

КВАРТАЛЬНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЧАСОПИС

ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Березницького

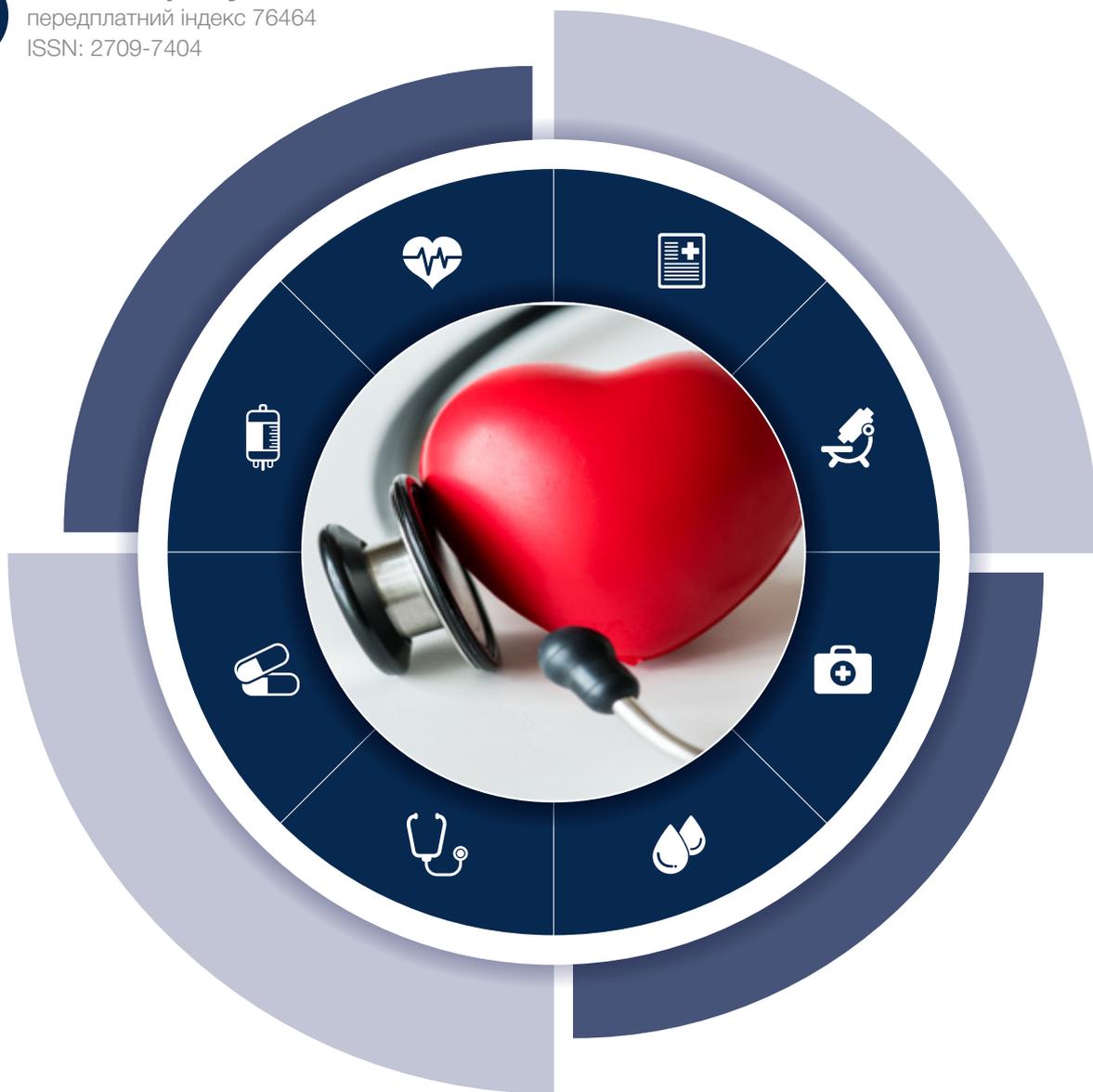
№1
2022
ТОМ 3



www.terapevtyka.com.ua

передплатний індекс 76464

ISSN: 2709-7404



Внутрішня медицина

Ятрогенна перфорація коронарної артерії з успішною реканалізацією як ускладнення черезшкірного коронарного втручання



Стоматологія

Особливості мікрокристалізації ротової рідини у 15-річних підлітків із різним психоемоційним станом



Івано-Франківський національний медичний університет
Видавничий дім «Медкнига», м. Київ

Ivano-Frankivsk National Medical University
Medknyha Publishing House LLC

TERAPEVTYKA.COM.UA

Квартальний науково-практичний часопис | Quarterly scientific and practical journal

ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Березницького

TERAPEVTYKA of professor M.M. Berezhnysky

УДК 61(05)“540*3”

2022

Том 3 | № 1

Volume 3 | № 1

Заснований у 2020 році
Founded in 2020

Виходить 4 рази на рік
Frequency — 4 times a year

Передплатний індекс — 76464

Київ | Kyiv



ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Бережницького

Том 3 | № 1 | 2022

DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1

Засновники: Івано-Франківський національний медичний університет,
ТОВ «Видавничий дім «Медкнига»

Свідоцтво про державну реєстрацію серія KB №24479-14419P
від 06.07.2020 року

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Рожко М.М. Голова редакційної колегії (м. Івано-Франківськ)
Бульда В.І. Головний співредактор (м. Київ)
Вірстюк Н.Г. Головний співредактор (м. Івано-Франківськ)
Дземан М.І. Заступник головного редактора (м. Київ)
Родіонова І.О. Відповідальний секретар (м. Київ)
Дземан Н.А. Відповідальний секретар (м. Київ)
Дмитришин Т.М. (м. Івано-Франківськ), Жураківська О.Я. (м. Івано-Франківськ), Чернюк Н.В. (м. Івано-Франківськ), Семотюк М.М. (м. Івано-Франківськ), Скрипник Н.В. (м. Івано-Франківськ), Катеринчук І.П. (м. Полтава), Колеснікова О.В. (м. Харків), Князькова І.І. (м. Харків), Скрипник І.М. (м. Полтава), Петрушанко Т.О. (м. Полтава), Чекалина Н.І. (м. Полтава), Антоненко М.Ю. (м. Київ), Брацюнь О.П. (м. Київ), Біденко Н.В. (м. Київ)
Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи International Committee of Medical Journal Editors

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Erstenyuk H.M. (м. Івано-Франківськ), Vakalyuk I.P. (м. Івано-Франківськ), Kupnovytska I.H. (м. Івано-Франківськ), Moysyenko V.O. (м. Київ), Mishuk V.G. (м. Івано-Франківськ), Ozhogan Z.R. (м. Івано-Франківськ), Seredyuk N.M. (м. Івано-Франківськ), Vlas O.P. (м. Київ), Jan Szczegielniak (м. Ополь, Польща)

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Івано-Франківський національний медичний університет
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна
тел.: (0342) 53-32-95 e-mail: ifnmu@ifnmu.edu.ua
Повнотекстову версію журналу представлено на сайті
<http://www.terapevtyka.com.ua>.

Електронні копії опублікованих статей передаються до Національної бібліотеки ім. В.В. Вернадського для вільного доступу в режимі on-line

Затверджено до друку вченою радою Івано-Франківського національного медичного університету від 29.03.2022 р. (протокол № 4)

Редакція не завжди поділяє думки авторів статей. Відповідальність за достовірність, добір та викладення фактів у статтях несуть автори. Правову відповідальність за розміщення, зміст, достовірність та графічне відтворення рекламно-інформаційних матеріалів про лікарські засоби чи пристрої несе виробник, дистриб'ютор або інша структура, яка надала відповідні матеріали. Передрук та інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей, ілюстрацій та інших матеріалів дозволено тільки згідно з попередньою письмовою згодою редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищено. Вимоги до подання статей у журнал — на сайті <http://terapevtyka.com.ua/>

Видавець: ТОВ «Видавничий дім Медкнига», www.medknyha.com.ua
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи в державний реєстр видавців видавничої продукції ДК №5123 від 10.06.2016
Керівник проєкту — О.П. Влас, тел. (066) 785-11-56
Відділ маркетингу — П.А. Сивківський, тел. (066) 173-75-79
Випусковий редактор — Є.О. Скіндер, тел. (093) 701-22-93
Підписано до друку 31.03.2022 р.
Формат 60/84 1/8. Наклад 8200 примірників

© Івано-Франківський національний медичний університет, 2022
© ТОВ «Видавничий дім Медкнига», 2022

TERAPEVTYKA

of professor M.M. Berezhnitsky

Volume 3 | № 1 | 2022

DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1

Founders: Ivano-Frankivsk National Medical University,
Medknyha Publishing House LLC

Certificate of state registration series KV №24479-14419R
from 06.07.2020

EDITORIAL BOARD

Rozhko MM Chairman of the Editorial Board (Ivano-Frankivsk)
Bulda VI Co-Editors-in-Chief (Kyiv)
Virstyuk NG Co-Editors-in-Chief (Ivano-Frankivsk)
Dzeman MI Deputy Editor-in-Chief (Kyiv)
Rodionova IO Executive Secretary (Kyiv)
Dzeman NA Executive Secretary (Kyiv)
Dmytryshyn TM (Ivano-Frankivsk), Zhurakivska O.Ya. (Ivano-Frankivsk), Chernyuk NV (Ivano-Frankivsk), Semotyuk MM (Ivano-Frankivsk), Skrypnyk NV (Ivano-Frankivsk), Katerynchuk IP (Poltava), Kolesnikova O.V. (Kharkiv), Knyazkova I.I. (Kharkiv), Skrypnyk IM (Poltava), Petrushanko TO (Poltava), Chekalina NI (Poltava), Antonenko MYu (Kyiv), Bratsyun OP (Kyiv), Bidenko NV (Kyiv)
The work of the editorial board is focused on the norms and principles of the International Committee of Medical Journal Editors

EDITORIAL COUNCIL

Erstenyuk H.M. (Ivano-Frankivsk), Vakalyuk I.P. (Ivano-Frankivsk), Kupnovytska I.H. (Ivano-Frankivsk), Moysyenko V.O. (Kyiv), Mistctuk V.H. (Ivano-Frankivsk), Ozhogan Z.R. (Ivano-Frankivsk), Seredyuk N.M. (Ivano-Frankivsk), Vlas O.P. (Kyiv), Jan Szczegielniak (Poland)

EDITORIAL ADDRESS:

Ivano-Frankivsk National Medical University
street Halytska, 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine
tel.: (0342) 53-32-95 e-mail: ifnmu@ifnmu.edu.ua
The full-text version of the magazine is presented on the website
<http://www.terapevtyka.com.ua>.
Electronic copies of published articles are sent to the National Library V.V. Vernadsky for free access on-line

Approved for publication by the Academic Council of Ivano-Frankivsk National Medical University on March 29, 2022 (Minutes № 4)

The editors do not always share the opinions of the authors of the articles. The authors are responsible for the accuracy, selection and presentation of facts in their articles.

