м. Применение эсмолола позволило провести анестезиологическое пособие гемодинамически более стабильно, что создало предпосылки для снижения количества кардиальных осложнений у больных с имеющимися изменениями сердечно-сосудистой системы [13].

Целью нашего исследования была оценка использования эсмолола и дексметомидина в качестве внутривенных адьювантов при общем обезболивании при тиреоидэктомии у больных с проявлениями тиреотоксикоза. Исследование проводилось в ДНУ «НПЦПКМ» ДУС, было проспективным, а не рандомизированным. Были обследованы 123 пациента с тиреотоксикозом, которым были проведены плановые тиреоидэктомии под общим обезболиванием с использованием ингаляционного анестетика севофлурана и наркотического анальгетика фентанила в условиях низкопоточной искусственной вентиляции легких. Методы периоперационного мониторинга были дополнены использованием непрямого калориметрии [14].

Терапия бета-адреноблокаторами применялась у всех пациентов с симптомами тиреотоксикоза, обязательно у пациентов пожилого возраста с тахикардией (ЧСС ≥ 90 уд/мин) и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Ее начинали за 7-10 дней до операции и продолжали не менее недели после хирургического вмешательства. При тиреоидэктомии использовали общее обезбоживание с искусственной вентиляцией легких через эндотрахеальную трубку. Степень предоперационного риска пациентов – ASA III-IV. Пациенты были разделены на две группы. В 1 группе (n=64), во время операции,

при ЧСС ≥ 90 уд./мин, до премедикации внутривенно начинал вводиться селективный β -адреноблокатор эсмолола гидрохлорид (библок), нагрузочная доза составляла 500 мкг \times кг \cdot 1 \times мин \cdot 1 в течение 1 минуты и далее – 25-50 мкг \times кг \cdot 1 \times мин \cdot 1 под контролем ЭКГ и показателей гемодинамики до нормализации ЧСС. Во 2 группе (n=59) – после премедикации внутривенно вводился дексметомидин – 0,1 мкг \times кг \cdot 1 \times час \cdot 1, поддерживая постоянный целевой уровень сна, под контролем показателей гемодинамики и ЭКГ, не превышая 0,8 мкг \times кг \cdot 1 \times час \cdot 1.

Продолжительность общего обезбоживания колебалась от 1 до 2-х часов. Непосредственно перед операцией внутривенно вводили дексаметазон 8 мг, гидрокортизон 100 мг, фентанил 0,1 мг. Кроме того, внутривенно капельно осуществляли инфузию раствора парацетамола 1000 мг. С целью предотвращения тошноты и рвоты в раннем послеоперационном периоде, перед оперативным вмешательством назначали селективный антагонист 5HT₃ серотониновых рецепторов ондансетрон в общей дозе 8 мг. Оперативные вмешательства проводились под общим обезболиванием с использованием ингаляционного анестетика севофлурана и наркотического анальгетика фентанила (дозировано 3-5 мкг/кг/ч) в условиях низко-текущей искусственной вентиляции легких. Индукцию наркоза осуществляли пропофолом из расчета 1,5-2,5 мкг/кг. В качестве мышечный релаксант использовался атракуриума бесилат в общепринятых дозах. За 20 минут до пробуждения внутривенно вводили 50 мг декскетопрофена и дальше, после окончания операции, в той же дозе через 8 час.

На всех этапах анестезиологического обеспечения контролировались показатели гемодинамики, кислородного транспорта и метаболизма, который определялся путем непрямого калориметрии [14]. Учитывая, что показатели BIS-индекса в обеих группах пациентов поддерживались постоянно на уровне 45-55 баллов и учитывая более стабильную гемодинамику, кислородный режим, метаболизм и уровень кортизола крови во 2 группе, можно думать о более стабильном ходе анестезиологического обеспечения тиреоидэктомии с дополнительным использованием дексметомидина по сравнению с традиционным обезбоживанием с использованием эсмолола. Использование блока и дексметомидина в схеме наркоза во время тиреоидэктомии подавляет гемодинамический ответ, вызванный хирургическим стрессом, оба адьюванта стабилизируют потребление кислорода и поддерживают стабильный уровень метаболизма. Оба препарата достаточно эффективны в качестве внутривенного адьюванта при общем обезболивании при тиреоидэктомии у больных с проявлениями тиреотоксикоза, является препаратами выбора и могут быть рекомендованы в практической анестезиологии.

При использовании эсмолола в качестве вспомогательного средства было показано, что он улучшает послеоперационное восстановление за счет снижения интенсивности послеоперационной боли и интраоперационной потребности в анестетиках и опиоидах, а также предотвращении гипералгезии, вызванной опиоидами [15].

Согласно классификации антиаритмических препаратов E. Vaughan-Williams (1970) эсмолол относится ко II классу (блокаторы β -адренорецепторов), вызывает блокаду аритмогенных симпатических воздействий на проводящую систему сердца, что приводит к уменьшению скорости спонтанной деполяризации P-клеток синусового узла и замедлению синусового ритма, торможению гетерогенного автоматизма, удлинению рефрактерного периода миокарда, замедлению проведения по AV-узлу в антеградном и, в меньшей степени, ретроградном направлении, а также по дополнительным путям проведения, к уменьшению внутрисердечной проводимости. Определенный вклад в восстановление нормального сердечного ритма вносит ингибирование под влиянием эсмолола тока ионов натрия в кардиомиоцитах. Многочисленные клинические исследования показали, что по силе антиаритмического действия эсмолол не уступает и даже превосходит другие антиаритмические препараты (пропранолол, метопролол, лабеталол, лидокаин, дилтиазем, верапамил), отличаясь от них скоростью наступления эффекта и минимальным риском серьезных побочных реакций. Селективный β_1 – адреноблокатор ультракороткого действия применяется для управляемого контроля за ЧСС и артериальным давлением.

Эсмолол показан при следующих состояниях: наджелудочковая тахикардия, включая мерцающую аритмию, трепетание предсердий и синусовую тахикардию; тахикардия и артериальная гипертензия в периоперационном периоде [16].

В Украине эсмолол выпускается под названием библок, компанией «Юрия-Фарм» в виде раствора для инъекций 10 мг/мл флакон 10 мл, № 5, раствора для инфузий 10 мг/мл в полимерном контейнере по 50 мл и 250 мл. Эсмолол вводится исключительно внутривенно в виде готового к применению раствора с концентрацией 10 мг/мл. Согласно фармакопее эффективной дозой эсмолола для лечения суправентрикулярной тахикардии являются 50-200 мкг/кг/мин. Дозировку эсмолола при суправентрикулярной тахикардии следует выбирать в индивидуальном порядке путем титрования, пошагово: сначала нагрузочную дозу, за которой следует поддерживающая доза. Схема лечения включает следующие этапы: 1-й. Введение нагрузочной дозы 500 мкг/кг/мин в течение 1 мин, затем введение поддерживающей дозы 50 мкг/кг/мин в течение 4 минут. При положительном результате: введение поддерживающей дозы 50 мкг/кг/мин.; 2-й. При отрицательном результа-

те в течение 5 минут: повторить введение с дозировкой 500 мкг/кг/мин в течение 1 минуты. Повысить поддерживающую дозу до 100 мкг/кг/мин в течение 4 минут. При положительном результате: введение поддерживающей дозы 100 мкг/кг/мин.; 3-й. При отрицательном результате в течение 5 минут: повторить введение с дозировкой 500 мкг/кг/мин в течение 1 минуты. Повысить поддерживающую дозу до 150 мкг/кг/мин в течение 4 минут. При положительном результате: введение поддерживающей дозы 150 мкг/кг/мин.; 4-й. При отрицательном результате: повторить введение с дозировкой 500 мкг/кг/мин в течение 1 минуты. Повысить поддерживающую дозу до 200 мкг/кг/мин и оставить на этом уровне. В экстренных ситуациях для контроля тахикардии и/или гипертензии возможно болюсное применение эсмолола 80 мг в течение 15-30 секунд, а затем продолжают инфузию в дозе 150 мкг/кг/мин, при необходимости титруя до 300 мкг/кг/мин. На данный момент нет достоверных сведений о том, что поддерживающие дозы выше 200 мкг/кг/мин дают значительный благоприятный эффект, а безопасность доз выше 300 мкг/кг/мин не исследовалась [1].

Гипотензивный эффект эсмолола обусловлен отрицательным хронотропным и инотропным действием препарата. Эсмолол при артериальной гипертензии способен повышать биодоступность оксида азота и улучшать ремоделирование коронарных артерий и стенки аорты.

Таким образом, парентеральный кардиоселективный бета-блокатор эсмолол обладает широкими терапевтическими возможностями у пациентов с различными неотложными кардиологическими состояниями [1].

ВЫВОДЫ

1. Бетаблокаторы ультракороткого действия наиболее показаны в анестезиологической практике для ограничения эндокринно-метаболического ответа, снижения риска кардиальных осложнений, уменьшения интенсивности боли, управления гемодинамикой, в том числе обеспечения управляемой гипотензии.

2. Особенности фармакокинетики эсмолола дают возможность точно модулировать степень и длительность снижения частоты сердечных сокращений и АД в зависимости от клинической ситуации и делают эсмолол «идеальным» кардиологическим препаратом.

3. Использование бетаблокаторов ультракороткого действия повышает эффективность и безопасность анестезиологического пособия, особенно у больных высокого риска, и создает предпосылки для обеспечения лучших результатов лечения пациентов в различных областях хирургии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛІТЕРАТУРА

1. Никонов В. В., Соколов А. С., Киношенко Е. И. Возможности применения кардиоселективных парентеральных бета-блокаторов в медицине неотложных состояний. Медицина неотложных состояний. 2018. № 1(88).
2. Maurovich-Horvat P., Károlyi M., Horváth T. et al. Esmolol is noninferior to metoprolol in achieving a target heart rate of 65 beats/min in patients referred to coronary CT angio–graphy: a randomized controlled clinical trial. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2015 Mar-Apr. 9(2). 139-45. doi: 10.1016/j.jcct.2015.02.001.
3. Rosens Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice. 9th Edition. Judith Tintinalli, 2017. P. 2688.
4. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J.* 2016. 37(38). P. 2893-2962.
5. Bulent Gorenek, Antonio Pelliccia, Emelia J Benjamin, Giuseppe Boriani et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Review Eur J Prev Cardiol.* 2017 Jan. 24(1). P. 4-40.
6. January C. T., Wann L. S., Alpert J. S. et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014.
7. Efe E. M., Bilgin B. A., Alanoglu Z., Akbaba M., Denker C. Comparison of bolus and continuous infusion of esmolol on hemodynamic response to laryngoscopy, endotracheal intubation and sternotomy in coronary artery bypass graft. *Revista Brasileira de Anestesiologia.* 2014. 64(4). P. 247-252. <https://dx.doi.org/10.1016/j.bjane.2013.07.003>.
8. Frenzl G., Sodickson A. C., Chung M. K. et al. 2014 AATS Guidelines for the Prevention and Management of Peri-Operative Atrial Fibrillation and Flutter (POAF) for Thoracic Surgical Procedures. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2014. 148(3). e153-e193. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.036.
9. Walls R., Hockberger R., Gausche-Hill M. *Rosen's Emergency Medicine – Concepts and Clinical Practice E-Book (Rosens Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice) 9th Edition, Kindle Edition Elsevier.* Amazon Digital Services LLC. 2017. 2688 p.
10. Трекова Н. А., Аксельрод Б. А., Толстова И. А., Гулешов В. А., Поплавский И. В., Гуськов Д. А. Эффективность и управляемость аднергической блокады эсмололом (бревиблок) при операциях на сердце и аорте. *Анестезиология и реаниматология.* 2012. № 2.
11. Lee S-J, Lee J-N. The effect of perioperative esmolol infusion on the postoperative nausea, vomiting and pain after laparoscopic appendectomy. *Korean J Anesthesiol.* 2010. 59(3). P. 179-184.
12. Shawn Bryant Collins, Ian Hewer Role of Esmolol in Perioperative Analgesia and Anesthesia: A Literature Review *AANA Journal.* June. 2015. Vol. 83.
13. Кобеляцкий Ю. Ю., Йовенко И. А., Использование эсмолола в анестезиологии: современные тенденции и собственный опыт медицина неотложных состояний. 2010. 1(26).
14. Черний В. І., Денисенко А. І. Сучасні можливості використання непрямої калориметрії у періопераційному енергомоніторингу. *Клінічна та профілактична медицина.* 2020. Т. 2, № 12. С. 79-89.
15. Richard Watts, Venkatesan Thiruvankatarajan, Marni Calvert, Graeme Newcombe, and Roelof M. van Wijk The effect of perioperative esmolol on early postoperative pain: A systematic review and meta-analysis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2017 Jan-Mar. 33(1). P. 28-39. doi: 10.4103/0970-9185.202182.
16. Demosthenes G. Katritsis, (Chair), Giuseppe Boriani, Francisco G. Cosio et al European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *European Heart Journal.* 2018. 39. P. 1442-1445 URL: doi:10.1093/eurheartj/ehw455

REFERENCES

1. Nykonov, V.V., Sokolov, A.S., Kynoshenko, E.Y. (2018). *Mozhlyvosti zastosuvannya kardioselektyvnykh parenteral'nykh beta-blokatoriv u medytsyni неотложных staniv [Possibilities of application of cardioselective parenteral beta-blockers in emergency medicine]. Emergency medicine, № 1(88) [in Ukrainian].*
2. Maurovich-Horvat, P., Károlyi, M., Horváth, T. et al. (2015). Esmolol is noninferior to metoprolol in achieving a target heart rate of 65 beats/min in patients referred to coronary CT angio–graphy: a randomized controlled clinical trial. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* Mar-Apr. 9(2), 139-45. doi: 10.1016/j.jcct.2015.02.001.

3. Rosens Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice (2017). 9th Edition. Judith Tintinalli.
4. Kirchhof, P., Benussi S., Kotecha D. et al. (2016). ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J*, 37(38), 2893-2962.
5. Bulent Gorenek, Antonio Pelliccia, Emelia J Benjamin, Giuseppe Boriani et al. (2017). European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Review Eur J Prev Cardiol*, Jan. 24(1), 4-40.
6. January, C.T., Wann, L.S., Alpert, J.S. et al. (2014). AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*.
7. Efe, E.M., Bilgin, B.A., Alanoglu, Z., Akbaba, M., Denker, C. (2014). Comparison of bolus and continuous infusion of esmolol on hemodynamic response to laryngoscopy, endotracheal intubation and sternotomy in coronary artery bypass graft. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 64(4), 247-252. <https://dx.doi.org/10.1016/j.bjane.2013.07.003>.
8. Frendl, G., Sodickson, A.C., Chung, M.K. et al. (2014). AATS Guidelines for the Prevention and Management of Peri-Operative Atrial Fibrillation and Flutter (POAF) for Thoracic Surgical Procedures. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 148(3), e153-e193. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.036.
9. Walls, R., Hockberger, R., Gausche-Hill, M. (2017). *Rosen's Emergency Medicine – Concepts and Clinical Practice E-Book (Rosens Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice) 9th Edition*, Kindle Edition Elsevier. Amazon Digital Services LLC.
10. Trekova, N.A., Aksel'rod, B.A., Tolstova, I.A., Guleshov, V.A., Poptavskiy, I.V., Gus'kov, D.A. (2012). Effektivnost' i upravlyayemost' adrenergicheskoy blokady esmololom (breviblok) pri operatsiyakh na serdtshe i aorte [Efficiency and controllability of adrenergic blockade with esmolol (breviblock) in operations on the heart and aorta]. *Anesthesiology and resuscitation*, 2. [in Russian].
11. Lee, S-J., Lee, J-N. (2010). The effect of perioperative esmolol infusion on the postoperative nausea, vomiting and pain after laparoscopic appendectomy. *Korean J Anesthesiol.*, 59(3), 179-184.
12. Shawn Bryant Collins, Ian Hewer (2015). Role of Es-molol in Perioperative Analgesia and Anesthesia: A Literature Review *AANA Journal*, June, 83.
13. Kobelyatskiy, YU.YU., Yovenko, I.A. (2010). Ispol'zovaniye esmolola v anesteziologii: sovremennyye tendentsii i sobstvennyy opyt [The use of esmolol in anesthesiology: current trends and personal experience]. *Emergency Medicine*, 1 (26).
14. Cherniy, V.I., Denysenko, A.I. (2020). Suchasni voz-mozhnosti yspol'zovanye nepryamoyi kalorimetriyi u perioperatsiynomu enerhomonitorinhu [Modern possibilities of using indirect calorimetry in perioperative energy monitoring]. *Clinical and preventive medicine*, 2, 12, 79-89. [in Ukrainian].
15. Richard Watts, Venkatesan Thiruvankatarajan, Mar-ni Calvert, Graeme Newcombe, and Roelof M. van Wijk (2017). The effect of perioperative esmolol on early postoperative pain: A systematic review and meta-analysis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.*, Jan-Mar., 33(1), 28-39. doi: 10.4103/0970-9185.202182.
16. Demosthenes G. Katritsis, (Chair), Giuseppe Bori-ani, Francisco G. Cosio et al. (2018). European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofi-siología (SOLAECE). *European Heart Journal*, 39, 1442-1445. Retrieved from: doi:10.1093/eurheartj/ehw455

Резюме

**ПРИНЦИПИ ВИКОРИСТАННЯ ЕСМОЛОЛУ В ПРАКТИЦІ АНЕСТЕЗІОЛОГА І ЛІКАРЯ-ІНТЕНСИВІСТІВ
В. І. Черній, Т. В. Черній, Н. В. Шестак**

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

Мета дослідження: проаналізувати проблему використання бета-1-адреноблокатора есмололу для анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії з джерел сучасної наявної літератури.

Матеріали та методи. Бібліосемантичний, порівняльний і системного аналізу. Запропоновані рекомендації засновані на даних аналізу сучасної літератури, результатах рандомізованих досліджень і мета-аналізів, присвячених вивченню проблеми використання бета-1-адреноблокатора есмололу для анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії.

Результати дослідження та їх обговорення. Есмолол – єдиний селективний бетаблокатор ультракороткої дії для парентерального введення, який вибірково блокує бета-1-адренорецептори, що опосередковують кардіостимулюючий вплив катехоламінів. У меншій мірі він впливає на β 2-адренорецептори бронхів і гладкої мускулатури. У дозах вище 300 мкг/кг в хвилину β 1-селективність есмололу знижується, препарат конкурентно блокує β 1- і β 2-адренорецептори. Есмолол найбільш показаний в анестезіологічній практиці для обмеження ендокринно-метаболічної відповіді, зниження ризику кардіальних ускладнень, зменшення інтенсивності болю, управління гемодинамікою, в тому числі забезпечення керованої гіпотензії. Особливості фармакокінетики есмололу дають можливість точно модулювати ступінь і тривалість зниження частоти серцевих скорочень і артеріального тиску в залежності від клінічної ситуації і роблять есмолол «ідеальним» кардіологічним препаратом.

Висновки. Використання бета-блокаторів ультракороткої дії підвищує ефективність і безпеку анестезіологічної допомоги, особливо у хворих високого ризику, і створює передумови для забезпечення найкращих результатів лікування пацієнтів в різних областях хірургії.

Ключові слова: селективний бета-1-адреноблокатор есмолол, анестезіологія та інтенсивна терапія.

Summary

THE PRINCIPLES OF USING ESMOLOL IN THE PRACTICE OF AN ANESTHESIOLOGIST AND AN INTENSIVE CARE PHYSICIAN

V. I. Cherniy, T. V. Chernii, N. V. Shestak

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

Aim of the study: to analyze the problem of using the beta-1-blocker esmolol for anesthetic management and intensive care from the sources of the modern available literature.

Materials and methods. Biblisemantic, comparative and systems analysis. The proposed recommendations are based on data from the analysis of modern literature, the results of randomized studies and meta-analyzes devoted to the study of the problem of using the beta-1-blocker esmolol for anesthetic management and intensive care.

Results and discussion. Esmolol is the only ultrashort-acting selective beta-blocker for parenteral administration, which selectively blocks beta-1-adrenergic receptors mediating the cardiac stimulating effect of catecholamines. To a lesser extent, it affects the β_2 -adrenergic receptors of the bronchi and smooth muscles. At doses above 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ per minute, the β_1 -selectivity of esmolol decreases, the drug competitively blocks β_1 - and β_2 -adrenergic receptors. Esmolol is most indicated in anesthetic practice for limiting the endocrine-metabolic response, reducing the risk of cardiac complications, reducing pain intensity, controlling hemodynamics, including ensuring controlled hypotension. The features of the pharmacokinetics of esmolol make it possible to accurately modulate the degree and duration of the decrease in heart rate and blood pressure, depending on the clinical situation, and make esmolol an «ideal» cardiac drug.

Conclusion. The use of ultrashort-acting beta-blockers increases the efficiency and safety of anesthesia, especially in high-risk patients, and creates the prerequisites for ensuring the best treatment results for patients in various fields of surgery.

Key words: selective beta-1-blocker esmolol, anesthesiology and intensive care

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

Дата надходження до редакції – 2 червня 2021 року

САНОГЕНЕЗ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ, СПРИЧИНЕНИХ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНИМ УРАЖЕННЯМ ХРЕБТА

М. В. Квасніцький

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

Резюме

Мета – дослідити різнопланові підходи до лікування дегенеративно-дистрофічного ураження хребта та сформулювати найбільш ефективні методи та засоби лікування, їх етапність з урахуванням патогенетичної основи больових синдромів зумовлених цим стражданням.

Методи дослідження: бібліосемантичний, порівняльний, системний аналіз.

Результати. Різноманітність засобів лікування дегенеративно-дистрофічних уражень хребта не полегшує, а можливо, навіть ускладнює роботу практичного лікаря. Це пов'язано з тим, що інформація відносно клінічних переваг різноманітних медичних препаратів та методик, а також різного роду оперативних втручань надто суперечлива, відсутня єдина методика послідовної, комбінованої терапії больового синдрому вертеброгенного характеру. Немає ні універсального терапевтичного, ні універсального хірургічного втручання, яке б забезпечило стійке нівелювання симптомів неспецифічного болю у спині і/чи корінцевого синдрому. Головне у виборі методики лікування знаходиться у площині патогенезу розвитку конкретних клінічних проявів захворювання та у співвідношенні клінічних проявів із патоморфологічними змінами. Вирішальна роль у регресі больового синдрому належить зменшенню ступеня набряку та набухання міжхребцевого диска та корінця спинномозкового нерву, нервових закінчень. Не викликає сумнівів, що нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) найбільш ефективні для зняття поперекового та корінцевого болю на початку лікування. При відсутності значного поліпшення після використання НПЗП та необхідних саногенних рухових навантажень потрібно застосувати більш активні методи лікування. Це, насамперед, найрізноманітніші способи локального введення фармакологічних препаратів – від банального підшкірного обколювання болючих точок до УЗД- та МРТ- контрольованих ін'єкцій безпосередньо в ділянку навколо ушкодженого нервового корінця, в епідуральний простір, у фасетковий суглоб.

Висновки. Лише після неефективності прийому НПЗП та пункційних методів лікування, включно з проведенням епідуральної ін'єкції та у випадку стійкої механічної компресії нервових корінців необхідно переходити до відповідних хірургічних методів лікування, як малоінвазивних, так і відкритих.

Ключові слова: дегенеративно-дистрофічне ураження хребта, больові синдроми, лікування, епідуральні ін'єкції.

ВСТУП

В арсеналі сучасної медицини немає достатньо ефективних, універсальних і безпечних методів лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта. Повного одужання не може гарантувати жоден з існуючих методів консервативного чи оперативного лікування [1, 2, 3]. Немає ні універсального терапевтичного, ні універсального хірургічного втру-

чання, яке б забезпечило стійке нівелювання симптомів неспецифічного болю у спині [1, 2, 4]. Відсутній єдиний клінічний підхід і певна послідовність застосування медикаментозних і немедикаментозних методів лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта. Головні проблеми адекватного лікування як гострого, так і хронічного болю в нижній частині спини та корінцевого синдрому пов'язані з тим, що інформація відносно клінічних переваг різноманіт-

них медичних препаратів та методик, а також різного роду оперативних втручань надто суперечлива, відсутня загальна концепція лікування таких пацієнтів, а також відсутня наступність в роботі лікарів різних спеціальностей. Лікуванням болю в спині займаються терапевти, сімейні лікарі, нейрохірурги, неврологи, ревматологи, ортопеди, реабілітологи, фізіотерапевти [5]. Кожен із названих спеціалістів неминуче відстоюватиме свій підхід і свої лікувальні принципи. Підходи до лікування болю у спині у представників різних спеціальностей, різних наукових шкіл часто різняться, часто суттєво. Одні лікарі базують лікування на комплексній фармакотерапії, рекомендуючи комбінацію анальгетиків, міорелаксантів, судинних препаратів та вітамінів В₁, В₆, В₁₂. Інші спеціалісти роблять акцент на діагностиці, відразу направляючи пацієнтів на рентгенографію, комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну томографію, на консультацію до різноманітних спеціалістів, сподіваючись отримати інформацію, «ключ» для вибору найкращої терапії. Ще інші впевнені, що таким пацієнтам допоможе лише активне використання мануальної терапії, акупунктури, фізіотерапевтичних процедур. А лікарі хірургічного профілю, звичайно, виступають за різноманітні оперативні інтервенції – від блоkad до відкритих оперативних втручань.

Для успішного лікування болю спини необхідно визначити його патогенез, патоморфологічні зміни, які є джерелом цього болю [6, 7]. Лише визначивши ці джерела болю та можливі механізми його розвитку ми зможемо адекватно допомогти пацієнту. Самі такі підходи визначають методи лікування, а не спеціальність лікаря, оскільки в наших умовах часто густо пацієнт обираючи лікаря тим самим визначає метод лікування, оскільки при відсутності комплексного підходу конкретний лікар пропонує конкретні методики лікування, якими він володіє.

Виділяємо два загальні вектори у лікуванні дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта: консервативний та хірургічний. Суттєвим недоліком консервативного методу є відсутність прямої дії на патологічний субстрат, що знижує ефективність такого лікування та призводить до хронічного перебігу захворювання. Хірургічні втручання компенсують цей недолік, але оперативне втручання несе у собі ризик післяопераційних ускладнень, рецидивів захворювання та необхідність повторних втручань, погіршення перебігу захворювання та навіть інвалідизації [8, 9, 10, 11, 12]. Головне у виборі методики лікування знаходиться у площині патогенезу розвитку конкретних клінічних проявів захворювання та у співвідношенні клінічних проявів із патоморфологічними змінами в хребті, етапності такого лікування.

Матеріал та методи: бібліосемантичний, порівняльний, системний аналіз. Проведений аналіз

ранніх та віддалених результатів лікування різними методами лікування (від класичного консервативного до хірургічного) вітчизняними та зарубіжними авторами, використано власний досвід автора, як хірургічного, так і консервативно лікування пацієнтів (більше 1000 пацієнтів) з дегенеративно-дистрофічним ураженням хребта.

РЕЗУЛЬТАТИ

Загальні принципи лікування незмінні: оскільки дегенеративне ураження хребта провокується статодинамічними перевантаженнями, то найважливіше в гострому періоді захворювання – спокій, зняття перевантажень. Для більшості пацієнтів ліжковий режим не потрібний, а при наявності радикальних симптомів ліжкового режиму можна дотримуватися 2-4 дні – лежання на жорсткому матраці, обмеження рухової активності, спокій, оскільки будь-який рух призводить до травматизації, набряку нервових, сполучнотканинних утворів хребта. Необхідно тимчасово обмежити підняття вантажу, довготривале сидіння, нахили та повороти тулуба. Корсетування призначається лише в найгострішому періоді захворювання. Водночас необхідна стимуляція м'язів хребта, що забезпечує захисну фіксацію ураженого хребетного сегмента. Блокада больових імпульсів потрібна на всіх стадіях захворювання. Разом з тим патологічна помірна больова імпульсація є джерелом сигналів для здійснення захисних та компенсаторних реакцій. Таким чином, спокій, анальгетики та рухливість необхідно у кожному конкретному випадку комбінувати у відповідних саногенних пропорціях.

Лікувально-фізкультурний комплекс сприяє укріпленню м'язів, поліпшенню крово-, лімфообігу і виробленню компенсаторно-приспосувальних механізмів рівноваги в ураженому хребетно-руховому сегменті, що свідчить про патогенетичність такого лікування. Головна мета лікувальної фізкультури у хворих на остеохондроз хребта полягає у створенні м'язового корсета, нормалізації тону м'язів спини та збільшення рухомості хребта. Тоді як мануальна терапія – засіб впливу на міжхребцеві суглоби, засіб відновлення суглобової рухомості (як засіб механічної дії). А при тракційній терапії (лікуванні розтягуванням) ремісія досягається завдяки деблокуванню міжхребцевого суглоба (відновлення нормального положення меніскоїда), а також завдяки збільшенню міжхребцевих отворів, підвищенню міжхребцевого простору для диска та рефлекторного механізму (через механорецептори дисків, суглобів, зв'язок, м'язів). Розтягування проводять на горизонтальній чи похилій площині, підводне, а також застосовують ручну тракцію. Бальнеофізіотерапія – фізичні засоби лікування плюс бальнеологічні (грязе-, водолікування (радонові та сірководневі ванни) – теплові, механіч-

ні (вібраційні ванни), лазерні, електричні, ультразвукові, баричні. Фізіотерапевтичні методи зменшують запальну реакцію, знімають спазм судин і напруження м'язів, поліпшують кровообіг, послаблюють біль.