The legal responsibility for the placement, content, accuracy and graphic reproduction of advertising and information materials about medicines or devices lies with the manufacturer, distributor or other entity that provided the relevant materials. Reprinting and other reproduction in any form in whole or in part of articles, illustrations and other materials is permitted only with the prior written consent of the editors and with the obligatory reference to the source. All rights reserved. Submission preparation checklist is in <http://terapevtyka.com.ua/>

Publisher: Medknyha Publishing House LLC, www.medknyha.com.ua
Certificate of inclusion of the subject of publishing business in the state register of publishers of publishing products DK №5123 dated 10.06.2016
Project manager — O.P. Vlas, tel. (066) 785-11-56
Marketing Department — P.A. Syvkivsky, tel. (066) 173-75-79
Graduation editor — Ye.O. Skinder, tel. (093) 701-22-93
Signed for printing 31.03.2022
Format 60/84 1/8. Circulation 8200
© Ivano-Frankivsk National Medical University, 2022
© Medknyha Publishing House LLC, 2022

ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА | INTERNAL MEDICINE

Н.М. Середюк, А.Я. Матлах, В.Л. Процик, В.Д. Королюк, О.С. Діденко, М.Я. Гнатик, Б.А. Витвицький, Р.В. Деніна, В.В. Шнайдер, М.В. Моренко, Р.В. Джоґола

Ятрогенна перфорація коронарної артерії з успішною реканалізацією як ускладнення черезшкірного коронарного втручання

5

N.M. Seredyuk, A.Y. Matlakh, V.L. Protsyk, V.D. Korolyuk, O.S. Didenko, M.Y. Hnatyk, B.A. Vytvytsky, R.V. Denina, V.V. Shneyder, M.V. Morenko, R.V. Dzhohola

iatrogenic perforation of the coronary artery with successful recanalization as a complication of percutaneous coronary intervention

Р.В. Нестерак, І.П. Вакалюк, Р.С. Григоришин, В.І. Совтус

Особливості гострого коронарного синдрому та серцевої недостатності у хворих Прикарпатського регіону

13

R.V. Nesterak, I.P. Vakaliuk, P.C. Grigorishin, V.I. Sovtus

Peculiarities of acute coronary syndrome and heart failure in patients of the Pricarpathian region

І. Бірюченко, В. Корендович, Л. Крикливець, Н. Корендович, О. Барабанчик

Ocular ischemic syndrome as an initial presentation of takayasu arteritis

19

І. Бірюченко, В. Корендович, Л. Крикливець, Н. Корендович, О. Барабанчик

Ocular ischemic syndrome as an initial presentation of takayasu arteritis

І.О. Родіонова

Як запобігти можливим ризикам венозних тромбоемболій у пацієнток із групи ризику по тромбофілії, які приймають комбіновані гормональні контрацептиви?

23

I.O. Rodionova

How to prevent the possible risks of venous thromboembolism in patients at risk for thrombophilia who take combined hormonal contraceptives?

СТОМАТОЛОГІЯ | DENTISTRY

Л.О. Данильців, М.М. Рожко, Р.М. Назарук

Особливості мікрокристалізації ротової рідини в 15-річних підлітків із різним психоемоційним станом

30

L.O. Danyltsiv, M.M. Rozhko, R.M. Nazaruk

Features of microcrystallization of oral fluid in 15-year-old adolescents with different psycho-emotional state

Х.В. Приймак, І.А. Зорій, Н.В. Біденко

Стоматологічний статус у дітей із дитячим церебральним паралічем

35

K.V. Pryimak, I.A. Zoriy, N.V. Bidenko

Stomatological status in children with cerebral palsy

СУПУТНЯ І ПОЄДНАНА ПАТОЛОГІЇ | CONCOMITANT AND COMBINED PATHOLOGIES*В.Г. Міщук, Г.В. Григорук*

Плейотропні ефекти синтетичного аналога мелатоніну в комплексній терапії коморбідної патології з поєднанням ожиріння, артеріальної гіпертензії та синдрому подразненої кишки із закрепами

41*V.G. Mishchuk, G.V. Grygoruk*

Pleiotropic effects of a synthetic analogue of melatonin in the complex therapy of comorbid pathology with a combination of obesity, hypertension and irritable bowel syndrome with constipation

О.О. Древіцька, Л.В. Буцька, О.Г. Сиропятов, І.М. Калантай, О.О. Горшков, А.М. Самойленко

Аналіз даних про завершені суїциди у військовослужбовців і рекомендації щодо їх профілактики

48*O.O. Drevitska, L.V. Butska, O.G. Syropyatov, I.M. Kalantay, O.O. Gorshkov, A.M. Samoilenko*

Analysis of data on completed suicides among military personnel and recommendations for their prevention

НАУКА ПРАКТИЧНІЙ МЕДИЦИНИ | SCIENCE OF PRACTICAL MEDICINE*Д.С. Мялковський*

Трансоральна ендоскопічна резекція щитоподібної залози (вестибулярна техніка). Огляд літератури

54*D.S. Mialkovskiy*

Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach. Literature review

О.А. Власенко, А.А. Кобірніченко, Є.П. Марковець, Д.А. Власенко

Артеріальна емболізація передміхурової залози: нова, мінімально інвазивна методика лікування симптомів доброякісної гіперплазії

60*O.A. Vlasenko, A.A. Kobirnichenko, E.P. Markovets, D.A. Vlasenko*

Prostate artery embolization: a new minimally-invasive method for treatment of benign prostate hyperplasia

ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ІСТОРІЯ МЕДИЧНОЇ ГАЛУЗІ | ORGANIZATION AND HISTORY OF THE MEDICAL INDUSTRY*І.М. Дзєман*

Спадкоємність традицій Київської школи внутрішньої медицини (частина 2)

69*I.M. Dzeman*

Succession of Kyiv internal medicine school traditions (part 2)

ЯТРОГЕННА ПЕРФОРАЦІЯ КОРОНАРНОЇ АРТЕРІЇ З УСПІШНОЮ РЕКАНАЛІЗАЦІЄЮ ЯК УСКЛАДНЕННЯ ЧЕРЕЗШКІРНОГО КОРОНАРНОГО ВТРУЧАННЯ

Н.М. Середюк¹, А.Я. Матлах², В.Л. Процик², В.Д. Королюк², О.С. Діденко²,
М.Я. Гнатик², Б.А. Витвицький², Р.В. Деніна¹, В.В. Шнайдер¹, М.В. Моренко¹,
Р.В. Джогола¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет

²КНП «Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний центр»

Резюме. У представленому клінічному випадку розглядається тактика ведення пацієнтів з ятрогенними ускладненнями черезшкірного коронарного втручання з приводу обструктивної ішемічної хвороби серця. Акцентовано увагу на особливостях невідкладної допомоги та медикаментозного лікування пацієнтів з ятрогенною перфорацією коронарної артерії. Випадок цікавий не лише для спеціалістів інтервенційної кардіології, але й для кардіологів-терапевтів та сімейних лікарів, оскільки менеджмент пацієнтів з ускладненнями після черезшкірних коронарних втручань, зокрема після перфорації коронарної артерії, заслуговує особливої уваги. Висновки з клінічного розбору даного випадку можуть бути корисними для реальної медичної практики.

Ключові слова: коронарні артерії, стенози, реваскуляризація, перфорація, гемоперикард, графт-стенування, менеджмент.



Iatrogenic perforation of the coronary artery with successful recanalization as a complication of percutaneous coronary intervention

N.M. Seredyuk¹, A.Y. Matlakh², V.L. Protsyk², V.D. Korolyuk², O.S. Didenko², M.Y. Hnatyk²,
B.A. Vytvytsky², R.V. Denina¹, V.V. Shneyder¹, M.V. Morenko¹, R.V. Dzhohola¹

¹Ivano-Frankivsk National Medical University

²Ivano-Frankivsk Regional Clinical Cardiology Center

Abstract. In given clinical case our goals is to review treatment tactics of iatrogenic complication after percutaneous coronary intervention, which was used for treating ischemic heart disease. The most interest lies in aspects of emergency care and drug-assisted treatment with iatrogenic coronal artery perforation. This case carries great interest not only

УДК: 616.132.2+616.127-005.8+616-06+616-007.251

DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.5

© Н.М. Середюк, А.Я. Матлах,
В.Л. Процик, В.Д. Королюк,
О.С. Діденко, М.Я. Гнатик,
Б.А. Витвицький, Р.В. Деніна,
В.В. Шнайдер, М.В. Моренко,
Р.В. Джогола



Модератор
Лауреат Ордена Святого Пантелеймона
д-р мед. наук, професор,
заслужений діяч науки і техніки України
ESC Professional Member
HFA, EHRA Gold Member
ACVC Silver Member
Нестор Середюк

for interventional cardiologists but also for regular cardiology specialists and family medicine doctors, given case shows utmost importance of treating patients with post percutaneous coronary intervention complications as such with perforation of coronal artery. Inferences made from this clinical case can be used in medical practice.

Keywords: coronal arteries, stenosis, revascularization, perforation, hemopericardium, stent-graft, management.

Вступ

На ішемічну хворобу серця (ІХС) щороку у світі припадає 7 млн фатальних подій та близько 129 млн випадків втрати працездатності [1-3].

Незважаючи на впровадження в реальну клінічну практику нових технологій ревазуляризації міокарда пацієнтів з обструктивною ІХС, частота ускладнень черезшкірних коронарних втручань (ЧКВ) все ще залишається високою [1, 4, 5]. Найбільш частими ускладненнями ендодоваскулярної імплантації стентів є феномен NO-REFLOW (6,8%), дисекція коронарної артерії (4,8%), тромбоз стента (2,7%), фібриляція шлуночків (2,7%), перфорація коронарної артерії (2,04%), розрив стовбура лівої коронарної артерії (1,02%) [6, 7].