У літературі широко обговорюються різні методи терапії неспецифічного болю в спині [13, 14], що включають рекомендації з рухового режиму, медикаментозну, локальну, фізіо-, мануальну терапії та хірургічне лікування [15, 16]. При такому болю застосовують, головним чином, нестероїдні протизапальні препарати, ненаркотичні анальгетики та міорелаксанти [17, 18]. Найбільш правильним у дебюті терапії неспецифічного болю у спині та люмбагіалгії слід вважати призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у повній терапевтичній дозі протягом не менше 10-14 днів.

Не викликає сумнівів, що НПЗП найбільш ефективні для зняття поперекового болю. Основним недоліком НПЗП, що знижує їх терапевтичні переваги, є небезпека розвитку ерозій, кровотеч і перфорацій верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (НПЗП-гастропатія). Ризик розвитку таких ускладнень в осіб, які приймають НПЗП, у 4 рази вищий порівняно з популяцією [9, 10]. Згідно з рекомендаціями Комітету Американського міністерства охорони здоров'я з оздоровчої політики і досліджень, можна використовувати для знеболювання парацетамол, а ефективність міорелаксантів не доведено.

Вироблена роками лікувальна тактика – спокій, призначення нестероїдних протизапальних препаратів часто потребують довготривалої госпіталізації хворого, не гарантуючи ефективного відновлення. Поява нових технологій, лікарських препаратів і спеціальних засобів, їх доставки дає змогу переглянути принципи лікування гострих больових синдромів. Досить часто доводиться стикатися з ситуацією, коли можливості традиційних консервативних методів лікування майже вичерпані, а від операції пацієнт відмовляється. Ще більш складною є проблема лікування пацієнтів із корінцевим больовим синдромом, які перенесли неефективне оперативне втручання. Статистика післяопераційних ускладнень свідчить про значну частку (від 5 до 50 %) рецидивів больового синдрому після видалення фрагмента міжхребцевого диска [19].

Біль у спині потрібно розглядати як комплексну проблему, що потребує мультидисциплінарного підходу, заснованого на знаннях патогенетичних механізмів його формування та можливих методів лікування. Європейські експерти (2010 р.) обмежують фармакологічну терапію при болю в спині анальгетиками, де основне місце займають НПЗП. Їх застосування при гострому болю у спині дає змогу досягнути повного чи часткового терапевтичного успіху в більшості випадків. При підгострому та хронічному

болю у спині ефективність НПЗП дещо нижча. Доцільність їх призначення базується на доказовій базі, якої немає в інших класів анальгетиків – парацетамолу й опіоїдів, а також міорелаксантів [20]. Використання міорелаксантів виправдано важливою роллю м'язового гіпертонусу в патогенезі болю нижньої частини спини, хоча рівень доказової бази для цих препаратів невисокий [21, 22]. Міорелаксанти більшою мірою є додатковим засобом, їх застосування в комплексній терапії може бути корисним, але не підвищує ефективності лікування неспецифічного болю у спині. Особливо важливим є рекомендації з приводу рухового режиму та фізичних навантажень – виключити ліжковий режим та уникати навантажувальних вправ [23].

У випадку хронічного неспецифічного болю у спині експерти не рекомендують використовувати фізіотерапевтичні методи, багато з яких мають недостатню доказову базу. Згідно з наданими рекомендаціями можуть бути корисні короткі курси знеболювальних засобів і маніпуляцій, фізичні вправи та когнітивна поведінкова терапія. При відсутності значного поліпшення після використання цих методів необхідно перейти до мультидисциплінарної терапії із залученням спеціалістів із лікування хронічного болю [23].

Але коли перераховані вище засоби адекватної терапії не забезпечують покращення та у випадку, коли біль у спині виникає на тлі дискрадікулярного конфлікту та супроводжується стійким корінцевим синдромом, необхідно застосувати більш активні методи лікування. Більш активні (інтервенційні) методи лікування – це, насамперед, найрізноманітніші способи локального введення фармакологічних препаратів – від банального підшкірного обколівання больючих точок до УЗД- та МРТ- контрольованих ін'єкцій безпосередньо в ділянку ушкодженого нервового корінця, в епідуральний простір, у фасетковий суглоб [24]. Інтервенційні методи лікування мають знаходитися в руках досвідченого спеціаліста, а проводити їх потрібно в добре оснащеному кабінеті, при ретельному дотриманні правил асептики й антисептики. Принципове значення має використання променевих та ультразвукових методів, які забезпечують точність введення препаратів.

Інтервенційні методики, що використовують сучасні технології, почали бурхливо розвиватися протягом останніх десятиріч. Розвиток нових видів лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта пов'язаний, з одного боку, з активним пошуком ефективних малотравматичних способів лікування, з іншого – ростом технічних і технологічних можливостей. Початок пункційних методик лежить у минулому столітті, коли була запропонована методика хемонуклеолізу. Перелік сучасних малоінвазивних методик промовистий: перкутанна нуклеотомія, лазерна вапоризація диска, черезшкірна ендоскопічна

нуклеотомія, холодова нуклеопластика, пункційна поперекова гідродискектомія, радіочастотна деінервація фасеткових нервів. Впровадження сучасних пункційних технологій у лікуванні вертеброгенних больових синдромів дало змогу значно зменшити тривалість лікування, можливість застосування в амбулаторних умовах (хірургія одного дня) та поліпшити якість життя хворих при остеохондрозі поперекового відділу хребта, ускладненому протрузіями міжхребцевих дисків [25,26]. Але через технологічну складність та високу вартість устаткування ці методики застосовують в обмеженого контингенту хворих. Окремо в цьому ряду стоїть епідуральна ін'єкція, яку однаковою мірою можна віднести як до консервативних, так і хірургічних пункційних методик. З хірургічними пункційними методиками її об'єднує можливість безпосереднього впливу на патологічний об'єкт, а з консервативними – по суті, ін'єкційний характер впливу на хворобу (метод активної терапії).

У спеціалізованих клініках Європи та США для лікування гострого та хронічного больових синдромів широко застосовують лікувальні блокади [27]. Лікувальні блокади при остеохондрозі хребта поділяють на блокади в зоні іннервації задніх гілок спинномозкових нервів (паравертебральні блокади м'язів, сухожилків; внутрішньосуглобові, періартикулярні блокади фасеткових (дуговідросткових) суглобів) та блокади в зоні іннервації зворотної гілки спинномозкового нерва (епідуральні блокади, пункції дисків, блокади спинномозкових нервів). Інші види блоkad, пов'язані із введенням знеболюючих препаратів у рефлексогенні зони, – паравертебральні, блокади м'язових ущільнень та безін'єкційні блокади (аплікації димексиду, хлоретиллові блокади). G. Malanga, E. Wolff (2008) [28] описали позитивний досвід зняття міофасціального больового синдрому шляхом локального введення медикаментозних препаратів у тригерні точки задіяного м'яза. Зазвичай для локального введення використовують суміш анестетика (лідокаїн, бупівакаїн) і невеликої дози глюкокортикоїда. В. І. Кремис (2009) [29] стверджує, що регіонарні блокади (епідуральна фармакотерапія та паравертебральні корінцеві блокади з глюкокортикостероїдами) підвищують ефективність лікування поперекового болю і дають змогу проводити патогенетичну терапію різноманітних вертеброгенних неврологічних синдромів, включаючи рефлекторні, компресійні, м'язово-дистонічні синдроми, нейродистрофічні зміни в м'язах, зв'язках, кістково-суглобовому апараті тощо, ліквідують больовий синдром із відновленням звичайної життєдіяльності. Автор зазначає, що ефективність регіонарних лікувальних блоkad у хворих із рефлекторними синдромами вища, ніж у пацієнтів із компресійними радікулярними синдромами.

У патогенезі корінцевого болю основну роль відіграють поєднання механічного фактору (пролапс чи

грижа міжхребцевого диска, кістково-дегенеративні зміни в хребті) з подальшим запаленням нервового корінця. Показано, що розмір грижі диска та ступінь компресії корінця не є такими значними в генезі больового синдрому, як наявність супутнього запалення [30, 31]. Саме запалення є динамічним фактором патологічного процесу, тому боротьба з ним має бути на першому місці і у більшості випадків використовуватись як альтернатива хірургічному втручання при відсутності абсолютних показань до оперативного втручання.

Розвиток больових відчуттів, незалежно від причини формування цього больового синдрому (ураження елементів зв'язкового апарату хребта чи м'язових волокон, синовіїт фасеткових суглобів або компресія нервових корінців), завжди супроводжується місцевою запальною реакцією [32, 33]. З'ясування механізмів саногенезу хронічного больового синдрому при остеохондрозі хребта розпочато ще на початку ХХ століття. На думку багатьох авторів [9, 10], вирішальна роль у регресі больового синдрому належить зменшенню ступеню набряку та набухання міжхребцевого диску. Разом з тим, інші вважали, що больовий синдром зумовлений набряком корінця спинномозкового нерва, та, відповідно, регрес больового синдрому спричинений ліквідацією набряку корінця. У сучасних дослідженнях факт зменшення об'єму випинання і ступеня гідратації ураженого міжхребцевого диска у процесі ремісії больового синдрому підтверджується даними динамічної магнітно-резонансної томографії [34]. Ступінь подразнення корінця залежить не тільки від величини випинання, але і від щільності диска [35].

Місцевий анестетик переважно впливає на безмієлінові повільні провідники, окрім блокади больових аферентних волокон, спричиняє блокаду і вегетативних волокон. Тому відмічають зменшення патологічних вегетативних реакцій як під час дії анестетика, так і довготривало після повного виведення його з організму [36]. Але даний ефект у хворих із грижами міжхребцевих дисків має тимчасовий характер, що підтверджується відновленням болю у пацієнтів, яким для зниження болю вводили лише місцеві анестетики. Окрім того, застосування місцевих анестетиків зумовлює зниження проникливості мікросудин, а також пригнічує активність ектопічних вогнищ, навіть у субтерапевтичних концентраціях [36, 37]. На даний час найбільш широко застосовують лікувальні блокади з додаванням кортикостероїдів до місцевих анестетиків. Протизапальна дія кортикостероїдів (більшою мірою суспензійних форм) є прямою та вираженою при локальному введенні. При цьому терапевтична концентрація зберігається протягом 2 тижнів після ін'єкції [30].

Місцеві анестетики, окрім тимчасового зменшення больового синдрому, сприяють вимиванню чи

розведенню хімічних та імунних агентів, які в свою чергу сприяють виникненню та підтримуванню запальної реакції в епідуральному просторі. Введення лікарських засобів в епідуральний простір дозволяє зосередити та депонувати їх деяку кількість в конкретному сегменті, а саме в ділянці виникнення, впливати на нервові волокна протягом тривалого часу для зменшення набряку, запалення і відповідно болю. При цьому кортикостероїдні препарати є жиророзчинними, досягають високої місцевої концентрації в жировій клітковині епідурального простору і перебувають там протягом довготривалого періоду [38].

Провідним патогенетичним чинником при розвитку больового синдрому зумовленого дегенеративно-дистрофічним ураження хребта є набряк нервового закінчення чи корінця незалежно від причин його розвитку. Саме тому усунення болю після епідуральної ін'єкції зумовлене безпосередньою дією місцевого анальгетика і пов'язане з формуванням сенсорної блокади, що пригнічує аферентацію з відповідною релаксацією м'язів і зв'язок поперекового відділу хребта та протизапальною дією гормонів, що таким чином розриває «порочне коло»: біль – м'язовий спазм – біль [39]. Ольхов В. М. та співавтори, 2015, уточнюють, що клінічний ефект стероїдів при епідуральному введенні зумовлений гальмуванням синтезу чи вивільненням протизапальних речовин – простагландинів та фосфоліпази A₂ [40].

Глюкокортикоїди зменшують запалення, пригнічуючи як синтез, так і вивільнення протизапальних цитокінів, що призводить до вторинного місцевого знеболювального ефекту [41, 42]. Глюкокортикоїди – потужний протизапальний засіб, створюючи високу концентрацію такого препарату в ділянці патологічного процесу, забезпечують виражений клінічний результат. Узагальнений протизапальний механізм дії глюкокортикоїдів технологічно складається [43] зі стабілізації лізосомальних мембран лейкоцитів та запобігання виходу кислот і гідролаз із лейкоцитів; інгібування акумуляції макрофагів у ділянці запалення; зниження адгезії лейкоцитів до ендотелію капілярів; зменшення проникливості стінки капілярів та утворення набряку; зниження рівня компонентів комплементу; антогонізм відносно активності гістаміну та вивільнення кініну з субстратів; зниження проліферації фібробластів, відкладання колагену і формування рубцевої тканини; пригнічення вироблення ферментів деградації, у тому числі колагенази й активатора плазміногену, нейтрофілами і синовіальною оболонкою клітини; пригнічення вироблення запальних лімфокінів і монокінів, включно інтерлейкіну-1 і фактора некрозу пухлини.

Із початку епідурального введення глюкокортикоїдів наші знання про механізми їх дії суттєво розширились, як і розуміння механізмів розвитку болю

на анатомічному і молекулярному рівнях. У даний час активно вивчаються можливості локального застосування глюкокортикоїдів. Проте механізм дії епідурального введення глюкокортикоїдів та місцевих анестетиків до кінця не розкрито, але, ймовірно, він пов'язаний зі зміною ноцицептивних сигналів, рефлекторних механізмів центробіжних волокон, функціонального стану нейронів. Застосування глюкокортикоїдів при неспецифічному болю у спині ґрунтується на припущенні, що вони нейтралізують виділення фосфоліпази A₂ із защемленого дегенеративного диска та блокують C-волокна ноцицепторів [44].

Епідуральні ін'єкції стероїдів для лікування гострого та хронічного болю широко використовують у всьому світі [45]. Саме епідуральні ін'єкції дають змогу досягнути запальних тканин – після введення препарату в епідуральний простір створюються сприятливі умови для дифузії глюкокортикоїдів (чи інших фармакологічних засобів) у навколишні тканини, включно з нервовим корінцем, незалежно від причин його компресії чи подразнення. Хоча не всі експерти підтримують доцільність такого методу лікування, він залишається досить запотребованим [46]. Метод активно застосовують для лікування корінцевого болю, спричиненого грижами міжхребцевих дисків, болю у спині, зумовленого спінальним стенозом, та аксіального болю у спині. Епідуральні пункції виконують в усіх відділах хребта: шийному, грудному і поперековому.

Епідурально введені кортикостероїди (за винятком гідрокортизону) не володіють ушкоджуючою чи подразнювальною дією на нервову тканину, що підтверджено експериментальними та клінічними дослідженнями [47]. Разом із тим, не потрібно забувати, що розрив «порочного кола», паралельно з протизапальним ефектом кортикостероїдів, знижує компресію міжхребцевого диска, а це, в свою чергу, зменшує його розмір за рахунок зниження внутрішньодискового тиску та втрати рідини ушкодженими тканинами диска, що приводить до його «підсихання» [37]. Глюкокортикоїди відносно безпечні при введенні в епідуральний простір, але можуть спричинити ускладнення при потрапленні в субдуральний простір [48].

Вивчали не тільки ефективність власне епідуральних ін'єкцій, але і їх ефективність порівняно з іншими пункційними методиками. Так, М. В. Хижняк, Е. В. Приймак [49] оцінили найближчі та віддалені результати лікування больових синдромів у пацієнтів з приводу протрузії міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта способом диференційованого застосування пункційної лазерної мікродискотомії та довготривалої інтраламінарної епідуральної фармакотерапії (ІЕФ) (дипроспан та анестетики). Проведено ретроспективне динамічне спостереження за 125 хворими. При аналізі найближчих та віддалених ре-

зультатів диференційованого хірургічного лікування автори встановили, що довготривала інтраламінарна епідуральна фармакотерапія більш ефективна в ранньому періоді спостереження, а в проміжному та віддаленому періодах — оптимальною є пункційна лазерна мікродискектомія [25,26].

У 2015 р. А. Кауе із співавт. [50] опублікували метааналіз 52 контрольованих досліджень, в яких порівнювали дію ін'єкцій глюкокортикоїдів, місцевих анальгетиків та плацебо при хронічному болю в спині, пов'язаному з грижами міжхребцевих дисків у шийному, грудному та поперековому рівнях хребта, а також стенозі хребтового каналу. Це масштабне дослідження в цілому підтвердило переваги інтервенційних методів: для усіх локалізацій ураження було відмічено високий рівень доказовості (II), в якому ефективність активної терапії перевищувала дію «пустушок».

І лише після неефективності прийому НПЗП та пункційних методів лікування, включно з проведенням епідуральної ін'єкції та у випадку стійкої механічної компресії нервових закінчень у співставленні з клінічними проявами необхідно переходити до відповідних хірургічних методів лікування, як малоінвазивних, так і відкритих. Хірургічні втручання при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях хребта можна розділити на класичні відкриті та пункційні. Основна маса серед відкритих оперативних втручань — це мікродискектомії. Усі відкриті хірургічні втручання для лікування хворих із грижами міжхребцевих дисків, у тому числі із застосуванням мікροхірургічної техніки, мають низку недоліків: необхідна загальна анестезія, можлива крововтрата та ризик ушкодження твердої мозкової оболонки, корінців спинного мозку, артеріальних та венозних судин, інфекційні ускладнення, формується рубцево-злукотний процес у зоні оперативного втручання [8, 9, 10], особливо великий ризик ускладнення у вигляді післяопераційного епідурального фіброзу [9]. Тому важливо продовжувати уточнювати розробку показань до пункційних методів лікування дегенеративно-дистрофічних уражень хребта, що дасть змогу підвищити ефективність лікування, зекономити кошти, час, запобігати інвалідації таких пацієнтів.

Важливо також враховувати фактори ризику виникнення неспецифічного болю у спині: збільшення віку, заняття важкою фізичною працею, особливо, що супроводжується довготривалими статичними навантаженнями, підняттям вантажу з поворотами тулуба і вібрацією, психосоціальні аспекти (монотонна робота, незадоволеність умовами праці), депресія, ожиріння, тютюнопаління, наркоманія, виражений

сколіоз, головний біль в анамнезі. Крім того, ризик виникнення неспецифічного болю у спині залежить від антропометричного статусу (зріст, тілобудова), різниці довжини ніг, змін осанки (підсилення кіфозу, лордозу, помірний сколіоз), статі (жінки хворіють частіше), але роль цих факторів залишається дискусійною [51]. Необхідно не тільки розуміти фактори ризику, але і широко пропагувати профілактичні заходи. Профілактичні заходи формуються з огляду на два основні фактори при розвитку остеохондрозу — спадкового та стато-динамічних перевантажень. Первинна профілактика полягає у формуванні правильної осанки тулуба, формування лордотичної пози сидіння. Вторинна (попередження загострення хвороби) — формування м'язового корсета хребта, недопущення надмірних ривкових навантажень, довготривалого статичного навантаження, переохолодження. Оптимальна форма фізичного навантаження — плавання.

ВИСНОВКИ

Для забезпечення ефективності та наступності в роботі лікарів різних спеціальностей, що стосується лікувальної тактики при наявності болю в нижній частині спини та корінцевого синдрому, зумовлених дегенеративно-дистрофічним ураженням хребта, необхідна етапність та адекватний вибір методики лікування у співвідношенні клінічних проявів із патоморфологічними змінами. Вирішальна роль у регресі больового синдрому належить зменшенню ступеня набряку та набухання міжхребцевого диска та корінця спинномозкового нерву, нервових закінчень. Не викликає сумнівів, що нестероїдні протизапальні препарати найбільш ефективні для зняття поперекового та корінцевого болю на початку лікування. Наступним етапом в лікуванні больового синдрому є епідуральні стероїдні ін'єкції, як у вигляді монотерапії, так і комплексному лікуванні хронічного нижньопоперекового болю та корінцевого синдрому. Епідуральні стероїдні ін'єкції показані при грижах м/хребцевих дисків, спондилоартрозах, стенозах спинномозкового каналу, спонділолітезах, що зумовлюють хронічний нижньопоперековий біль та/або корінцевий синдром.

Лише після неефективності прийому НПЗП та пункційних методів лікування, включно з проведенням епідуральної ін'єкції та у випадку стійкої механічної компресії нервових корінців, необхідно переходити до відповідних хірургічних методів лікування, як малоінвазивних, так і відкритих.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Machado L. A., Kamper S. J., Herbert R. D., Maher C. G., McAuley J. H. Analgesic effects of treatments for non-specific low back pain: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2009. May. 48(5). 520-7. PMID:19109315. DOI:10.1093/rheumatology/ken470.
2. Wegner I., Widyahening I. S., van Tulder M. W., Blomberg S. E., de Vet H. C., Brønfort G., Bouter L. M., et al. Traction for low-back pain with or without sciatica. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. Aug 19. (8). CD003010. DOI:10.1002/14651858.CD003010.pub5. PMID:23959683.
3. French S. D., Cameron M., Walker B. F., Reggars J. W., Esterman A. J. A Cochrane review of superficial heat or cold for low back pain. *Spine*. 2006. Apr. 20. 31(9). 998-1006. PMID:16641776. DOI:10.1097/01.brs.0000214881.10814.64.
4. Weinstein J. N., Tosteson T. D., Lurie J. D., Tosteson A. N., Hanscom B., Skinner J. S., et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): a randomized trial. *JAMA*. 2006. Nov. 22. 296(20). 2441-50. PMID:17119140. PMID: PMC2553805. DOI:10.1001/jama.296.20.2441.
5. Каратеев А. Е. Болезни костно-мышечной системы в практике 2102 врачей разных специальностей: структура патологии и мнение специалистов об эффективности НПВП (предварительные данные эпидемиологического исследования КОРОНА-2). *Consilium medicum*. 2013. № 9. С. 95-100.
6. Цурко В. В. Дорсопатии: факторы риска, механизмы и анатомические источники боли, терапия ксефокамом рапидом. *Врач*. 2005. № 12. С. 55-58.
7. Шостак Н. А. Клименко А. А., Правдюк Н. Г. Боль в спине – некоторые аспекты диагностики и лечения. *РМЖ*. 2006. № 1. С. 87-89.
8. Пахомов Г. А., Луппова И. В. Оптимизация методики лазерной вапоризации у больных с дискогенным корешковым синдромом различных отделов позвоночника. *Нейрохирургия*. 2010. № 3. С. 52-61.
9. Исаева Н. В., Дралюк М. Г. Основные подходы к лечению и профилактике послеоперационного эпидурального фиброза у больных с поясничным остеохондрозом позвоночника. *Нейрохирургия*. 2010. № 3. С. 74-79.
10. Каратеев А. Е., Насонова В. А. Развитие и рецидивирование язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты: влияние стандартных факторов риска. *Тер. арх*. 2008. № 5. С. 62-66.
11. Масловская С. Г., Горбунов Ф. Е. Физиотерапия больных после нейрохирургических вмешательств по поводу компрессионного вертеброгенного синдрома. *Рос. мед. журнал*. 2000. № 5. С. 33-38.
12. Stambough J. L., Templin C. R., Collins J. Subarachnoid drainage of an established or chronic pseudomeningocele. *J. Spinal Disord*. 2000. 1. 39-41. PMID:10710148. DOI:10.1097/00002517-200002000-00008 <https://search.crossref.org/?q=Stambough+JL%2C+Templin+CR%2C+Collins+J.+Subarachnoid+drainage+of+an+established+or+chronic+pseudomeningocele.+J.+Spinal+Disord.+2000%3B1%3A39-41.+PMID%3A10710148>.
13. Носков С. М. Ревматология. Актуальная терапия. Ростов н/Д: Феникс, 2007. 39 с.
14. Raspe H. Management of chronic low back pain in 2007-2008. *Curr Opin Rheumatol*. 2008. May. 20(3). 276-81. PMID:18388518. DOI:10.1097/BOR.0b013e3282f94256.
15. Ананьева Л. П. Местное лечение боли: эффективность и переносимость препарата «Версатис» – пластины с 5 % лидокаином для кожного применения. *Consilium medicum*. 2008. № 7. С. 103-108.
16. Годзенко А. А. Боль в спине. Клинический алгоритм. *РМЖ*. 2008. № 29. С. 19-23.
17. Лыткина К. А., Воробьев П. А., Цурко В. В. Болевой синдром при остеоартрозе: проблема рациональной терапии. *Клин. геронтол*. 2006. № 2. С. 23-28.
18. Malanga G., Wolff E. Evidence-informed management of chronic low back pain with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, muscle relaxants, and simple analgesics. *Spine J*. 2008. Jan-Feb. 8(1). 173-84. PMID:18164465. DOI:10.1016/j.spinee.2007.10.013.
19. Камчатнов П. Р. Острая спондилогенная дорсалгия – консервативная терапия. *Русский медицинский журнал*. 2007. 15 (10). 64-74.
20. Roelofs P. D., Deyo R. A., Koes B. W., Scholten R. J., van Tulder M. W. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008. Jan 23. (1). CD000396. DOI:10.1002/14651858.CD000396.pub3. PMID:18253976.
21. See S., Ginzburg R. Choosing a skeletal muscle relaxant. *Am Fam Physician*. 2008. Aug 1. 78(3). 365-70. PMID:18711953.
22. Witenko C., Moorman-Li R., Motycka C., Duane K., Hincapie-Castillo J., Leonard P., et al. Considerations for the appropriate use of skeletal muscle relaxants for the management of acute low back pain. *PT*. 2014. Jun. 39(6). 427-35. PMID:25050056. PMID: PMC4103716.
23. Koes B. W., van Tulder M., Lin C. W., Macedo L. G., McAuley J., Maher C. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. *Eur Spine J*. 2010. Dec. 19(12). 2075-94. PMID:20602122. PMID: PMC2997201. DOI:10.1007/s00586-010-1502-y.
24. Исайкин А. И., Иванова М. А. Блокады в лечении поясничных болей: мнение «за». *Лечение заболеваний нервной системы*. 2016. № 18(1). С. 29-37.