Встановлено, що більшість ускладнень коронарного стентування (перфорація, дисекція, розрив коронарної артерії, тромбоз стента)

є наслідком механічних пошкоджень під час імплантації стента в артерію з кальцинозом високого ступеня. Маніфестація ускладнень ЧКВ є різною — від латентного перебігу (перфорація коронарної артерії I-II типів, дисекція А, В та рідше — С, D типів) до драматичних ситуацій (перфорація коронарної артерії III типу, дисекція E-F типів, розрив стовбура коронарної артерії). Практичний досвід та аналіз літератури вказують, що успіх у подоланні інтраопераційного ускладнення багато в чому залежить від готовності команди, яка проводить ЧКВ, до можливих несприятливих і неочікуваних подій [7]. Підтвердженням цьому є такий клінічний випадок.

Пацієнт П., 67 років, пенсіонер, госпіталізований по самозверненню за наполягання родини з метою обстеження — проведення коронароангіографії в разі потреби. Скаржився на стискаючий та пекучий біль за грудниною з іррадіацією в ліву руку, нижню щелепу, що виникав при ході на 150-200 метрів або при помірних фізичних навантаженнях, тривав по 5-10 хвилин, супроводжувався задишкою, минав під час відпочинку. Два роки тому внаслідок захворювання на інфаркт міокарда померла дружина пацієнта. Із цією подією хворий пов'язував появу в нього зазначених ознак захворювання серцево-судинної системи. Лікується з приводу артеріальної гіпертензії, проте цільовий рівень АТ <130/80 мм рт. ст. не контролює.

Претестова ймовірність обструктивної ІХС за критеріями ESC (типовий ангінозний біль у чоловіка 60-69 років) висока — 71% (44% — за оцінкою больового синдрому і 27% — за наявності задишки) [8].

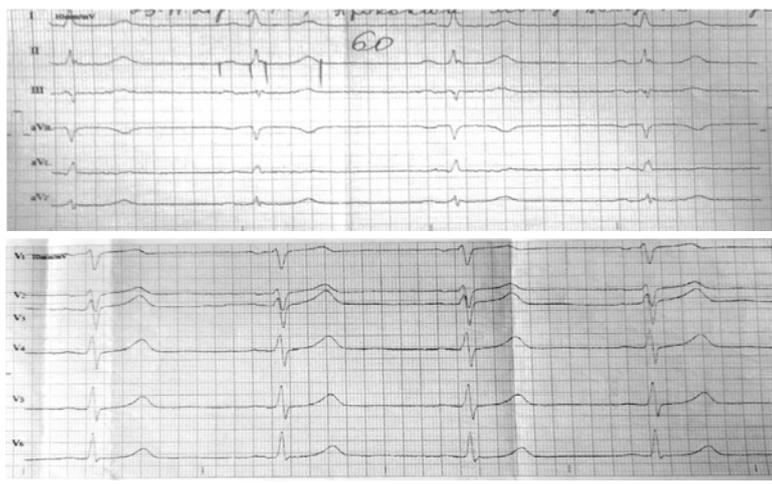
Status praesens objectivus. ІМТ пацієнта — 29 кг/м², пульс і частота серцевих скорочень — 90/хв, АТ — 160/98 мм рт. ст. Тони серця ритмічні, ослаблені, посилення II тону над аортою. У легенях везикулярне дихання. ЕхоКГ: фракція викиду ЛШ — 46%, серцевий індекс — 2,3 л/хв/м². ЕКГ при надходженні: ритм синусовий, правильний, відхилення електричної осі серця вліво, знижена біоелектрична активність

Рисунок 1

ЕКГ при надходженні: ритм синусовий, правильний, з частотою серцевих скорочень 60/хв, нормальне положення електричної осі серця, помірно знижена біоелектрична активність міокарда. Відсутні ознаки гострого порушення коронарного кровоплину

Figure 1

Admission ECG: sinus rhythm, regular, 60 bpm, normal electrical heart axis, moderately reduced bioelectrical activity of the myocardium. No signs of impaired coronary blood flow.



міокарда, гіпоксія в передньосептальних сегментах ЛШ (V_1 - V_3 -відведення); ознаки гострої ішемії міокарда відсутні (рис. 1). Результати лабораторних досліджень: серцевий тропонін I — 0,5 нг/мл (норма — 0-1 нг/мл); гемоглобін — 155 г/л; еритроцити — 5,0 г/л; кольоровий показник — 0,9; лейкоцити — 9,9 г/л, у т. ч: паличкоядерні нейтрофіли — 8%, сегментоядерні нейтрофіли — 60%, лімфоцити — 24%, моноцити — 7%, еозинофіли — 1%; загальний білок — 62,8 г/л; глюкоза — 4,5 ммоль/л; загальний холестерин — 4,6 ммоль/л, триацилгліцерини — 1,12 ммоль/л, бета-ліпопротеїни — 3500 мг/л; креатинін — 73,0 мкмоль/л, сечовина — 5,4 ммоль/л; загальний білірубін — 32,4 мкмоль/л, АЛАТ — 28,6 од/л, АсАТ — 28,9 од/л.

Згідно зі шкалами CHA_2DS_2 -VASc (4 бали), HAS-BLED (1 бал), SCORE — 2 (18%), ACC/ANA (14,6%), PRECISE DAPT (16 балів) у пацієнта високий ризик тромбоемболії, фатальних і нефатальних кардіоваскулярних подій.

Діагностична коронароангіографія: правий тип кровопостачання серця; передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії (ПМШГ ЛКА) — протяжний кальциноз та стенози проксимального і медіального сегментів (50%, 75%, TIMI-1), звивистість дистального сегмента; стеноз проксимального сегмента D1 — гілки ПМШГ ЛКА (50%, TIMI-2); стеноз медіального сегмента ПКА (30%, TIMI-2) (рис. 2).

Результати вибору стратегії ревазуляризації міокарда за шкалами SYNTAX-I (27 балів), SYNTAX-II (4-річна смертність: АКШ — 12%, ЧКВ — 13,1%), SYNTAX-III (2020) (10-річна смертність: АКШ — 6%, ЧКВ — 8%) однозначної відповіді щодо вибору стратегії ревазуляризації не дали. Враховуючи наявність хронічного коронарного синдрому, стенокардії III функціонального класу, ознак серцевої недостатності (задишка, ФВ ЛШ 46%), протяжного кальцинозу, критичного стенозу медіального сегмента ПМШГ ЛКА та звивистості її дистального сегмента, інформативної згоди пацієнта на коронарографію і стентування в разі потреби, кардіологічний консилиум (heart team) прийняв рішення щодо ревазуляризації шляхом стентування медіального сегмента ПМШГ ЛКА стентом із медикаментозним покриттям (зотаролімусом).

Процедура черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) проводилась із радіального доступу з інтракоронарним уведенням 5000 МО гепарину. У гірлі ЛКА розташований направляючий катетер Medtronic Launcher EBU3.75. За допомогою

Рисунок 2

Коронароангіографічне зображення ураження коронарних артерій пацієнта П. Кальциноз та стенози проксимального (75%), TIMI-1 (1) і медіального (50%) сегментів ПМШГ ЛКА, TIMI-2 (2). Права передня коса проєкція

Figure 2

Coronary angiography image showing affected coronary arteries of the patient P. Proximal calcinosis and stenosis (75%), TIMI 1 (1) and medial (50%) segment of LAD of LCA, TIMI 2 (2). Right anterior oblique projection

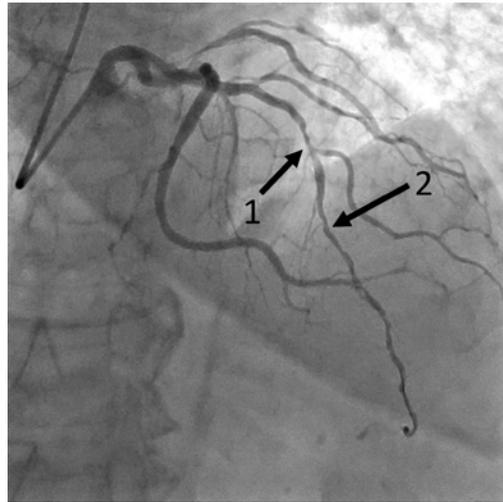
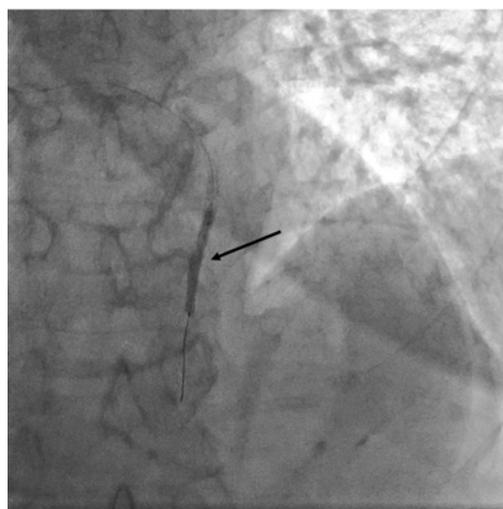


Рисунок 3

Коронароангіограма пацієнта П. Імплантований стент DES Medtronic Resolute Integrity (3,5-38,0 мм) у медіальний сегмент ПМШГ ЛКА

Figure 3

Coronary angiogram of patient P. Implanted stent - DES Medtronic Resolute Integrity (3,5-38,0 mm.), location – medial segment of LAD of LCA



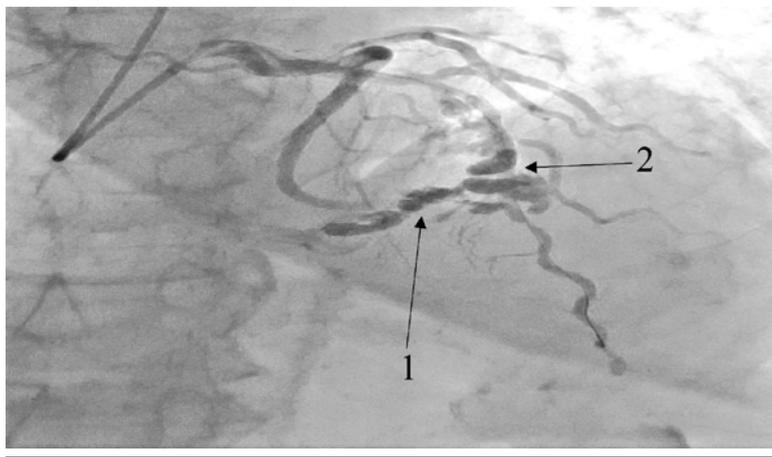
провідника Boston Scientific PT2 в медіальний сегмент ПМШГ ЛКА імплантовано стент Medtronic Resolute Integrity 3,5-38,0 мм тиском 16 атм. (рис. 3). При цьому операційна бригада зауважила наявність витоку крові з контрастом

Рисунок 4

Коронароангіограма пацієнта П. Екстравазація контрасту (1) за межі стінки ПМШГ ЛКА в медіальному сегменті в зоні імплантованого стента DES Medtronic Resolute Integrity (3,5-38,0 мм) (2)

Figure 4

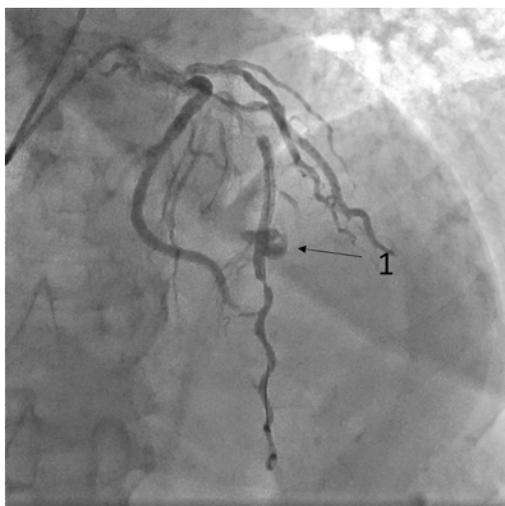
Coronary angiogram of patient P. Contrast extravasation (1) observed from LAD of LCA in region of medial segment - location of DES Medtronic Resolute Integrity (3,5-38,0 mm) stent implantation (2)

**Рисунок 5**

Екстравазація контрастної речовини (1) після імплантації першого Graft Master Stent System (4,0-26,0 мм)

Figure 5

Extravasation of contrast fluid (1) after implanting first Graft Master Stent System (4,0-26,0 mm)



за межі простентованої ділянки ПМШГ ЛКА. Діагностовано ятрогенну перфорацію ПМШГ ЛКА III типу з екстравазацією крові, інтрамуральною геморагією та розвитком гемоперикарда (рис. 4).

Ad hoc прийнято рішення з метою герметизації перфорованої ПМШГ ЛКА застосувати систему Graft Master Stent System (рис. 5). Використані два графт-стенти (4,0-26 мм та

3,5-26 мм), які за методикою «стент у стент» імплантовані в ділянку пошкодженої ПМШГ ЛКА (рис. 6). Ангіографічно зафіксовано припинення витікання контрасту за межі графт-стентів (рис. 7). Протягом 20 хвилин під час процедури ЧКВ спостерігалась гостра серцева недостатність класів Forrester IV/Killip III-IV з гіпотензією (АТ 60/40 мм рт. ст.) і тахікардією (100-120/хв) та ритмом галопу. З метою стабілізації гемодинаміки інтравенозно вводились мезатон та норадреналін, після чого АТ підвищився до 100/50 мм рт. ст.; у межах 30 хвилин гемодинаміка була нормалізована (АТ 120/60 мм рт. ст., ЧСС 75-90/хв), відновлений правильний ритм.

Враховуючи наявність ознак гемоперикарда (підтвердженого ультразвуковим дослідженням — УЗД), проведена процедура перикардіоцентезу (екстраплеврально — методом Ларрея). У перикардіальну сумку введено катетер типу Pigtail, який фіксований до шкіри (при введенні в порожнину, що дронується, він набуває форми «свинячого хвоста», має декілька бокових отворів для рівномірного дронування). При цьому із перикардіальної порожнини видалено 520 мл крові з контрастом. Проте через 1 годину після проведеної маніпуляції при контрольному УЗД виявлено додаткову кількість рідини в перикардіальній сумці, у зв'язку з чим проведено повторне відсмоктування рідини через залишений катетер у порожнині перикарда, під час якого ревакуйовано ще 150 мл кров'янистої вмісту. Контрольні коронароангіографія та УЗД дали підставу для висновку про ефективне відновлення кровоплину в ПМШГ ЛКА і повне призупинення екстравазації (рис. 7). Катетер Pigtail вилучений із перикардіальної порожнини через 24 години. ЕКГ-дослідження після ЧКВ з імплантацією DES-стента, двох графт-стентів, перикардіоцентезу та дронування перикарда: виявлено патерн QS з елевацією сегмента ST на 4-5 мм у V_1 - V_4 -відведеннях та елевація сегмента ST у V_5 - V_6 -відведеннях на 3-4 мм без патологічного зубця Q (рис. 8). У подальшому елевація сегмента ST продовжувала утримуватись упродовж 60 днів після виписки із стаціонару.

Діагностований інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST (STEMI) у передньосептальних, верхівкових та латеральних сегментах лівого шлуночка IVa типу (Fourth universal definition of myocardial infarction; BOO3, 2018), ускладнений постінфарктною аневризмою лівого шлуночка.

Після подолання ускладнень, зумовлених перфорацією ПМШГ ЛКА, поновлена подвійна антитромбоцитарна терапія (аспірин 100 мг/д + клопідогрель 75 мг/д), призначені

бета-адреноблокатор (метопролол-сукцинат 50 мг), інгібітор АПФ (периндоприл 5 мг), антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів еплеренон (25 мг), розувастатин (40 мг), діуретик (торасемід 10 мг). У подальшому після-операційний період перебігав без особливостей і в задовільному стані на 28-й день після проведеного ЧКВ, ускладненого ятрогенною перфорацією ПМШГ ЛКА, пацієнт виписаний із стаціонару з рекомендаціями щодо подальшої кардіореабілітації та планового медикаментозного лікування (подвійна антитромбоцитарна терапія, бета-адреноблокатори, інгібітори АПФ, еплеренон, статини, діуретики).

Дискусія. Пацієнт П., 67 років, надійшов до стаціонару із Катетеризаційною Лабораторією (КатЛаб) з діагнозом хронічного коронарного синдрому [сценарій-1, стабільною стенокардією III функціонального класу (за класифікацією канадського кардіологічного товариства)], з високою претестовою ймовірністю обструктивної ІХС (71%) та критичним кальцозом і стенозом проксимально-медіального сегмента ПМШГ ЛКА. Шкали CHA2DS2-VASc, HAS-BLED, PRECISE-DAPT SCORE, DAPT свідчили, що пацієнт П. відносився до категорії високого кардіоваскулярного ризику. У зв'язку з неоднозначними рекомендаціями шкал SYNTAX-I, SYNTAX-II, SYNTAX-III рішення щодо вибору стратегії ревазуляризації пацієнта взяв на себе кардіологічний консилиум (heart team) — вирішено проводити ЧКВ. За результатами коронароангіографії для ревазуляризації вибраний кобальт-хромовий стент із медикаментозним покриттям (зотаролімум) — DES Medtronic Resolute Integrity 3,5-38,0 мм. Імплантація стента тиском 16 атм. проведена з радіального доступу згідно з вимогами чинного клінічного протоколу. Перфорація ПМШГ ЛКА в місці стентування, імовірно, зумовлена вираженим кальцинозом коронарної артерії та звивистістю її дистального сегмента у вигляді «винного коркотяга».

Дискусійним є питання щодо застосування в даному випадку коронарного шунтування як порятункового втручання, оскільки в такому разі негативну роль міг би зіграти фактор часу (транспортування до іншої операційної, збір операційної бригади тощо). При цьому було взято до уваги прогресування гемоперикарда, розвиток гострої серцевої недостатності і загрозу тампонади серця, про що свідчили ознаки кардіогенного шоку (АТ 60/40 мм рт. ст., тахікардія).

Рисунок 6

Схема та коронароангіограма пацієнта П.: імплантація другого Graft Master Stent System (3,5-26,0 мм) (1) методом «stent by stent» у перший Graft Master Stent System (3,5-26 мм) (2). Стрілкою 1 показано місце «stent by stent»

Figure 6

Diagram and coronary angiogram of patient P.: implantation of second Graft Master Stent System (3,5-26,0 mm) (1) Method used was «stent by stent» in first Graft Master Stent System (3,5-26 mm) (2). Arrow 1 indicates location of «stent by stent»

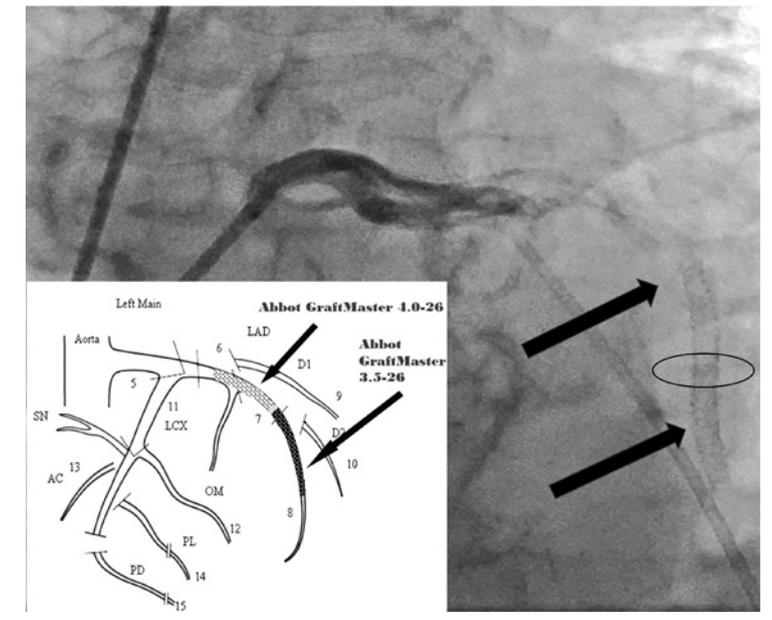


Рисунок 7

Коронароангіограма пацієнта П.: фінальний етап черезшкірного коронарного втручання з імплантацією двох графт-стентів типу Graft Master Stent System (1), екстравазація за межі стінок ПМШГ ЛКА відсутня, TIMI-3, наявний дистальний кровоплин у реканалізованій артерії

Figure 7

Coronary angiogram of patient P.: final stage of percutaneous coronary intervention with implantation of two stent-grafts Graft Master Stent System (1), no extravasation is observed from LAD of LCA, TIMI 3, distant blood flow is present in recanalized artery