25. McGrath J. M., Schaefer M. P., Malkamaki D. M. Incidence and Characteristics of Complications from Epidural Steroid Injections. *Pain Medicine*. 2011. May. 12(5). 726-31. PMID:21392252. DOI:10.1111/j.1526-4637.2011.01077.x.
26. Lee J. H., An J. H., Lee S. H. Comparison of the effectiveness of interlaminar and bilateral transforaminal epidural steroid injections in treatment of patients with lumbosacral disc herniation and spinal stenosis. *Clin J Pain*. 2009. Mar-Apr. 25(3). 206-10. PMID:19333170. DOI:10.1097/AJP.0b013e3181878f9e.
27. Gnezdilov A., Zagorulko O., Medvedeva L., Samoylova N. Treatment radicular pain syndrome caused by pathology in the lumbar spine in the acute period. *European Journal of Anaesthesiology*. 2011. Jun. 28. 204. DOI:10.1097/00003643-201106001-00660.
28. Malanga G., Wolff E. Evidence-informed management of chronic low back pain with trigger point injections. *The Spine Journal*. 2008. Jan. 8(1). 243-52. DOI:10.1016/j.spinee.2007.10.029. PMID:18164472.
29. Кремис В. И. Динамика неврологических показателей поясничных болей у пациентов с дегенеративными заболеваниями позвоночника при использовании в процессе лечения алгоритма регионарных блокад. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2009. № 2 (107). С. 79-88.
30. Гнездилов А. В. Диагностика и лечение фантомного и вертеброгенного болевых синдромов: Дисс. М.; 1999.
31. Abram S. E., Marsala M., Yaksh T. L. Analgesic and neurotoxic effects of intrathecal corticosteroids in rats. *Anesthesiology*. 1994. Nov. 81(5). 198-205. DOI:10.1097/00000542-199411000-00013. PMID:7978478.
32. Genevay S., Finckh A., Payer M., et al. Elevated levels of tumor necrosis factor- α in periradicular fat tissue in patients with radiculopathy from herniated disc. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008. Sep 1. 33(19). 2041-6. DOI:10.1097/BRS.0b013e318183bb86. PMID:18758358.
33. Cuellar J. M., Golish S. R., Reuter M. W., Cuellar V. G., Angst M. S., Carragee E. J., et al. Cytokine evaluation in individuals with low back pain using discographic lavage. *Spine J*. 2010. Mar. 10(3). 212-8. DOI:10.1016/j.spinee.2009.12.007. PMID:20207331.
34. Ellenberg M. R., Ross M. L., Honet J. C., Schwartz M., Chodoroff G., Enochs S. Prospective evaluation of the course of disc herniation in patients with proven radiculopathy. *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 1993. 74(1). 3-8. PMID:8420516.
35. Дубнов Б. Л. Поясничный дискоз. К.: Здоров'я, 1967. 250 с.
36. Поэтапное микроинвазивное лечение болевых синдромов в области спины / В. А. Рыбак, И. Е. Гордеева, Н. В. Матохина, Я. Х. Бабушкин. Волгоград: Принт, 2010.
37. Загорулько О. И. Интеграция традиционных и современных методов клинической рефлексотерапии в диагностике и лечении болевых синдромов: дисс. на соиск. уч. степени. М., 1996.
38. Ahadian F. M., McGreevy K., Schulteis G. Lumbar transforaminal epidural dexamethasone: a prospective, randomized, double-blind, dose-response trial. *Reg. Anesth. Pain. Med*. 2011. 36. 572.
39. Кондрашов А. А. Полищук Н. Е. Эффективность эпидурального введения стероидов у пациентов с фораминальными грыжами межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника и корешковым синдромом. *Одес. Мед. журн*. 2010. 3. 50-55.
40. Ольхов В. М., Буянов О. О., Горбатюк К. И., Кудина О. М. и др. Эпидуральное введение анестетиков и кортикостероидов при лечении больных по поводу острого корешкового болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника. *Укр. нейрохирург. журн*. 2015. 1. 51-54.
41. Byrod G., Otani K., Brisby H., Rydevik B., Olmarker K. Methylprednisolone reduces the early vascular permeability increase in spinal nerve roots induced by epidural nucleus pulposus application. *J Orthop Res*. 2000. Nov. 18(6). 983-7. PMID:11192260. DOI:10.1002/jor.1100180619.
42. Lundin A., Magnuson A., Axelsson K., Nilsson O., Samuelsson L. Corticosteroids preoperatively diminishes damage to the C-fibers in microscopic lumbar disc surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005. Nov 1. 30(21). 2362-7; discussion 2368. PMID:16261109.
43. Baqai A., Bal R. The mechanism of action and side effects of epidural steroids. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*. 2009. 13(4). 205-11. DOI:10.1053/j.trap.2009.06.009.
44. Candido K. D., Raghavendra M. S., Chinthagada M., Badiiee S., Trepashko D. W. A prospective evaluation of iodinated contrast flow patterns with fluoroscopically guided lumbar epidural steroid injections: the lateral parasagittal interlaminar epidural approach versus the transforaminal epidural approach. *Anesth Analg*. 2008. Feb. 106(2). 638-44. PMID:18227326. DOI:10.1213/ane.0b013e3181605e9b.
45. 135. Manchikanti L. Medicare in interventional pain management: a critical analysis. *Pain Physician*. 2006. Jul. 9(3). 171-97. PMID:16886027.
46. 126. Ter Meulena B., Weinstein H., Ostelob R., Koehler P. The Epidural Treatment of Sciatica: Its Origin and Evolution. *Eur Neurol*. 2016. 75(1-2). 58-64. DOI:10.1159/000443729. PMID:26820578.
47. 110. Gatchel R. J., Gardea M. A. Psychosocial issues: their importance in predicting disability, response to treatment, and search for compensation. 1999. Feb. 17(1). 149-66. DOI:10.1016/s0733-8619(05)70119-5. PMID:9855676.
48. 98. Rossignol M., Arsenault B., Dione C., et al. Clinic in low back pain in interdisciplinary practice (CLIP). Guidelines: Montreal, 2007.
49. 105. Khyzhnyak M., Priymak E. U. Puncture surgical technology in treatment of discogenic pain

syndrome of the lumbar spine. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2013. 2. 35–38. 50. Kaye A. D., Manchikanti L., Abdi S., Atluri S., Bakshi S., Benyamin R., et al. Efficacy of Epidural Injections in Managing Chronic Spinal Pain: A Best Evidence Syn-

thesis. *Pain Physician*. 2015. Nov.18(6). E939-1004. PMID:26606031.

51.137. Boos N., Aebi M. *Spinal disorders: fundamentals of diagnosis and treatment*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008. DOI:10.1007/978-3-540-69091

REFERENCES

- Machado, L. A., Kamper, S. J., Herbert, R. D., Maher, C. G., McAuley, J. H. (2009). Analgesic effects of treatments for non-specific low back pain: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Rheumatology (Oxford)*, May, 48(5), 520-7. PMID:19109315. DOI:10.1093/rheumatology/ken470.
- Wegner, I., Widyahening, I. S., van Tulder, M. W., Blomberg, S. E., de Vet H. C., Brønfort G., Bouter L. M., et al. (2013). Traction for low-back pain with or without sciatica. *Cochrane Database Syst Rev*, Aug 19, (8), CD003010. DOI:10.1002/14651858.CD003010.pub5. PMID:23959683.
- French, S. D., Cameron, M., Walker, B. F., Reggars, J. W., Esterman, A. J. (2006). A Cochrane review of superficial heat or cold for low back pain. *Spine*, Apr 20, 31(9), 998-1006. PMID:16641776. DOI:10.1097/01.brs.0000214881.10814.64.
- Weinstein, J. N., Tosteson, T. D., Lurie, J. D., Tosteson, A. N., Hanscom, B., Skinner, J. S., et al. (2006). Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): a randomized trial. *JAMA*, Nov 22, 296(20), 2441-50. PMID:17119140. PMID: PMC2553805. DOI:10.1001/jama.296.20.2441.
- Karateev, A. E. (2013). Diseases of the musculoskeletal system in the practice of 2102 doctors of different specialties: structure pathology and expert opinion about the effectiveness of NSAIDs (preliminary data of the KORONA-2 epidemiological study). *Consilium medicum*, (9), 95-100.
- Tsurko, V. V. (2005). Dorsopatii: faktory riska, mekhanizmy i anatomicheskiye istochniki boli, terapiya ksefokamom rapidom [Dorsopathies: risk factors, mechanisms and anatomical sources of pain, therapy with slow xerophage]. *Vrach*, 12, 55-8.
- Shostak, N. A., Klimenko, A. A., Pravdyuk, N. G. (2006). Bol' v spine – nekotoryye aspekty diagnostiki i lecheniya [Back pain – some aspects of diagnosis and treatment]. *RMZH*, 1, 87-9.
- Pakhomov, G. A., Luppova, I. V. (2010). Optimizatsiya metodiki lazernoy vaporizatsii u bol'nykh s diskogennym koreshkovym sindromom razlichnykh otdelov pozvonochnika [Optimization of laser vaporization technique at patients with discogenic radicular syndrome at various spinal levels]. *The Russian Journal of neurosurgery*, 3, 52-61.
- Isayeva, N. V., Dralyuk, M. G. (2010). Osnovnyye podkhody k lecheniyu i profilaktike posleoperatsionnogo epidural'nogo fibroza u bol'nykh s poyasnichnym osteokhondrozom pozvonochnika [The main approaches for treatment and prevention of postoperative epidural fibrosis at patients with lumbar osteochondrosis]. *Russian journal of neurosurgery*, 3, 74-79.
- Karateev, A. E., Nasonova, V. A. (2008). Development and relapse of gastroduodenal ulcer in patients taking nonsteroid anti-inflammatory drugs: effects of standard risk factors. *Ter Arkh.*, 80(5), 62-6. PMID:18590118.
- Maslovskaya, S. G., Gorbunov, F. Ye. (2000). Fizioterapiya bol'nykh posle neyrokhirurgicheskikh vmeshatel'stv po povodu kompressionnogo vertebrogenogo sindroma. [Physiotherapy of patients after neurosurgical interventions for compression vertebrogenic syndrome] *Ros. med. zhurnal.*, 5, 33-38.
- Stambough, J. L., Templin, C. R., Collins, J. (2000). Subarachnoid drainage of an established or chronic pseudomeningocele. *J. Spinal Disord.*, 1, 39-41. PMID:10710148. DOI:10.1097/00002517-200002000-00008 <https://search.crossref.org/?q=Stambough+-JL%2C+Templin+CR%2C+Collins+J.+Subarachnoid+drainage+of+an+established+or+chronic+pseudomeningocele.+J.+Spinal+Disord.+2000%3B1-%3A39-41.+PMID%3A10710148>.
- Noskov, S. M. (2007). *Revmatologiya. Aktual'naya terapiya [Topical therapy]*. Rostov-on-Don: Feniks. 39 s.
- Raspe, H. (2008). Management of chronic low back pain in 2007-2008. *Curr Opin Rheumatol.*, May, 20(3), 276-81. PMID:18388518. DOI:10.1097/BOR.0b013e3282f94256.
- Anan'yeva, L. P. (2008). Mestnoye lecheniye boli: effektivnost' i perenosimost' preparata «Versatis» – platin s 5 % lidokainom dlya nakozhnogo primeneniya [Local treatment of pain: effectiveness and tolerability of the drug «Versatis» – plates with 5 % lidocaine for dermal application]. *Consilium medicum*, 7, 103-8.
- Godzenko, A. A. (2008). Bol' v spine. Klinicheskiy algoritm. [Back pain. Clinical algorithm]. *RMZH*, 29, 19-23.
- Lytkina, K. A., Vorob'yev, P. A., Tsurko, V. V. (2006). Bolevoy sindrom pri osteoartroze: problema ratsional'noy terapii [Pain syndrome in osteoarthritis: the problem of rational therapy]. *Klin gerontol.*, 2, 23-28.
- Malanga, G., Wolff, E. (2008). Evidence-informed management of chronic low back pain with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, muscle relaxants, and simple analgesics. *Spine J.*, Jan-Feb, 8(1), 173-84. PMID:18164465. DOI:10.1016/j.spinee.2007.10.013.

19. Kamchatnov, P. R. (2007). Ostraya spondilogenennaya dorsalgia – konservativnaya terapiya. [Acute spondylogenic dorsalgia – conservative therapy]. Russian medical journal, 15 (10), 64–74.
20. Roelofs, P. D., Deyo, R. A., Koes, B. W., Scholten, R. J., van Tulder, M. W. (2008). Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. Cochrane Database Syst Rev., Jan 23, (1), CD000396. DOI:10.1002/14651858.CD000396.pub3. PMID:18253976.
21. See, S., Ginzburg, R. (2008). Choosing a skeletal muscle relaxant. Am Fam Physician., Aug 1, 78(3), 365–70. PMID:18711953.
22. Witenko, C., Moorman-Li R., Motycka, C., Duane, K., Hincapie-Castillo, J., Leonard, P., et al. (2014). Considerations for the appropriate use of skeletal muscle relaxants for the management of acute low back pain. P T, Jun, 39(6), 427–35. PMID:25050056. PMCID: PMC4103716.
23. Koes, B. W., van Tulder, M., Lin, C. W., Macedo, L. G., McAuley, J., Maher, C. (2010). An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. Eur Spine J., Dec, 19(12), 2075–94. PMID:20602122. PMCID: PMC2997201. DOI:10.1007/s00586-010-1502-y.
24. Isaikin, A. I., Ivanova, M. A. (2016). Blockade in the treatment of lumbar pain: agree. Treatment of diseases of the nervous system, 18(1), 29–37.
25. McGrath, J. M., Schaefer, M. P., Malkamaki, D. M. (2011). Incidence and Characteristics of Complications from Epidural Steroid Injections. Pain Medicine, May, 12(5), 726–31. PMID:21392252. DOI:10.1111/j.1526-4637.2011.01077.x.
26. Lee, J. H., An, J. H., Lee, S. H. (2009). Comparison of the effectiveness of interlaminar and bilateral transforaminal epidural steroid injections in treatment of patients with lumbosacral disc herniation and spinal stenosis. Clin J Pain, Mar-Apr, 25(3), 206–10. PMID:19333170. DOI:10.1097/AJP.0b013e3181878f9e.
27. Gnezdilov, A., Zagorulko, O., Medvedeva, L., Samoylova, N. (2011). Treatment radicular pain syndrome caused by pathology in the lumbar spine in the acute period. European Journal of Anaesthesiology, Jun, 28, 204. DOI:10.1097/00003643-201106001-00660.
28. Malanga G., Wolff E. (2008). Evidence-informed management of chronic low back pain with trigger point injections. The Spine Journal, Jan, 8(1), 243–52. DOI:10.1016/j.spinee.2007.10.029. PMID:18164472.
29. Dynamics of neurological interrelation of lumbar pains in patients with degenerative diseases of the spine with use of algorithm of regional blockades in process of treatment (2009). Kuban Scientific Medical Bulletin, 2(107), 79–88.
30. Gnezdilov A. V. (1999). Diagnostika i lecheniye fantomnogo i vertebrogenogo bolevykh sindromov [Diagnosis and treatment of phantom and vertebrogenic pain syndromes]. Moscow.
31. Abram S. E., Marsala M., Yaksh T. L. (1994). Analgesic and neurotoxic effects of intrathecal corticosteroids in rats. Anesthesiology, Nov, 81(5), 1198–205. DOI:10.1097/00000542-199411000-00013. PMID:7978478.
32. Genevay, S., Finckh, A., Payer, M., et al. (2008). Elevated levels of tumor necrosis factor-alpha in periradicular fat tissue in patients with radiculopathy from herniated disc. Spine, Sep 1, 33(19), 2041–6. DOI:10.1097/BRS.0b013e318183bb86. PMID:18758358.
33. Cuellar, J. M., Golish, S. R., Reuter, M. W., Cuellar, V. G., Angst, M. S., Carragee, E. J., et al. (2010). Cytokine evaluation in individuals with low back pain using discographic lavage. Spine J., Mar, 10(3), 212–8. DOI:10.1016/j.spinee.2009.12.007. PMID:20207331.
34. Ellenberg, M. R., Ross, M. L., Honet, J. C., Schwartz, M., Chodoroff, G., Enochs, S. (1993). Prospective evaluation of the course of disc herniation in patients with proven radiculopathy Arch. Phys. Med. Rehabil., 74(1), 3–8. PMID:8420516.
35. Dubnov, B. L. Poyasnichnyy diskoz [Lumbar discosis]. Kiev: Zdorov'ye, 1967. 250.
36. Rybak, V. A., Gordeeva, I. E., Matokhina, N. V., Babushkin, Ya. H. (2010). Poetapnoye mikroinvazivnoye lecheniye bolevykh sindromov v oblasti spiny. [Step-by-step microinvasive treatment of pain syndromes in the back area]. Volgograd: Print.
37. Zagorul'ko, O. I. (1996). Integratsiya traditsionnykh i sovremennykh metodov klinicheskoy refleksoterapii v diagnostike i lechenii bolevykh sindromov [Integration of traditional and modern methods of clinical reflexology in the diagnosis and treatment of pain syndromes]. Moscow.
38. Ahadian, F. M., McGreevy, K., Schulteis, G. (2011). Lumbar transforaminal epidural dexamethasone: a prospective, randomized, double-blind, dose-response trial. Reg. Anesth. Pain. Med., 36, 572.
39. Kondrashov, A. A., Polishchuk, N. E. (2010). Effektivnost' epidural'nogo vvedeniya steroidov u patsiyentov s foraminal'nymi gryzhami mezhpozvonkovykh diskov poyasnichnogo otdela pozvonochnika i koreshkovym sindromom [The effectiveness of epidural steroids in patients with foraminal hernias of intervertebral discs of the lumbar spine and radicular syndrome]. Odes Med Zhurn., 3, 50–55.
40. Olkhov, V., Buyanov, O., Horbatiyuk, K., Kudina, O., Ventskiy, L., Borodenko, O., et al. (2015). Epidural administration of anesthetics and corticosteroids in treatment of acute radicular pain syndrome of lumbar spine in neurosurgical department. Ukrainian Neurosurgical Journal, 1, 51–54. Available at: <http://theunj.org/article/view/42709>.
41. Byrod, G., Otani, K., Brisby, H., Rydevik, B., Olmarker, K. (2000). Methylprednisolone reduces the early vascular permeability increase in spinal nerve roots induced by epidural nucleus pulposus application. J Orthop Res., Nov, 18(6), 983–7. PMID:11192260. DOI:10.1002/jor.1100180619.

42. Lundin, A., Magnuson, A., Axelsson, K., Nilsson, O., Samuelsson, L. (2005). Corticosteroids peroperatively diminishes damage to the C-fibers in microscopic lumbar disc surgery. *Spine*, Nov 1, 30(21), 2362-7; discussion 2368. PMID:16261109.
43. Baqai, A., Bal, R. (2009). The mechanism of action and side effects of epidural steroids. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*, 13(4), 205-11. DOI:10.1053/j.trap.2009.06.009.
44. Candido, K. D., Raghavendra, M. S., Chinthagada, M., Badiie, S., Trepashko, D. W. (2008). A prospective evaluation of iodinated contrast flow patterns with fluoroscopically guided lumbar epidural steroid injections: the lateral parasagittal interlaminar epidural approach versus the transforaminal epidural approach. *Anesth Analg.*, Feb., 106(2), 638-44. PMID:18227326. DOI:10.1213/ane.0b013e3181605e9b.
45. Manchikanti, L. (2006). Medicare in interventional pain management: a critical analysis. *Pain Physician.*, Jul, 9(3), 171-97. PMID:16886027.
46. Ter Meulena, B., Weinstein, H., Ostelob, R., Koehler, P. (2016). *The Epidural Treatment of Sciatica: Its Origin and Evolution* *Eur Neurol.*, 75(1-2), 58-64. DOI:10.1159/000443729. PMID:26820578.
47. Gatchel, R. J., Gardea, M. A. (1999). Psychosocial issues: their importance in predicting disability, response to treatment, and search for compensation, *Feb*, 17(1), 149-66. DOI:10.1016/s0733-8619(05)70119-5. PMID:9855676.
48. Rossignol, M., Arsenault, B., Dione, C., et al. (2007). *Clinic in low back pain in interdisciplinary practice (CLIP). Guidelines: Montreal.*
49. Khyzhnyak, M., Priymak, E. U. (2013). Puncture surgical technology in treatment of discogenic pain syndrome of the lumbar spine. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 2, 35-38.
50. Kaye, A. D., Manchikanti, L., Abdi, S., Atluri, S., Bakshi, S., Benyamin, R., et al. (2015). Efficacy of Epidural Injections in Managing Chronic Spinal Pain: A Best Evidence Synthesis. *Pain Physician*, Nov, 18(6), E939-1004. PMID:26606031.
51. Boos, N., Aebi, M. (2008). *Spinal disorders: fundamentals of diagnosis and treatment.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg. DOI:10.1007/978-3-540-69091

*Резюме***САНОГЕНЕЗ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ, ВЫЗВАННЫХ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЗВОНОЧНИКА****Н. В. Квасницкий**

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

Цель работы – исследовать разноплановые подходы к лечению дегенеративно-дистрофического поражения позвоночника и сформулировать наиболее эффективные методы и средства лечения, их этапность с учетом патогенетической основы болевых синдромов вызванных этим страданием.

Методы исследования – библиосемантический, сравнительный, системного подхода.

Результаты. Разнообразие способов лечения дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника не облегчает, а возможно, даже осложняет работу практического врача. Это связано с тем, что информация относительно клинических преимуществ разнообразных медицинских препаратов и методик, а также разного рода оперативных вмешательств слишком противоречива, отсутствует единая методика последовательной, комбинированной терапии болевого синдрома вертеброгенного характера. Нет не универсального терапевтического, не универсального хирургического вмешательства, которое бы обеспечило стойкое нивелирование симптомов неспецифической боли в спине и /или корешкового синдрома. Главное в выборе методики лечения находится в плоскости патогенеза развития конкретных клинических проявлений заболевания и в соотношении клинических проявлений с патоморфологическими изменениями. Решающую роль в регрессе болевого синдрома принадлежит уменьшению степени отека и набухания межпозвоночного диска и корешка спинномозгового нерва, нервных окончаний. Не вызывает сомнений, что нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) наиболее эффективны для снятия поясничной и корешковой боли вначале заболевания. При отсутствии значительного улучшения после использования НПВП и рекомендованных саногенных двигательных нагрузок необходимо применить более активные методы лечения. Это, прежде всего, самые разнообразные способы локального введения фармакологических препаратов – от банального подкожного обкалывания болевых точек до УЗИ- и МРТ-контролируемых инъекций непосредственно в область вокруг поврежденного нервного корешка, в эпидуральное пространство, фасеточный сустав.

Выводы. Только после неэффективности приема НПВП и пункционных методов лечения, включая проведение эпидуральной инъекции, и в случае стойкой механической компрессии нервных корешков необходимо переходить к соответствующим хирургическим методам, как малоинвазивным, так и открытым.

Ключевые слова: дегенеративно-дистрофическое поражение позвоночника, болевые синдромы, лечение, эпидуральные инъекции.

Summary

SANOGENESIS OF PAIN SYNDROMES CAUSED BY DEGENERATIVE-DYSTROPHIC SPINE DAMAGE

M. V. Kvasnitskyi

Scientific Institution «Scientific and Practical Center for Preventive and Clinical Medicine» of the State Administration of Affairs, Kyiv, Ukraine

Aim. Explore different treatment approaches for degenerative-dystrophic damage of the spine and formulate the most effective treatment methods, their stage from accounting pathogenetic basis of pain syndromes.

Research methods – bibliosemantic, comparative, systemic.

Results. Diverse treatments for degenerative-dystrophic damage of the spine does not facilitate but even complicates general practitioner's work due to the fact that information on clinical benefits of various drugs and techniques as well as various types of surgery is too contradictory; there is no single method of consistent, combination therapy for vertebrogenic pain. There is no universal therapy or surgery that would provide sustainable relief of symptoms of nonspecific back pain and/or radicular syndrome. The pathogenesis of development of specific clinical manifestations of the disease and the ratio of clinical manifestations and pathomorphological changes are crucial in choosing the treatment. The general principles of treatment are unchanged: rest, analgesics and movement should be combined in appropriate sanogenic proportions in each case. Reduction of oedema and swelling of the intervertebral disc and the spinal nerve root, nerve endings are crucial in regression of pain syndrome. There is no doubt that nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most effective in relieving lumbar and radicular pain at the beginning of treatment. In the absence of significant improvement after the use of NSAIDs and the necessary sanogenic motor loads, a more dynamic treatment should be used. First of all, different methods of local administration of pharmacological drugs: starting with the banal subcutaneous injection of painful areas and finishing with ultrasound and MRI-controlled injections directly into the area around the damaged nerve root, the epidural space, or the facet joint. In most cases, epidural injections can reach areas of disc-radicular conflict – after the drug is injected into the epidural space, favourable conditions are created for diffusion of glucocorticoids (or other pharmacological agents) into surrounding tissues, as well as the nerve root, regardless of its compression or irritation.

Conclusions. And only after the ineffectiveness of NSAIDs and puncture treatments, as well as epidural injection and in the case of persistent mechanical compression of nerve roots in comparison with clinical manifestations, appropriate surgical treatments, both minimally invasive and open, are necessary.

Key words: degenerative-dystrophic spine damage, pain syndromes, treatment, epidural injections.

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

Дата надходження до редакції – 29 травня 2021 року

МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ «СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ І ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ» (м. КИЇВ, 27 ТРАВНЯ 2021 р.)

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ СИМПТОМНОЇ АНЕВРИЗМИ ПІДКОЛІННОЇ АРТЕРІЇ

Ю. М. Гупало, О. А. Голяченко, О. Є. Швед, А. В. Шамрай-Сас, Я. М. Аннишинець

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

Мета. Провести аналіз результатів лікування симптомної аневризми підколінної артерії (ПКА).

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилось 17 пацієнтів (чоловіки віком 63-74 роки). Діагноз симптомної аневризми ПКА підтверджений за допомогою ультразвукового дуплексного сканування (УЗДС). Ангіографію виконано 12 пацієнтам. За її результатами тромбоз аневризми ПКА встановлений у 2, в 4 рентгенангіографічна картина трактована як гострий тромбоз стегново-підколінного артеріального сегменту, а діагноз аневризми встановлений за допомогою УЗДС. Розрив аневризми ПКА встановлений клінічно та за допомогою УЗДС у 5 спостереженнях.

Результати та обговорення. За даними УЗДС діаметр аневризми ПКА складав 36,4-65,8 мм. Довжина поширення аневризми ПКА 51,6-181,7 мм. За результатами обстежень дистальний кровотік в ПКА та артеріях гомілки виявлений у 13 (76,5 %) спостереженнях: прохідність ПКА та обох гомілкових артерій встановлена у 7, ПКА та однієї з гомілкових артерій у 6. Гострий тромбоз ПКА і гомілкових артерій у 4. Катетерний тромболізис проводили пацієнтам з незадовільним дистальним кровотоком у 6 спостереженнях, оперативне лікування виконували при наявності задовільного дистального кровотоку у 4, за невідкладними показаннями (критична ішемія) у 2, при розриві аневризми у 5. В термін 2-3 місяці ампутацію нижньої кінцівки через неефективність антикоагулянтної та тромболітичної терапії виконали у 2 спостереженнях.

Висновки. Оперативне лікування симптомної аневризми ПКА неефективне при тромбоемболічних ускладненнях у 23,1 %. Як при консервативному так і хірургічному лікуванні аневризми ПКА ускладненої гострим тромбозом, незадовільні результати (ампутація нижньої кінцівки) отримані у 33,3 % спостережень.

ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ЧОЛОВІКІВ ЗА КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ З ВРАХУВАННЯМ АЛЕЛЬНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА МОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ

Я. О. Антонюк

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Мета. Оптимізувати діагностику хронічної серцевої недостатності (ХСН) з врахуванням плазмової концентрації мозкового натрійуретичного пептиду (МНУП) та поліморфізму відповідного гена (локус Т-381С) за умов коморбідності гіпертонічної хвороби (ГХ) та цукрового діабету 2 типу (ЦД 2) у чоловіків, мешканців Поділля.

Матеріали та методи. Комплексно обстежили 211 чоловіків у віці 40-60 років: 79 осіб без ознак серцево-судинних захворювань – група контролю; 62 особи з ГХ II та ХСН I ФК за NYHA – 1-ша основна група; 70 чоловіків із ГХ II у поєднанні з ЦД 2 і ХСН I-II ФК – 2-а основна група дослідження. Плазмову концентрацію МНУП визначали методом ІФА, геномну ДНК гена МНУП-методом ПЛР. Для математичного опрацювання використали стандартний статистичний пакет Statistica 10.

Результати та обговорення. Плазмові рівні МНУП за умов коморбідності ГХ II та ЦД 2 вірогідно вищі, ніж у хворих з ізольованим перебігом ГХ та в контрольній групі ($p < 0,00001$). Для ранньої діагностики ХСН за коморбідного перебігу ГХ II та ЦД 2 визначено інформативний межовий рівень біомаркера ($\geq 58,37$ пг/мл) на відміну від загальноприйнятого (≥ 35 пг/мл). В основних групах хворих у гомозигот Т381Т гена МНУП плазмові рівні МНУП достовірно нижчі, ніж у носіїв алелю С ($p < 0,05$), що може вплинути на інформативність біомаркера. Розраховано, що за коморбідного перебігу ГХ та ЦД 2 при носійстві генотипу Т381Т пороговим рівнем МНУП для діагностики ХСН є $\geq 50,54$ пг/мл, тоді як для носіїв алелю С гена МНУП він становить $\geq 59,82$ пг/мл.

Висновки. При використанні МНУП для виявлення ХСН у чоловіків з коморбідним перебігом ГХ та ЦД2 потрібно враховувати спадковообумовлені особливості та користуватись розрахованими межовими рівнями МНУП для носіїв різних варіантів генотипів кодуєчого гена.

СТИМУЛЮЮЧИЙ ФАКТОР РОСТУ sST2 У ДІАГНОСТИЦІ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ПАЦІЄНТІВ

Багрій Д. А.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Формування гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у гіпертензивних пацієнтів суттєво збільшує серцево-судинний ризик. Пошук доступних інструментів діагностики ГЛШ – актуальна задача сучасної кардіології. Стимулюючий фактор росту sST2 з сімейства рецепторів до інтерлейкіну-1, задіяний у механізми кардіопротекції, може бути використаний як біомаркер ремоделювання серця.

Мета. Визначення потенціалу sST2 як біомаркера ГЛШ у гіпертензивних пацієнтів.

Матеріали та методи. Було обстежено 150 чоловіків з підтвердженою есенціальною гіпертензією (ЕГ) різної тяжкості (середній вік $50,17 \pm 0,48$ р.). ГЛШ діагностували за результатами ехокардіографії при показнику маси міокарді ЛШ, індексованому за зростом^{2,7} (іММЛШ), вище $50 \text{ г/м}^{2,7}$. Плазмову концентрацію sST2 у визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою набору реактивів фірми «RayBiotech, Inc» (США) та апарату для проведення ІФА «Humareader single» (Німеччина).

Результати та обговорення. Гіпертрофію ЛШ за результатами ехокардіографії було діагностовано у 93 чоловіків (62,0 %). У ході аналізу показників плазмового рівня sST2 була виявлена позитивна кореляція між рівнем пептиду та показником іММЛШ ($R=+0,23$, $p=0,005$). Встановлено, що рівень sST2 у плазмі крові гіпертензивних пацієнтів з ГЛШ достовірно вищий, ніж у разі її відсутності ($27,42 \pm 1,10 \text{ нг/мл}$ проти $21,85 \pm 1,11 \text{ нг/мл}$, $p<0,01$). Розраховано межову концентрацію sST2 у плазмі крові для виявлення хворих з ГЛШ серед гіпертензивних пацієнтів із застосуванням аналізу ROC-кривих. Рівень циркулюючого sST2 $25,00 \text{ нг/мл}$ дозволяє ідентифікувати пацієнтів з ГЛШ у когорті гіпертензивних хворих (модель достовірна, площа під кривою $AUC=0,70$, $95 \text{ \% ДІ}=0,62-0,78$, $p=0,042$) з чутливістю у 64,8 %, специфічністю 82,5 %.