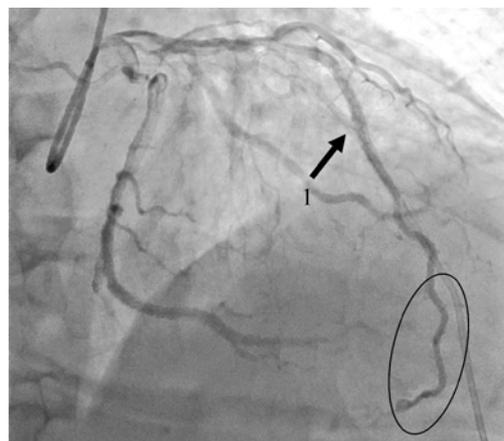
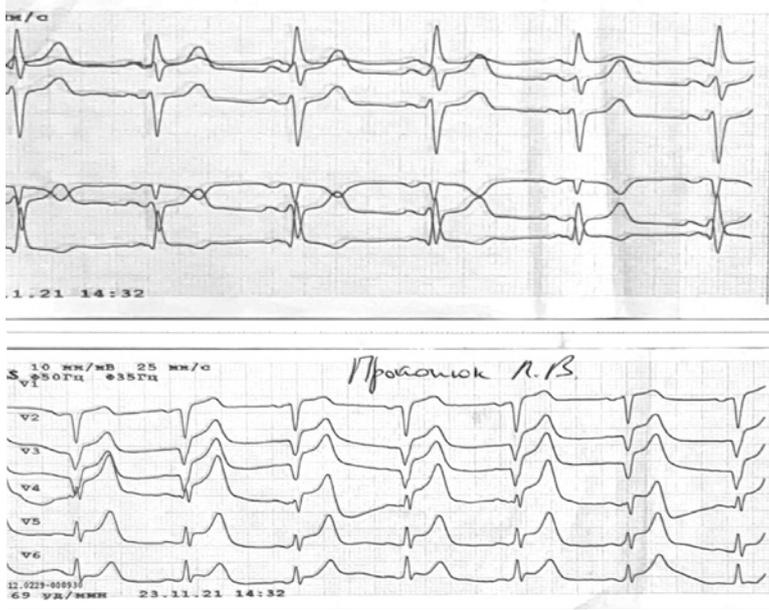


Рисунок 8

ЕКГ пацієнта П. через 150 хв після реваскуляризації: гострий STEMI IVa типу згідно з Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) WHO

Figure 8

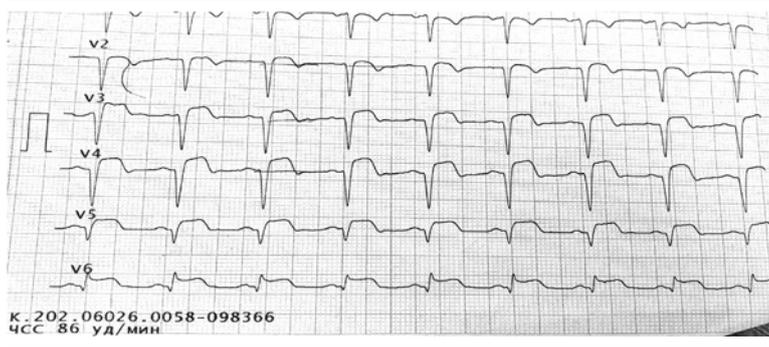
Patient P. ECG after 150 min. after revascularization: acute STEMI type 4a MI according to Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018) WHO

**Рисунок 9**

ЕКГ: патерн QS та елевация сегмента ST через 60 днів після перфорації ПМШГ ЛКА — феномен «застиглої» ЕКГ

Figure 9

ECG: QS-Pattern and ST elevation after 60 days following perforation of LAD of LCA — «frozen» ECG phenomenon



Про доцільність використання графт-стен-тування для невідкладного блокування екстра-вазації крові крізь отвір у пошкодженій стінці коронарної артерії йдеться також у дослідженнях інших авторів [9-13]. Слід підкреслити, що пер-форація, оклюзія коронарної артерії та тромбоз стента разом становлять 76,5% серед усіх великих коронарних ускладнень ЧКВ.

Серед відомих трьох типів (I, II, III) перфорації коронарних артерій [12] під час ЧКВ у даному

випадку задокументовано III тип — найбільш небезпечний, оскільки при цьому відбувається відкрите витікання крові через перфорований отвір діаметром >1 мм. Менш небезпечні два інші типи перфорації, при першому з яких від-бувається лише екстралюмінальне затікання крові при збереженій цілості судинної стінки, а при другому спостерігається імбібування мі-окарда або перикарда без явної екстравазації суміші «контраст/кров». Відомо, що коронарна перфорація у 24-40% випадків призводить до гемотампонади [11, 12], особливо в пацієнтів, яким перед процедурою вводяться антикоагулян-ти (пацієнту інтракоронарно згідно з клінічним протоколом для профілактики тромбозу стента уведено 5000 МО гепарину).

Особливої уваги заслуговує графт-стен-тування, яке застосоване в даному випадку. Слід відмітити, що сучасні графт-стенти дають мож-ливість здійснювати повну герметизацію пер-форації коронарної артерії. Полімерний пласт із політетрафторетилену (PTFE), розташований між двома металевими каркасами графт-стента (сендвіч-дизайн), призупиняє екстравазацію та розвиток тампонади серця, не перешкоджаючи при цьому кровоплину в стентованій інфарктзалежній артерії [14], що й спостерігалось в даному випадку.

Водночас слід пам'ятати, що полімерні спо-луки є ксенотканинами, тому можуть спрово-кувати розвиток тромбозу/рестенозу стента та запалення, що є підставою для тривалої подвійної антитромбоцитарної терапії в поєднанні із висо-коінтенсивною статинотерапією, інгібіторами АПФ/БРА, антагоністами мінералокортикоїдних рецепторів, діуретиками.

Слід відмітити також формування в ділянці інфаркту IVa типу постінфарктної аневризми ліво-го шлуночка, що підтверджено в даному випадку при повторних ЕКГ- та ЕхоКГ-дослідженнях. На рис. 8 представлено ЕКГ пацієнта П. після усклад-неного ЧКВ, на якій зафіксовано розвиток інфарк-ту міокарда IV типу, асоційованого з ЧКВ. При цьому відмічено відсутність резольції сегмента ST впродовж 60 днів спостереження. Формування постінфарктної аневризми передньої стінки ЛМ у даному випадку, імовірно, зумовлено затрим-кою відновлення кровоплину в басейні пошкод-женої ПМШГ ЛКА. У літературі є підтвердження щодо значення тривалої ішемізації в розвитку аневризми ЛШ [15-17]. Можна припустити, що причиною постінфарктної аневризми в пацієнта П. міг бути синдром обкрадання крові у зв'язку з витіканням її за межі коронарного русла (ін-трамуральний гемораж, гемоперикард). Свідчен-ням розвитку постінфарктної аневризми лівого

шлуночка в пацієнта П. є феномен «застиглої» ЕКГ (рис. 9) та результати наявності аневризми лівого шлуночка при трансторакальній ЕхоКГ.

Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. Ятрогенна перфорація коронарної артерії є небезпечним із непередбачуваним перебігом ускладненням черезшкірного коронарного втручання.
2. Предикторами коронарної перфорації в представленому випадку слід вважати виражений протяжний кальциноз ПМШГ ЛКА та її звивистість.
3. Ефективність невідкладної допомоги при перфорації коронарної артерії визначається готовністю операційної бригади до проведення надійної герметизації артерії в місці перфорації і попередження можливих фатальних подій внаслідок інтрамурального геморажу, гемоперикарда, тампонади серця.
4. Реперфузійні центри повинні бути забезпечені відповідними пристроями (Graft Master Stent System) для термінової інтраопераційної герметизації пошкодженої артерії і наборами для перикардіоцентезу для надання ефективною допомоги у випадках гемоперикарда, тампонади серця.
5. Менеджмент пацієнтів після ускладненого ЧКВ повинен передбачати ретельне дотримання рекомендацій щодо регулярного прийому антитромбоцитарних засобів (аспірин+тикагрелор або клопідогрель або празугрель), статинів у високоінтенсивному дозуванні, інгібіторів АПФ/БРА або сакубітрин-валсартанового комплексу, антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів, β -адреноблокаторів та в разі потреби інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2-го типу.

Список використаної літератури

1. Аксьонов ЄВ, Головенко ВБ. Ранні ускладнення інтервенційних процедур при реканалізації оклюзій коронарних артерій у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда. DOI: 10.26693/J mbs 03.06.077.
2. Vedanthan R, Seligman B, Fister V. Global Perspective on Acute Coronary Syndrome: A Burden on the Young and Poor. *Cir. Res.* 2014;114(12):1959-75. PMID: 24902978. PMID: PMC4144436; DOI:10.1161-1 CIRC-RESAHA. 114.302782.
3. Seligman B, Vedanthan R, Fister V. Acute coronary Syndromes on low and middle — income countries: Moving forward. *Int. J. Cardiol.* 2016;217(Suppl.):10-2. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.213> Аксьонов ЄВ. Система забезпечення безпеки при рентгеноваскулярних втручаннях у хворих з ішемічною хворобою серця. Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук. К., 2021:35.
4. Скобчик ВА, Лилень ЮП. Метод коронарографії та стентування коронарних артерій в сучасній кардіологічній практиці. *Мистецтво лікування.* 2017;1-2:4-16.
5. Артемьев ВН, Ишметов ВШ. Ятрогенная диссекция левой коронарной артерии. *Клинический случай.* <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2017-7-2-67-72>
6. Янкевич АА. Осложнения коронарографии и перкутанного коронарного вмешательства. *Серце і судини.* 2016;4:125-136.
7. Graberg L, Pinnow E, Flood R. et al. Incidence, management, and outcome of coronary artery perforation during percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.* 2000;86(6):680-682.
8. Tovakol M, Ashrai S, Brener S. Risks and complications of coronary angiography: a comprehensive review. *Glob. J. Health Sci* 2012;4:65-93.
9. Алекаян БГ. Большие кардиальные осложнения при чрескожных коронарных вмешательствах — предикторы, причины развития, методы профилактики и алгоритмы лечебных мероприятий / БГ Алекаян, ЮН Бузиашвили, ЕЗ Голухова, ТГ Никитина, АВ Стафферов, НВ Захарян, ВН Зимин, ХГ Фозилов. *Креативная кардиология.* 2011;1:28-40.
10. Ellis SG. Increased coronary perforation in the new device era. Incidence, classification, management and outcome / SG Ellis, S Ajluni, AZ Amoldetal. *Circulation.* 1994;90(6):2725-2730.
11. Рекомендації Європейського товариства кардіологів щодо діагностики та лікування захворювань перикарда. Частина II. *Серце і судини.* 2016;2:21-29.
12. Резвова МА. Перспективные полимерные соединения мембран коронарных стент-графтов / МА Резвова, ЕА Овчаренко, КЮ Клышников, ЮА Кудрявцева. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(3):108
13. Долженко МН. Аневризма левого желудочка: дефиниции, механизмы формирования, диагностика, показания к операции, прогноз / МН Долженко. *Серцева недостатність.* 2000;2:28-32.
14. Гостра післяінфарктна аневризма лівого шлуночка серця / ВД Сиволап, СМ Кисельов. *Запоріжжя: ЗДМУ,* 2018:163.
15. Кисельов СМ. Ранняя диагностика та прогноз розвитку аневризми та Q- інфаркту міокарда передньої стінки лівого шлуночка / СМ Кисельов, СЮ Волошина. *Збірник наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції. Одеса,* 2013:55-59.