Висновки. Рівень sST2 у плазмі крові хворих з ЕГ достовірно зростає у разі формування ГЛШ. Плазмова концентрація пептиду може бути використана для допоміжної діагностики ГЛШ у гіпертензивних хворих.

ІНТЕНСИВНІСТЬ ДЕСТРУКТИВНИХ ПРОЦЕСІВ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ

Ф. В. Гладких, М. О. Чиж

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України, м. Харків, Україна

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) відносяться до переліку найчастіше застосовуваних лікарських засобів в лікуванні системних захворювань сполучної тканини. Наявність побічних ефектів спонукає до пошуку сучасних шляхів їх послаблення які б при тому не знижували їх лікувальних властивостей. Оскільки складовими елементами сполучної тканини в нормі є серомукоїди, то за умов її руйнування вони в значній кількості попадають у кров і тому вважаються маркерами деструктивних та дегенеративних процесів.

Мета. Оцінити виразність деструктивний процесів сполучної тканини при ад'ювантному артриті (АА) у щурів на тлі застосуванні диклофенаку натрію (ДН) та кріоконсервованого екстракту плаценти (КЕП) за рівнем серомукоїду у сироватці крові.

Матеріали та методи. АА у щурів моделювали субплантарним введенням повного ад'юванту Фрейнда («0» день). Лікування проводили з 14 по 28 день. ДН (8 мг/кг) вводили внутрішньошлунково кожен день. КЕП вводили внутрішньом'язово ($0,16 \text{ мл/кг}$) з інтервалом 2 дні (усього 5 ін'єкцій), відповідно на 14, 17, 20, 23 та 26 дні. Вміст серомукоїду в сироватці крові визначали спектрофотометрично на 28 день експерименту за методом Weimer H. E. та Moshin R. J. та виражали у одиницях оптичної щільності (о.о.ш.).

Результати та обговорення. Встановлено, що на 28 день експерименту у щурів з АА відмічено статистично вірогідне ($p < 0,05$) зростання рівня серомукоїду у 2,2 рази відносно показників інтактних щурів, що становив відповідно $0,35 \text{ о.о.ш.}$ Монотерапія ДН АА у щурів призвела до зниження рівня досліджуваного показника на 31,4 % відносно рівня нелікованих тварин. Комбіноване застосування ДН та КЕП призвело до статистично вірогідного ($p < 0,05$) виразнішого на 17,1 % відносно показників щурів групи монотерапії ДН зниження рівня серомукоїду, який становив відповідно $0,18 \text{ о.о.ш.}$

Висновки. Комбіноване застосування ДН та КЕП призводить до більш виразного нівелювання ознак деструктивних процесів сполучної тканини при експериментальному ревматоїдному артриті на що вказувало зниження рівня серомукоїду на 48,6 % відносно показників нелікованих тварин.

ПОРІВНЯННЯ СТАНУ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ ТА ІМУННОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ З ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ТА ПЕРСИСТУЮЧОЮ ФОРМАМИ ФІБРИЛЯЦІЇ ТА ТРІПОТІННЯ ПЕРЕДСЕРДЬ НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

О. Я. Ільчишина

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України», м. Київ, Україна

Мета. Провести порівняльний аналіз показників, що характеризують активність системного запалення у пацієнтів з різними формами фібриляції та тріпотіння передсердь на тлі артеріальної гіпертензії.

Матеріали та методи. На базі відділення аритмій серця було обстежено 103 пацієнта (44 жінки та 59 чоловіків), середній вік яких склав $56 \pm 2,3$ років. Визначався субпопуляційний склад клітин (лімфоцитів) периферичної крові методом проточної цитометрії, кількість Т-регуляторних клітин та три фракції моноцитів, концентрація високоспецифічного С-реактивного протеїна (СРП), ангіотензин перетворюючого ферменту (АПФ) в сироватці крові. Пацієнтів було розподілено на три основні групи: I – з пароксизмальною формою фібриляції передсердь (ФП), II – з персистуючою формою ФП, III – з персистуючою формою тріпотіння передсердь (ТП), що склали відповідно 35, 38 та 30 осіб.

Результати та обговорення. Рівень В-лімфоцитів, як у відсотковому співвідношенні, так і в абсолютних величинах та відсоток Т-цитотоксичних клітин, «патрулюючих» та «проміжних» моноцитів був вищим в пацієнтів з персистуючою формою ФП та ТП в порівнянні з пацієнтами без порушень ритму та здоровими особами, в той час як рівень Т-регуляторних клітин був нижчим ($p < 0,05$). Рівень СРП, як показника системного запалення низької градації, який є предиктором виникнення фібриляції передсердь та її ускладнень був різко підвищеним в 6,7 рази і становив ($8,31 \pm 0,42$) проти ($1,25 \pm 0,01$) мг/л в нормі ($p < 0,001$) в групі з персистуючою формою ФП. Активність АПФ в плазмі крові була вірогідно підвищеною і становила ($45,10 \pm 2,26$) мккат/л і була більшою нормального значення ($16,12 \pm 2,77$) мккат/л на 180 % ($p < 0,001$).

Висновки. У пацієнтів з фібриляцією та тріпотінням передсердь на тлі артеріальної гіпертензії в порівнянні з хворими на гіпертензію без порушень ритму чи здоровими людьми має місце більш значима активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, вища інтенсивність системного запалення, підвищена активність прозапальної субпопуляції моноцитів та зниження кількості Т-регуляторних клітин, основна функція яких полягає в контролі імунної відповіді.

РАННІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З НИЖНЬОПОПЕРЕКОВИМ БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ МЕТОДОМ РАДІОЧАСТОТНОЇ ДЕНЕРВАЦІЇ ФАСЕТКОВИХ СУГЛОБІВ

М. В. Квасніцький, О. М. Квасніцька

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

Мета. Визначити ефективність впливу радіочастотної денервації фасеткових суглобів на ліквідацію больового синдрому у хворих із нижньопоперековим больовим синдромом, в яких переважали явища спонділоартрозу.

Матеріали та методи. Методом радіочастотної денервації фасеткових суглобів за допомогою апарату RFG-1A/RFG-1B фірми Radionics нами прооперовано 112 пацієнтів (63 чоловіки та 49 жінок у віці від 49 до 79 років) з нижньопоперековим больовим синдромом, де ведучим клінічним проявом був артроз дуговідросткових суглобів. Основою клінічного обстеження пацієнтів зі спонділоартрозом є оцінка больового синдрому. Використовувалась візуальна аналогова шкала (ВАШ) болю та опитувальник індексу непрацездатності Освестрі. Оцінка больового синдрому проводилась двічі – в доопераційному та післяопераційному періодах (протягом тижня).

Результати та обговорення. До оперативного втручання усереднений показник больового синдрому за ВАШ склав 8,2 бали. Згідно результатів лікування, за шкалою ВАШ пацієнти розподілились на наступні групи: відмінні – біль відсутня (38 хворих), хороші – регрес болю до 2 балів включно (22 хворих); задовільні – регрес болю до 4 балів (33 хворих), незадовільні – регрес болю до 6 балів та вище (9 хворих). До оперативного втручання усереднений показник больового синдрому за шкалою Освестрі склав 42 бали. Згідно результатів лікування, за шкалою Освестрі пацієнти розподілились на наступні групи: відмінні – регрес болю до 5 балів (44 хворих), хороші – регрес болю до 15 балів включно (28 хворих); задовільні – регрес болю до 25 балів (29 хворих), незадовільні – регрес болю до 35 балів (11 хворих).

Висновки. Отримані результати в короткотерміновій перспективі свідчать про ефективність радіочастотної денервації фасеткових суглобів у хворих з нижньопоперековим больовим синдромом, де домінують явища спонділоартрозу.

ВИЗНАЧЕННЯ КОНТРАСТНОЇ ЧУТЛИВОСТІ ПРИ ВІКОВІЙ ДЕГЕНЕРАЦІЇ МАКУЛИ

Т. М. Комарова, О. П. Вітовська

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

Мета. Порівняти контрастну чутливість у пацієнтів з віковою дегенерацією макули (суха форма) та у пацієнтів без офтальмологічної патології.

Матеріали та методи. Було сформовано 2 групи пацієнтів: 1 група (20 очей) – пацієнти з віковою дегенерацією макули (суха форма) – група дослідження; 2 група (18 очей) – особи без офтальмологічної патології – контрольна група. У групах не було відмінності за статтю та віком, середній вік пацієнтів в обох групах становив 65 років. Показники гостроти зору у групі дослідження становили $0,6 \pm 0,1$, у контрольній групі – $0,7 \pm 0,1$. В обох групах пацієнтів оптичні середовища були майже прозорі (критерії включення: пацієнти з початковою катарактою або артіфакцією). Для дослідження використовували таблиці «The Mars Numeral Contrast Sensitivity Test» – портативні, розміром 23×36 см, призначена для використання на відстані 50 см.

Результати та обговорення. У контрольній групі логарифмічні показники контрастної чутливості ($\log CS$) коливалися в межах $1,52$ - $1,64 \log CS$. Для пацієнтів із групи дослідження даний показник був знижений та становив $0,84$ - $1,16 \log CS$.

Висновки. Визначено, що при віковій дегенерації макули спостерігаються функціональні втрати при сприйнятті об'єктів низької контрастності. Визначення контрастної чутливості за допомогою таблиць «The Mars Numeral Contrast Sensitivity Test» проводиться швидко, що дозволяє використовувати метод як для одноразової перевірки контрастної чутливості, так і для контролю функціонального стану сітківки в динаміці. При високих показниках гостроти зору даний метод може слугувати скринінговим для виявлення ВДМ на ранніх стадіях.

ОБРОБКА ПОВЕРХНІ ОРТОПЕДИЧНИХ ІМПЛАНТАТІВ АДАПТУЮЧОЮ КОМПОЗИЦІЄЮ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Г. О. Лазаренко

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

Мета. Зниження ризику виникнення реакції запалення (відторгнення) на ортопедичні імплантати.

Матеріали та методи. Дослідження були проведені на 14 кролях, самцях, породи «сірий велетень» масою $2,5$ - $3,0$ кг. Експерименти на тваринах проводили у віварію ДУ «Інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України» відповідно до стандартів біоетичних принципів. Кролям під загальною анестезією були імплантовані металеві спиці. Для отримання доказових результатів в праву нижню кінцівку тварин встановлювали спиці із нержавіючої сталі 316L, які попередньо були оброблені білками сироватки крові реципієнта – адаптуючою композицією (AdC), а в ліву нижню кінцівку – спиці без обробки. У реципієнта набирали, кров із вени за допомогою вакуумтейнера, після формування згустку 10 хв центрифугували протягом 7 хв при $500g$ Сироватку крові 2 мл відбирали у стерильний шприц 5 мл та пропускали для додаткової стерильності через разовий мембранний фільтр з порами $0,22$ мкм, насадженим на шприц, до стерильної ємності з 20 мл стерильного фізіологічного розчину. Після приготування AdC, протезу занурюється в посуд та витримують у ній 5 хвилин, після чого проводиться імплантація. Через 4 місяці після імплантації проводили рентгенографічне, імуногістохімічне та гістоморфологічне дослідження.

Результати та обговорення. Рентгенологічне дослідження показало, що при попередній обробці спиць AdC відсутні рентгенологічні ознаки періоститу в місці їх встановлення, натомість імплантати без застосування запропонованого методу обробки в $35,7\%$ (5 із 14) випадків викликали запалення надкисниці.

Висновки. Клінічне застосування AdC з метою поліпшення біосумісних властивостей імплантатів по відношенню до організму реципієнта характеризується 100% ($95\% BI$ $78,2\%$ - 100%) вірогідністю відсутності ускладнень.

НАЙБІЛЬШ ЧАСТІ ПРИЧИНИ ІНТРАОПЕРАЦІЙНИХ ТА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ VATS ЛІКУВАННІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

В. І. Лисенко

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

Мета. Визначити найбільш часті причини інтраопераційних та післяопераційних ускладнень після VATS лікування хворих на туберкульоз легень.

Матеріали та методи. З 2008 до 2020 рр. виконано 133 VATS фізотричним пацієнтам. Об'єм VATS операцій такий – атипова сегментектомія – 29 (21,6 %), типова сегментектомія – 49 (36,9 %), лобектомія – 49 (36,9 %), білобектомія – 2 (1,5 %), пульмонектомія – 4 (3,1 %) випадки. Інтраопераційні ускладнення у 5 (3,8 %) пацієнтів. У – 2 інтраопераційна кровотеча, у – 3 надриви паренхіми легені. Післяопераційні ускладнення виникли у 21 (16,1 %) хворого. У 4 (3,1 %) пізні розправлення легені, плевральний випіт у 4 (3,1 %), дихальна недостатність у 3 (2,3 %), 1 (0,8 %) дизбіоз кишківника, 2 (1,5 %) серома післяопераційної рани, нагноєння післяопераційних ран у 5 (3,8 %) випадках. Неспроможність кукси бронха з залишковою плевральною порожниною у 2 (1,5 %) хворих.

Результати та обговорення. Причинами інтраопераційних та післяопераційних ускладнень є злуковий процес у плевральній порожнині, лімфаденопатія в корені легені, погана вираженість міждольових борозн, незадовільний колапс оперованої легені, ендотрахеальна інтубація, неадекватний мініторакотомний доступ, ригідність легені, невідповідність об'єму оперованої легені об'єму післяопераційного простору, неналежне дренивання плевральної порожнини, контамінація плевральної порожнини та операційної рани, ожиріння, неадекватна антибіотико та пробіотико терапії, довга кукса бронха, вік, важкість і вираженість основної та супутньої патології, больовий синдром, а також комбінація цих чинників

Висновки. Комплексне розуміння причин ризику, дозволяє: визначити правильну тактику операції та ведення післяопераційного періоду, попередити та знизити загальний рівень інтраопераційних і післяопераційних ускладнень.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ИНТЕЛЛЕКТА НА ПРОЯВЛЕНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Н. Г. Пилипенко

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

Цель. Изучение взаимосвязей эмоционального выгорания (ЭВ) и эмоционального интеллекта (ЭИ) у медицинских работников.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 4 группы респондентов (113 медицинских работников): врачи хирургического профиля – 22, врачи терапевтического профиля – 38, медсестры хирургического профиля – 29, медсестры терапевтического профиля – 30). Оценка особенностей ЭВ и ЭИ проводилась с помощью диагностических методик эмоционального выгорания (В. В. Бойко), опросника эмоционального выгорания К. Маслач и С. Джексон (адаптация Н. Водопьяновой) и методики эмоционального интеллекта (Н. Холл). Математическую обработку результатов исследования проводили с использованием коэффициента корреляции Спирмена (программа SPSS 17).