Для цитування: Середюк НМ, Матлах АЯ, Процик ВЛ, Королюк ВД, Діденко ОС, Гнатик МЯ, Витвицький БА, Деніна РВ, Шнайдер ВВ, Моренко МВ, Джогола РВ. Ятрогенна перфорація коронарної артерії з успішною реканалізацією як ускладнення черезшкірного коронарного втручання. *Ендокринологія.* 2022;27(1):5-12. DOI: 10.31793/1680-1466.2022.27-1.5.

Адреса для листування: Середюк Нестор Миколайович,

seredyuknestor@gmail.com; Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна.

Відомості про авторів: Середюк Нестор Миколайович, лауреат Ордену Святого Пантелеймона, д-р мед. наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, Professional Member, HFA, EHRA Gold Member, ACVC Silver Member, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2

та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету. ORCID: 0000-0002-3616-2445; Матлах Андрій Ярославович, лікар, серцево-судинний хірург, завідувач відділення кардіоваскулярних втручань КНП «Івано-Франківський Обласний Клінічний Кардіологічний Центр Івано-Франківської Обласної Ради»; Процик Володимир Любомирович, лікар, серцево-судинний хірург КНП «Івано-Франківський Обласний Клінічний Кардіологічний Центр Івано-Франківської Обласної Ради»; Королюк Володимир Дмитрович, лікар, інтервенційний кардіолог відділення кардіоваскулярних втручань КНП «Івано-Франківський Обласний Клінічний Кардіологічний Центр Івано-Франківської Обласної Ради»; Діденко Олександр Сергійович, лікар, інтервенційний кардіолог відділення кардіоваскулярних втручань КНП «Івано-Франківський Обласний Клінічний Кардіологічний Центр Івано-Франківської Обласної Ради»; Гнатик Микола Ярославович, лікар, інтервенційний кардіолог відділення кардіоваскулярних втручань КНП «Івано-Франківський Обласний Клінічний Кардіологічний Центр Івано-Франківської Обласної Ради»; Витвицький Богдан Андрійович, лікар, анестезіолог відділення кардіоваскулярних втручань КНП «Івано-Франківський Обласний Клінічний Кардіологічний Центр Івано-Франківської Обласної Ради»; Деніна Руслана Валентинівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Івано-Франківського національного медичного університету. ORCID: 0000-0001-8196-7130; Шнайдер Владислав Валерійович, студент 6 курсу медичного факультету Івано-Франківського національного медичного університету; Моренко Микола Володимирович, студент 6 курсу медичного факультету Івано-Франківського національного медичного університету; Дзюгола Роксолана Василівна, студентка 6 курсу медичного факультету Івано-Франківського національного медичного університету.

Особистий внесок: Середюк Н.М. — загальне керівництво роботою, постановка проблеми, написання тексту, оформлення рисунків, формулювання висновків; Матлах А.Я. — вибір стратегії надання допомоги, критичний аналіз тексту та висновків; Процик В.Л. — участь у наданні допомоги пацієнту, критичний аналіз висновків; Королюк В.Д. — участь у наданні допомоги пацієнту; Діденко О.С. — участь у наданні допомоги пацієнту; Гнатик М.Я. — участь у наданні допомоги пацієнту; Витвицький Б.А. — проведення знеболення, фармакотерапевтична підтримка пацієнта; Деніна Р.В. — систематизація джерел літератури, критичний аналіз тексту, фінальне оформлення тексту та висновків; Шнайдер В.В. — написання статті, оформлення рисунків, спікер ранкової конференції; Моренко М.В. — оформлення рисунків, спікер ранкової конференції, переклад на англійську мову; Дзюгола Р.В. — оформлення рисунків, спікер ранкової конференції.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Івано-Франківського національного медичного університету та КНП «Івано-Франківський Обласний Клінічний Кардіологічний Центр Івано-Франківської Обласної Ради».

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.12.2021 року; перероблена 09.12.2021 року; прийнята до друку 15.12.2021 року; надрукована 31.03.2022 року.

For citation: Seredyuk NM, Matlakh AY, Protsyk VL, Korolyuk VD,

Didenko OS, Hnatyk MY, Vytvytsky BA, Denina RV, Shneyder VV, Morenko MV, Dzholohola RV. Iatrogenic perforation of the coronary artery with successful recanalization as a complication of percutaneous coronary intervention. *Endokrynologia*. 2022;27(1):5-12. DOI: 10.31793/1680-1466.2022.27-1.5.

Correspondence address: Seredyuk Nestor Mykolayovych, seredyuknestor@gmail.com; Ivano-Frankivsk National Medical University, st. Halytska, 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

Information about the authors: Seredyuk Nestor Mykolayovych, MD, Professor, ESC Professional Member HFA, EHRA Gold Member ACVC Silver Member, Head of the Department of Internal Medicine № 2 and Nursing of Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID: 0000-0002-3616-2445; Matlakh Andriy Yaroslavovych, cardiovascular surgeon, Head of the Department of Cardiovascular Interventions, Ivano-Frankivsk Regional Clinical Cardiology Center; Protsyk Volodymyr Lyubomyrovych, cardiovascular surgeon, doctor of the Department of Cardiovascular Interventions, Ivano-Frankivsk Regional Clinical Cardiology Center; Korolyuk Volodymyr Dmytrovych, interventional cardiologist, doctor of the Department of Cardiovascular Interventions of Ivano-Frankivsk Regional Clinical Cardiology Center; Didenko Oлександр Serhiiiovych, interventional cardiologist, doctor of the Department of Cardiovascular Interventions of Ivano-Frankivsk Regional Clinical Cardiology Center; Hnatyk Mykola Yaroslavovych, interventional cardiologist, doctor of the Department of Cardiovascular Interventions of Ivano-Frankivsk Regional Clinical Cardiology Center; Vytvytsky Bohdan Andriyovych, anesthesiologist, doctor of the Cardiovascular Interventions Department of Ivano-Frankivsk Regional Clinical Cardiology Center; Denina Ruslana Valentunivna, Phd, Associate Professor of Internal Medicine № 2 and Nursing, Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID: 0000-0001-8196-7130; Shneyder Vladislav Valeryevich, 6th year student, Medical Faculty of Ivano-Frankivsk National Medical University; Morenko Mykola Volodymyrovych, 6th year student, Medical Faculty of Ivano-Frankivsk National Medical University; Dzholohola Roksolana Vasyilivna, 6th year student, Medical Faculty of Ivano-Frankivsk National Medical University.

Personal contribution: Seredyuk NM — general management, analysis of problems and results, writing an article, graphic design, drawing conclusions; Matlakh AY — treatment stranding management, critical analysis of conclusions and text of the article; Protsyk VL — providing health care, critical analysis of conclusions made; Korolyuk VD — providing health care; Didenko OS — providing health care; Hnatyk MY — providing health care; Vytvytsky BA — performing anesthesia, pharmacological patient support; Denina RV — organizing literature resources, critical text analysis, final text and conclusions design; Shneyder VV — writing an article, graphic design, morning conference speaker; Morenko MV — designing graphics, morning conference speaker, English translation; Dzholohola RV — graphical design, morning conference speaker.

Funding: The article was prepared within the budget funding of the Ivano-Frankivsk National Medical University.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 06 December 2021; revised on 09 December 2021; accepted 15 December 2021; published 31 March 2022..

ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ ТА СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ ПРИКАРПАТСЬКОГО РЕГІОНУ

*Р.В. Нестерак, І.П. Вакалюк, Р.С. Григоришин, В.І. Совтус
Івано-Франківський національний медичний університет*

Резюме. Ефективність лікування хворих на гострий коронарний синдром залежить від багатьох факторів. Зокрема, від швидкості надання допомоги, застосованих методів лікування, особливостей клініко-анамнестичних характеристик. Сукупність цих факторів впливає на виникнення віддалених наслідків перебігу захворювання, таких як раптова коронарна смерть, повторний інфаркт міокарда та госпіталізація.

Мета роботи. Проаналізувати особливості перебігу та віддалені наслідки гострого коронарного синдрому у хворих Прикарпатського регіону.

Матеріали та методи. Проаналізовано особливості перебігу гострого коронарного синдрому у хворих Прикарпатського регіону в період 2014-2019 рр., вивчено клініко-анамнестичні характеристики та віддалені наслідки виникнення ускладнень захворювання.

Результати. Аналіз особливостей перебігу гострого коронарного синдрому вказує на збільшення кількості черезшкірних коронарних втручань у Прикарпатському регіоні. Особливості перебігу залежать від застосованої тактики лікування, що забезпечує позитивний вплив на віддалені наслідки перебігу захворювання, попереджаючи виникнення раптової коронарної смерті, повторних інфарктів міокарда та госпіталізацій.

Висновки. Аналізуючи особливості перебігу гострого коронарного синдрому у хворих Прикарпатського регіону, виявлено, що впровадження сучасних методів відновлення вільного кровоплину із застосуванням ургентних стентувань дозволяє суттєво вплинути на виникнення випадків та перебіг захворювання. Спостерігається збільшення кількості проведених черезшкірних коронарних втручань у хворих на гострий коронарний синдром, серед планових втручань не відмічено жодної закономірності. Оцінюючи ризик смертності, реінфаркту та повторного інфаркту міокарда за шкалою ризику GRACE, встановлено, що тотальний ризик смертності, реінфаркту чи повторного інфаркту залежав від застосованої тактики лікування.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, клінічна характеристика, ризику, віддалені наслідки.



УДК 616.12-008.46

DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.13

© Р.В. Нестерак, І.П. Вакалюк,
Р.С. Григоришин, В.І. Совтус

Peculiarities of acute coronary syndrome and heart failure in patients of the pricarpathian region

R.V. Nesterak, I.P. Vakaliuk, P.C. Grigorishin, V.I. Sovtus
Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

Abstract. The effectiveness of treatment of patients with acute coronary syndrome depends on many factors. In particular, the speed of care, treatment methods, features of clinical and anamnestic characteristics. The combination of these factors affects the long-term consequences of the disease, such as sudden coronary death, recurrent myocardial infarction and hospitalization.

The purpose of the work. To analyze the features of the course and long-term consequences of acute coronary syndrome in patients of the Carpathian region.

Materials and methods. Peculiarities of the course of acute coronary syndrome in patients of the Carpathian region in the period 2014-2019 are analyzed, clinical and anamnestic characteristics and long-term consequences of complications of the disease are studied

Results. Analysis of the features of the acute coronary syndrome indicates an increase in the number of percutaneous coronary interventions in the Carpathian region. The peculiarities of the course depend on the applied tactics of treatment, which provides a positive effect on the long-term consequences of the disease, preventing sudden coronary death, recurrent myocardial infarction and hospitalization.

Conclusions. Analyzing the features of the acute coronary syndrome in patients of the Carpathian region, it was found that the introduction of modern methods of restoration of coronary blood flow with the use of urgent scheduled stenting, can significantly affect the incidence and course of the disease. There is an increase in the number of percutaneous coronary interventions in patients with acute coronary syndrome, among the planned interventions there is no pattern. Assessing the risk of mortality, reinfarction and recurrent myocardial infarction on the GRACE risk scale, it was found that the total risk of mortality, reinfarction or recurrent infarction depended on the treatment tactics used.

Keywords: acute coronary syndrome, clinical characteristics, risks, long-term effects.

Гострий коронарний синдром (ГКС) є основною причиною смертності серед хвороб системи кровообігу, за поширеністю Україна значно випереджає інші країни Європи [1]. Епідеміологічні дослідження свідчать про збільшення поширеності ІХС у чоловіків від 30-39 років і подальшим зростанням кількості випадків із віком: у 40-49 років страждає кожний дванадцятий чоловік, у 50-59 років — кожний п'ятий, а в 60-69 — кожний третій [2].

Діагностика ГКС має певні труднощі: лише в 50% пацієнтів із класичним больовим симптомом підтверджується діагноз нестабільної стенокардії чи гострого інфаркту міокарда, така сама кількість пацієнтів із ГКС не має відповідних класичних ознак. Больовий синдром при ГКС варіабельний і за інтенсивністю (від незначної до нестерпної), і за локалізацією (у грудній клітці, з іррадіацією в ліву руку, спину, епігастральну зону, нижню щелепу). При цьому ГКС може маскуватись за скаргами на порушення системи травлення, супроводжуватись вегетативними проявами (пітливістю, нудотою,

блювотою, запамороченням), пресинкопальними та синкопальними станами [3].

Мають місце також гендерні особливості проявів ГКС. Зафіксовано, що жінки отримують невідкладну допомогу пізніше, клінічна картина має менше специфічних ознак, а виражений больовий синдром порівняно з чоловіками розвивається рідше [4].

Черезшкірні коронарні втручання (ЧКВ) — метод, застосування якого значною мірою зменшує кількість аортокоронарних шунтувань. Проте і аортокоронарне шунтування зумовлює більшу кількість періопераційних ускладнень, і проведення стентування спричиняє у віддаленому періоді більшу кількість рестенозів, повторних інфарктів міокарда, тяжких дистальних дифузних уражень вільцевих артерій.

Актуальною при розвитку ГКС є оцінка ризику серцево-судинних подій, що можуть спостерігатись в пацієнта впродовж найближчого з моменту госпіталізації часу, як-от: інфаркт, нестабільна стенокардія, імовірність повторної ішемії, смерть. Значущість факторів у загальній

оцінці ризику різняться, наприклад, порівняно з традиційними складовими: артеріальна гіпертензія, ожиріння, паління, гіперхолестеринемія. Визначення фактора ризику необхідне як для вибору тактики лікування та інтервенційної стратегії, так і для розробки реабілітаційних заходів [5].

Для стратифікації ризику ішемічного ураження та смерті при ГКС розроблено декілька шкал: TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), PURSUIT (Platelet glycoprotein IIb/IIIa in unstable angina suppression using integrilin therapy), GUSTO, GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) [6, 7].

Існує понад 30 національних та міжнародних реєстрів хворих на ГКС (European Heart Survey ACS I-II GRACE), які формують бази даних щодо надання екстреної медичної допомоги та ефективності лікування [32]. За допомогою реєстрів проводиться аналіз динаміки поширеності та захворюваності ІМ, ефективності проведення ЧКВ [8, 9].

Мета роботи — проаналізувати ефективність відновного лікування й реабілітації хворих після гострого коронарного синдрому залежно від застосованих методів ревааскуляризації та програм відновного лікування.

Матеріали та методи

Нами проаналізовано особливості перебігу гострого коронарного синдрому в період 2014-2019 рр. у Прикарпатському регіоні. Вивчено клініко-анамнестичну характеристику та віддалені наслідки перебігу захворювання в 333 хворих на ГКС. Дизайн дослідження передбачав розподіл пацієнтів за нозологічними формами захворювання та методами ревааскуляризації. Зокрема, за таким підходом було сформовано групи хворих: хворі з ГКС без стійкої елевації сегмента ST, група хворих із застосуванням консервативного лікування (60 хворих) та група хворих із застосуванням інвазивної тактики лікування — коронарографія та черезшкірне коронарне втручання (75 хворих); хворі з ГКС з елевацією сегмента ST, група хворих із застосуванням консервативного лікування (63 хворих), група хворих, яким проведена тромболітична терапія та черезшкірне коронарне втручання (57 хворих), та група хворих із застосуванням інвазивної тактики лікування — коронарографія та відновлення коронарного кровотоку шляхом черезшкірного коронарного втручання (78 хворих).

Отримані результати були статистично оброблені методами варіаційної статистики (середнє арифметичне, стандартна помилка, середнє квадратичне відхилення, довірчий інтервал). Вірогідність відмінностей між порівнюваними групами визначали за допомогою t-тесту Стьюдента. Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою комп'ютерної програми IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Statistics 23, пакета статистичних функцій програми Microsoft Excel. Ведення банку даних дослідження, основні обчислення похідних показників, частотні характеристики знаків, побудову діаграм виконували програмним забезпеченням Microsoft Access, Microsoft Excel 2010 (номер ліцензії 01631-551-3027986-27852).

Результати та їх обговорення

Аналізуючи клінічну характеристику хворих із гострим коронарним синдромом, встановлено, що серед хворих із ГКС без елевації сегмента ST, у яких було застосовано консервативне лікування, 63,3% (38) були мешканцями міста, 36,7% — мешканцями села; відповідно стентування було виконано в 68,0 і 32,0% хворих. У когорті хворих — мешканців міста з ГКС з елевацією сегмента ST 55,6% осіб лікували консервативно, у третини (35,1%) хворих проведено ТЛТ і в майже половини (46,2%) хворих виконано стентування. Відповідно мешканці села становили 44,4, 66,7 і 53,9%, а саме 2/3 пацієнтів, у яких застосовано ТЛТ, — це мешканці сільської місцевості.

Відсоток хворих без підвищення АТ був незначним і становив у групі хворих із ГКС з елевацією сегмента ST при консервативному лікуванні 9,5%, при ТЛТ та ЧКВ — 10,5 і 10,2% відповідно. У більшості обстежуваних хворих, незважаючи на застосовану медичну технологію та перебіг ІХС, була АГ II. За наявності ГКС без елевації сегмента ST АГ III спостерігали у 21,7 і 25,3% хворих із консервативним лікуванням та стентуванням.

ТЛТ у випадку ГКС з елевацією сегмента ST була застосована в 10,5% хворих без АГ і 8,8, 68,4 і 12,3% хворих з АГ I-III ст. відповідно. У всіх групах були хворі із супутнім ЦД 2-го типу, частота якого становила від 16,0 до 31,7% випадків.

У віці 45-59 років основний відсоток становлять чоловіки — 27 (27,5%), жінки — 4 (4,08%) при ГКС без елевації сегмента ST та 65 (23,5%)

і 9 (3,2%) — при ГКС з елевацією сегмента ST відповідно; у 60-74 роки пропорційно зростає відсоток жінок із ГКС без елевації сегмента ST — 16 (16,3%) та ГКС з елевацією сегмента ST — 52 (16,84%) проти чоловіків — 20 (20,4%) та 16 (16,33%), а у віці понад 75 років при ГКС без елевації сегмента ST переважають жінки — 16 (16,3%). Така тенденція спостерігалась у попередні роки та порівняна із загальнонастатистичними даними України (табл. 1).

Беручи до уваги важливість вивчення та покращення якості надання медичної допомоги хворим на серцево-судинні захворювання, актуальним є врахування географічного розташування районів та поділ їх на регіони області.

Враховуючи віддаленість районів Івано-Франківської області від обласного центру, у якому проводяться ЧКВ та хірургічна реваскуляризація хворим на гострий коронарний синдром, виділено 3 регіони Івано-Франківської області.

До першого регіону А увійшло 6 районів (Тисменицький, Галицький, Тлумацький, Богородчанський, Надвірнянський та Калуський) м. Бурштин та м. Івано-Франківськ. Віддаленість даних регіонів від м. Івано-Франківська становила до 60 км.

До другого регіону Б включено 5 районів — Рогатинський, Коломийський, Городенківський, Рожнятівський, Снятинський.

До третього регіону В включено 3 райони — Долинський, Косівський, Верховинський та м. Яремче, м. Болехів.

Віддаленість регіонів Б та В становила понад 60 км.

За даними реєстру хворих на ГКС в Івано-Франківській області та обласного кардіологічного центру встановлено таке.

Пацієнти працездатного віку становили 90 (13,20%) чоловік, службовці — 85 (12,46%), пенсіонери — 507 (74,34%). Серед них жінки становили 269 (30,46%) та чоловіки — 614 (69,54%).

У 98,91% хворих була наявна в анамнезі АГ II-III ст., проте найбільший відсоток пацієнтів з АГ III ст., у 8 (1,09%) відсутня артеріальна гіпертензія. Хронічна серцева недостатність відсутня в 6 (0,99%), СН I-III стадія виявлена в 599 (99,01%). ІХС в анамнезі — у 99,36% та ЦД 2-го типу — у 22% хворих.