Результаты и обсуждение. Анализ взаимосвязей показателей ЭВ и ЭИ у медицинских работников позволил выявить следующие особенности: чем выше уровень ЭИ, тем ниже уровень проявления таких симптомов ЭВ, как: неудовлетворенность собой ($r = -0,217$ при $p \leq 0,025$), загнанность в клетку ($r = -0,230$ при $p \leq 0,017$), тревога та депрессия ($r = -0,226$ при $p \leq 0,019$), редукция профессиональных обязанностей ($r = -0,224$ при $p \leq 0,02$), эмоциональный дефицит ($r = -0,291$ при $p \leq 0,002$), личностная отстраненность ($r = -0,286$ при $p \leq 0,003$), психосоматические и психовегетативные нарушения ($r = -0,258$ при $p \leq 0,007$), а также ниже уровень напряжения ($r = -0,230$ при $p \leq 0,017$), резистенции ($r = -0,229$ при $p \leq 0,018$), истощения ($r = -0,311$ при $p \leq 0,001$), деперсонализации ($r = -0,222$ при $p \leq 0,018$) и реже наблюдаются признаки редукции личностных достижений ($r = 0,458$ при $p \leq 0,000$).

Выводы. Медицинские работники с высоким и средним уровнем ЭИ имеют низкий уровень проявления таких симптомов ЭВ, как неудовлетворенность собой, ощущение загнанности в клетку, тревоги и депрессии, редукции профессиональных обязанностей, эмоционального дефицита, личностной отстраненности, психосоматических и психовегетативных нарушений, а также низкий уровень напряжения, резистенции, истощения, деперсонализации и редукции личностных достижений.

МІСЦЕ ЕНДОВЕНОЗНОЇ ЛАЗЕРНОЇ АБЛЯЦІЇ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК СТАДІЇ С6S

В. О. Шапринський¹, В. В. Шапринський², Н. В. Семененко²

¹ Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

² Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Мета. Покращити результати лікування хронічного захворювання вен нижніх кінцівок у пацієнтів із трофічними венозними виразками (ТВВ) за допомогою використання ендовенозної лазерної абляції (ЕВЛА).

Матеріали та методи. Проаналізовано результати лікування варикозної хвороби у 30 хворих із ТВВ гомілок, прооперованих за 2019-2020 рр. Причинами ТВВ були горизонтальні і/або вертикальні венозні рефлюкси крові, виявлені за даними УЗДС. Розміри ТВВ склали від 2 см до циркулярних. Виразки були поодинокі та множинні, на одній або на обох нижніх кінцівках. Для ЕВЛА використовували лазерний апарат «ЛІКА-ХІРУРГ» 1460 нм. Етапи операції: пункція під УЗД контролем перфоранта, малої підшкірної або великої підшкірної вени, введення лазерного світловода, тумесцентна паравенозна інфільтрація, безпосередньо ЕВЛА, пінна склерооблітерація, Shave therapy ТВВ з PRP – терапією, компресійне бандажування. Місцева інфільтрація виконувалась під УЗД контролем охолодженим модифікованим розчином Кляйна з метою знеболення, паравенозного захисту тканин від термічного ураження та зменшення діаметру вени. ТВВ Компресію проводили з використанням валиків та компресійного трикотажу II-III ступеню.

Результати та обговорення. Пацієнтам з метою оцінки ефективності ліквідації патологічних скидів крові виконували УЗДС. В усіх випадках рефлюкс не визначався. Тотальна облітерація спостерігалась у 96,7 % пацієнтів. Час операції складав до 1,5 год. Термін перебування у лікарні становив 4-6 год. Компресійна терапія продовжувалась до повного загоєння трофічних виразок (від 1 до 3 місяців).

Висновки. ЕВЛА є головним в комплексному лікуванні трофічних виразок при ХВН. Застосування ЕВЛА знижує операційну травму, скорочує тривалість проведення операції та ліжко-день. ЕВЛА мініінвазивний та досить простий метод у застосуванні, який при цьому дозволяє виконувати операцію максимально радикально.

ЗДОРОВ'ЯЗБЕРІГАЮЧА ПОВЕДІНКА ШКОЛЯРІВ ІЗ РІЗНИМ СТАВЛЕННЯМ ДО ОСВІТНЬОГО ЗАКЛАДУ

Ж.В. Сотнікова-Мелешкіна, І. С. Аржанніков, І. П. Бобрусь

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Неконтрольоване та раннє споживання алкогольних напоїв та цигарок є однією з причин формування хронічної патології та деградації особистості у підлітковому віці. Виявити розповсюдженість шкідливих звичок та розробити цілеспрямовану програму медико-профілактичних заходів постає нагальною проблемою у галузі громадського здоров'я.

Мета. Визначення рівня поширеності шкідливих звичок у старшокласників із різним ставленням до навчального закладу.

Матеріал та методи. Проведено опитування 1015 учнів дев'ятих класів освітніх закладів м. Харкова за допомогою анкети, яка розроблена ДУ «ІОЗДП НАМН» і містила блоки питань щодо рівня успішності, відносин з однолітками та дорослими, харчування, шкідливих звичок.

Результати та обговорення. У залежності від ставлення до освітнього закладу школярів було розподілено на 6 груп. Аналіз поширеності шкідливих звичок встановив, що понад 60 % учнів 1-ої, 2-ої, та 5-ої груп не пробували палити, а вже спробували і курять з різною регулярністю в більшій мірі учні 3-ої та 4-ої груп: відповідно 22,0 та 15,4 % ($p < 0,01$). Зовсім не вживали пиво 88,4 % учнів 1-ої та 82,6 % 2-ої групи. Суттєво більше і частіше ніж інші вживали цей напій підлітки 4-ої групи – у 14,3 % ($p < 0,05$). Також для цієї групи був характерним найвищий ступінь споживання ром- та бренді-коли: майже щодня їх вживали 12,5 % підлітків і лише 62,5 % у порівнянні із 90 % школярів з інших груп – відмовлялись ($p < 0,05$). Аналогічні дані отримано стосовно вживання міцних алкогольних напоїв, а також вина та шампанського. Так, у 4-ій групі був істотно нижчим відсоток учнів, які їх не вживали: 42,9 % проти 70-77 % у інших групах ($p < 0,01$) та у 10 разів більше підлітків, що вживали їх майже щодня.

Висновки. Найбільш позитивні результати щодо поширеності шкідливих звичок отримано у школярів 1 групи, які відвідували освітній заклад із задоволенням. До групи ризику слід віднести підлітків 3-ої групи – яких відвідування школи пригнічувало та 4-ої групи – із байдужим ставленням до будь-якого заняття.

ІНВАЗИВНА ДІАГНОСТИКА СИНДРОМУ ЛЕГЕНЕВОЇ ДИСЕМІНАЦІЇ

С. М. Шалагай

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

Мета. Представити власний досвід і результати інвазивних методів діагностики, що використовуються в клініці НІФП НАМНУ.

Матеріали та методи. Повідомляється про результати використання інвазивних методів діагностики синдрому легеневої дисемінації (СЛД) у 602 пацієнтів, які проходили обстеження і лікування в НІФП НАМНУ з 2016 по 2021 роки. Нами були застосовані такі методи біопсії легень: відкрита, відеоасистована (VATS), трансторакальна голкова. Відкриту біопсію через торакотомний розріз при СЛД виконано у 12 (1,2 %) пацієнтів, VATS 465 (77,2 %) випадків, трансbronхіальну біопсію легень виконували у 117 (19,4 %) хворих, трансторакальну голкову біопсію – 8 (1,3 %) разів.

Результати та обговорення. Серед етіологічних чинників найчастіше зустрічався саркоїдоз – 277 (46,0 %) випадків та онкологічне ураження легень – 128 (19,9 %) пацієнтів; діагноз «туберкульоз легень» зустрічався найменше – 42 (6,9 %) хворих, що може пояснюватись високим рівнем неінвазивної діагностики туберкульозу, мікотичне ураження легень, пневмоконіози, пневмоцистна пневмонія, пневмоніт при колагенозах, неспецифічні захворювання органів дихання (бактеріально-вірусні пневмонії) виявлено у 78 (13,0 %) пацієнтів, інші захворювання органів дихання (різні форми фіброзуючих альвеолітів, альвеолярний протеїноз, гістіоцитоз, дифузна легенева осифікація, тощо) склали 77 (12,8 %) випадків. Інформативність VATS біопсії легень склала – 96,0 %, трансbronхіальної біопсії при фіброbronхоскопії – 87,5 %, відкритої біопсії – 100,0 %, трансторакальної голкової біопсії – 75 %. Інформативність гістологічного дослідження біоптатів легень для встановлення етіології легеневої дисемінації складала від 87,5 % до 100,0 % залежно від способу забору матеріалу. Постопераційні ускладнення спостерігались у 16 (2,7 %) випадках. Серед них були пневмоторакс, післяопераційна кровотеча, кровохаркання, тривалий скид повітря по дренажу.

Висновки. Інвазивні методи діагностики синдрому легеневої дисемінації є важливим доповненням до клініко-рентгенологічних методів. Вони дозволяють швидше, з більшою точністю встановити вірний діагноз, що особливо корисно в складних діагностичних випадках, супроводжуються низьким рівнем післяопераційних ускладнень.

ПІЗНІ СЕРЦЕВО-СУДИННІ ПОДІЇ ПІСЛЯ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ: ПРЕДИКТОРИ ВИНИКНЕННЯ

І. В. Шклянка¹, О. Й. Жарінов², К. О. Міхалєв³, О. А. Єпанчинцева¹, Б. М. Тодуров¹

¹ДУ «Інститут серця МОЗ України», м. Київ

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

³Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Мета. Визначити предиктори, які впливають на виникнення пізніх серцево-судинних подій (ПССП) після операції аортокоронарного шунтування (АКШ) у пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС).

Матеріали та методи. Обстежено 155 пацієнтів з ІХС, відібраних для АКШ у віці від 39 до 81 року (середній вік 61 ± 8 років). Період спостереження склав 12 місяців. Зафіксовано 29 ПССП: 11- зниження фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) більше ніж на 10 % порівняно з вихідною, 4- смерті, 4- нестабільної стенокардії, 3- декомпенсації серцевої недостатності, 3- вперше діагностованої фібриляції передсердь (ФП), 2- гострого інфаркту міокарда, 2- переходу ФП у постійну форму. Групи пацієнтів порівнювали за демографічними показниками, факторами ризику, особливостями АКШ, лабораторними даними, післяопераційною медикаментозною терапією.

Результати та обговорення. При проведенні однофакторного аналізу пацієнти з ПССП характеризувались нижчою ФВ ЛШ (медіана (квартилі) 47 (37-56)% проти 53 (45-58)%; $p=0,033$), більшим розміром лівого передсердя (медіана (квартилі) 4,4 (4,3-4,9) см проти 4,3 (4,0-4,5) см; $p=0,004$), більшим індексом кінцево-діастолічного об'єму (медіана (квартилі) 70,4 (58,7-84,8) cm^3/m^2 проти 59,1 (51,2-70,8) cm^3/m^2 ; $p=0,004$), нижчою розрахованою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ) (медіана (квартилі) 55 (44-68) $\text{мл/хв}/1,73 \text{ м}^2$ проти 61 (52-74) $\text{мл/хв}/1,73 \text{ м}^2$; $p=0,060$), післяопераційним прийомом антагоністів альдостерону ($p=0,051$) та петльових діуретиків (ПД) ($p=0,007$), відсутністю прийому статинів ($p<0,001$). За даними мультиваріантного аналізу незалежними предикторами виникнення ПССП виявилися гірший показник рШКФ при виписуванні (ВШ 1,366 (95 % ДІ 1,007-1,853); $p=0,045$), післяопераційний прийом ПД (ВШ 2,186 (95 % ДІ 1,187-4,024); $p=0,012$) та відсутність прийому статинів (ВШ 6,236 (95 % ДІ 2,313-16,809); $p<0,001$).

Висновки. Незалежний зв'язок виникнення ПССП із зниженою функцією нирок, застосуванням ПД та відсутністю тривалої терапії статинами потрібно враховувати при призначенні, контролі та корекції лікування у пізньому післяопераційному періоді.

THE GLUCOSE UPTAKE AND MECHANICAL RESISTANCE OF RED BLOOD CELLS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND HEART FAILURE

T. Ya. Chursina¹, K. O. Mikhaliev²

¹ Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

² State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Purpose. To study the glucose uptake and mechanical resistance of red blood cells (RBC) in patients with coronary artery disease (CAD) with and without chronic heart failure (HF).

Materials and methods. The study involved male and female CAD patients aged 45-65 years (n = 62): without (n = 19) HF, and with HF stage I (n = 28) and stage IIA (n = 15). The control group included 14 age-matched healthy individuals. Aiming to characterize RBC energy metabolism, we studied the intensity of their glucose uptake per one hour of incubation at 37 °C. The degree of RBC membranes change (the contact hemolysis severity) was determined by means of spectrophotometry by the assessment of blood plasma free hemoglobin extinction in the absorption spectrum of hemoglobin (540-543 nm). Peripheral blood smears were fixed with a warm solution of potassium dichromate.

Results. We observed a decrease of RBC glycolytic activity in CAD patients without HF, as compared to the controls ([mean ± standard deviation] 1,03 ± 0,135 vs. 1,20 ± 0,124 CU/ml x h, respectively; p < 0,001), and along with HF progression. Thus, in patients with HF stage I, RBC glycolytic activity was 0,95 ± 0,074 CU/ml x h, and tended to be lower than in CAD patients without HF (vs. 1,03 ± 0,135 CU/ml x h; p = 0,027), but was significantly higher as compared to patients with CAD and HF stage IIA (0,86 ± 0,085 CU/ml x h; p = 0,002). The relative increase of the contact hemolysis degree in CAD patients without HF was 100 %, and in CAD patients with HF stage IIA – 180 %. When studying peripheral blood smears in CAD patients with HF stage IIA, we observed the higher amount of transformed RBC (echino- and stomatocytes).

Conclusions. Increasing the degree of contact hemolysis and decreasing of RBC glycolytic activity in CAD patients, in particular with HF syndrome, indicates a decrease in the stability of the circulating population of RBC and acceleration of their «sub-hemolytic» damage in the setting of the lower energy reserve. The increase in the number of transformed forms of RBC in peripheral blood smears suggests the irreversible process of transformation of the majority of RBC, as well as their lower survival in CAD patients with the progression of HF syndrome.