Факторами ризику серцево-судинних ускладнень були сімейний анамнез, куріння, гіподинамія, психоемоційне перевантаження. Кількість ІМ в анамнезі — один (81,12%), два — 15,88%, три — 1,29%, чотири — 0,86%, п'ять — 0,43%, жодного — 0,43%. Порушення ритму — 246, відсутні — 5 хворих. За результатами аналізу перебування хворих в обласному кардіологічному центрі встановлено, що ГКС з елевацією сегмента ST був у 48,58%, без елевації сегмента ST — у 25,84%. За локалізацією ІМ найбільший відсоток становив передній інфаркт міокарда — 52,07%, нижній — 38,57%.

Гіпертонічна хвороба: I стадія мала місце в 0,26%, II стадія — 1,58%, III стадія — 89,71%. Тяжкість перебігу ГКС за ступенем ГСН за класифікацією Killip: IV стадія — 1,68%, III стадія — 7,07%, II стадія — 32,66%, I стадія — 36,70%, відсутня — 21,89%. СН: I стадія — 33,85%, II А стадія — 61,85%, II Б стадія — 0,31%, III стадія — 0,31%, відсутня — 3,69%. Порушення ритму: фібриляція передсердь — у 6,00%, суправентрикулярна екстрасистолія — 1,93%, шлуночкова екстрасистолія за В. Lowp: I клас — 7,76%, II клас — 8,16%, III клас — 2,86%, IV А клас — 3,67%, IV Б клас — 4,08%, блокади

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих на ГКС

Table 1

Clinical characteristics of patients with ACS

Показник	ГКС без елевації сегмента ST (n=135)		ГКС з елевацією сегмента ST (n=198)		
	Консервативне (n=60)	ЧКВ (n=75)	Консервативне (n=63)	ТЛТ і ЧКВ (n=57)	ЧКВ (n=78)
Мешканці міста	38 (63,33%)	51 (68,00%)	35 (55,56%)	20 (35,09%)	36 (46,15%)
Мешканці села	22 (36,67%)	24 (32,00%)	28 (44,44%)	37 (66,67%)	42 (53,85%)
Без АГ	9 (15,00%)	5 (6,67%)	6 (9,52%)	6 (10,53%)	8 (10,26%)
АГ I	-	3 (4,00%)	-	5 (8,77%)	2 (2,56%)
АГ II	38 (63,33%)	48 (64,00%)	43 (68,25%)	39 (68,42%)	43 (55,13%)
АГ III	13 (21,67%)	19 (25,30%)	14 (22,22%)	7 (12,28%)	25 (32,05%)
ЦД 2-го типу	19 (31,67%)	12 (16,00%)	11 (17,46%)	10 (17,54%)	15 (19,23%)
Без ХСН			4 (6,35%)	5 (8,77%)	15 (19,23%)
ХСН I	51 (85,00%)	54 (72,00%)	9 (14,29%)	8 (14,04%)	7 (8,97%)
ХСН IIА	8 (13,33%)	14 (18,67%)	18 (28,57%)	17 (29,82%)	17 (21,79%)

Примітки: 1. Вказана абсолютна кількість хворих. 2. У дужках подано відсоток до абсолютної кількості обстежуваних хворих.

ніжок пучка Гіса: правої ніжки — 0,68%, лівої ніжки — 1,02%, АВ-блокади I ступеня — 0,34%, II ступеня — 0,23%, повна — 0,45%. Зупинка кровообігу зафіксована в 0,79%, порушення свідомості — 0,79%, рецидив ІМ — 1,36%.

Оцінюючи ризик смертності, реінфаркту та повторного ІМ за шкалою ризику GRACE, встановлено, що відносний ризик смертності, реінфаркту чи повторного інфаркту під час перебування в стаціонарі у хворих на СІХС, яким проводилось планове стентування, становив $(5,11 \pm 0,12)\%$ ($p < 0,05$), а через 6 місяців — $(12,32 \pm 0,42)\%$ ($p < 0,05$). У хворих на СІХС, яким проводилось аортокоронарне шунтування, — $(3,89 \pm 0,11)\%$, через 6 місяців — $(10,86 \pm 0,40)\%$; ризик смертності з можливістю виникнення реінфаркту під час перебування в стаціонарі становив $(12,65 \pm 0,71)\%$, а смерть чи повторний ІМ через 6 місяців — $(12,95 \pm 1,18)\%$ (табл. 2).

У хворих із ГКС без елевації сегмента ST, яким проводилось консервативне лікування, відносний ризик смертності, реінфаркту чи повторного ІМ під час перебування в стаціонарі становив $(7,87 \pm 0,45)\%$, а через 6 місяців — $(11,45 \pm 0,39)\%$. У хворих із ГКС без елевації сегмента ST з інвазивною тактикою лікування кінцеві точки становили: відносний ризик смертності, реінфаркту чи повторного ІМ під час перебування в стаціонарі — $(4,68 \pm 0,43)\%$ ($p < 0,001$), через 6 місяців — $(7,68 \pm 0,43)\%$ ($p < 0,05$), ризик смертності із можливістю виникнення реінфаркту під час перебування в стаціонарі — $(13,75 \pm 0,93)\%$ ($p < 0,001$), а смерть чи повторний ІМ через 6 місяців — $(12,13 \pm 1,39)\%$ ($p < 0,05$).

У хворих із ГКС з елевацією сегмента ST, яким проводилось консервативне лікування, відносний ризик смертності, реінфаркту чи повторного ІМ під час перебування в стаціонарі становив $(7,89 \pm 0,66)\%$, через 6 місяців — $(13,57 \pm 0,98)\%$.

У хворих із ГКС з елевацією сегмента ST, яким проводилась тромболітична терапія, кінцеві точки становили: відносний ризик смертності, реінфаркту чи повторного ІМ під час перебування в стаціонарі — $(7,64 \pm 0,48)\%$ ($p > 0,05$), через 6 місяців — $(14,01 \pm 0,35)\%$ ($p > 0,05$), ризик смертності з можливістю виникнення реінфаркту під час перебування в стаціонарі — $(20,71 \pm 0,65)\%$ ($p < 0,05$), смерті чи повторного ІМ через 6 місяців — $(23,23 \pm 1,61)\%$ ($p < 0,05$).

Ризик смертності, реінфаркту та повторного ІМ у хворих із ГКС з елевацією сегмента ST з інвазивною тактикою лікування під час перебування в стаціонарі становив $(4,68 \pm 0,43)\%$

($p < 0,001$), смертності чи повторного ІМ через 6 місяців — $(10,86 \pm 0,40)\%$ ($p < 0,001$), ризик смертності з можливістю виникнення реінфаркту під час перебування в стаціонарі становив $(13,75 \pm 0,93)\%$ ($p < 0,001$), а смертності чи повторного ІМ через 6 місяців — $(12,13 \pm 1,39)\%$ ($p < 0,001$).

Висновки

Аналізуючи особливості перебігу гострого коронарного синдрому у хворих Прикарпатського регіону, виявлено, що впровадження сучасних методів відновлення вільного кровоплину дозволяє суттєво вплинути на виникнення випадків та перебіг захворювання. Спостерігається збільшення кількості проведених черезшкірних коронарних втручань у хворих із гострим коронарним синдромом.

Таблиця 2

Відносний ризик смертності, реінфаркту та повторного інфаркту міокарда за шкалою GRACE

Table 2

Relative risk of mortality, reinfarction and recurrent myocardial infarction on the GRACE scale

Група хворих	Відносний ризик смертності, %		Ризик смертності з можливістю виникнення, %	
	у стаціонарі	через 6 місяців	реінфаркту в стаціонарі	повторного ІМ
Хворі на СІХС після ЧКВ	$5,11 \pm 0,12$ $p < 0,05$	$12,32 \pm 0,42$ $p < 0,05$	$14,74 \pm 0,80$ $p < 0,05$	$15,23 \pm 1,26$ $p < 0,01$
Хворі на СІХС, після АКШ	$3,89 \pm 0,11$	$10,86 \pm 0,40$	$12,65 \pm 0,71$	$12,95 \pm 1,18$
Хворі з ГКС без елевації сегмента ST (консервативне лікування)	$7,87 \pm 0,45$	$11,45 \pm 0,39$	$17,01 \pm 0,70$	$20,87 \pm 1,20$
Хворі з ГКС без елевації після ЧКВ	$4,68 \pm 0,43$ $p_1 < 0,001$	$7,68 \pm 0,43$ $p_1 < 0,05$	$13,75 \pm 0,93$ $p_1 < 0,001$	$12,13 \pm 1,39$ $p_1 < 0,05$
Хворі з ГКС з елевацією сегмента ST (консервативне лікування)	$7,89 \pm 0,66$	$13,57 \pm 0,98$	$24,55 \pm 1,67$	$25,98 \pm 1,91$
Хворі з ГКС з елевацією сегмента ST, тромболітична терапія	$7,64 \pm 0,48$ $p_2 > 0,05$	$14,01 \pm 0,35$ $p_2 > 0,05$	$20,71 \pm 0,65$ $p_2 < 0,05$	$23,23 \pm 1,61$ $p_2 < 0,05$
Хворі з ГКС з елевацією сегмента ST після ЧКВ	$4,68 \pm 0,43$ $p_2 < 0,001$	$10,86 \pm 0,40$ $p_2 < 0,001$	$13,75 \pm 0,93$ $p_2 < 0,001$	$12,13 \pm 1,39$ $p_2 < 0,001$

Примітки: вірогідність різниці показників порівняно з: p — хворими на СІХС, яким проводилось АКШ; p_1 — хворими із ГКС без елевації сегмента ST (консервативне лікування); p_2 — хворими із ГКС з елевацією сегмента ST (консервативне лікування).

Список використаної літератури

1. Коваленко ВМ, Корнацький ВМ, редактор. Стан здоров'я народу України та медичної допомоги третинного рівня. Київ: СПД ФО «Коломіцин ВЮ»; 2019:222.
2. Горбась ІМ. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика. Здоров'я України [Інтернет]. 2015 [цитовано 2015 Бер 27]. Доступно на: <http://health-ua.com/article/15840-shechna-hvoroba-serca-epidemiologiya-statistika>
3. Кияк ЮГ, Галькевич МП, Лабінська ОЄ. Вплив факторів ризику ішемічної хвороби серця на розвиток гострого коронарного синдрому. Вісник проблем біології і медицини. 2019;4(1):94-97.
4. Sullivan AL, Beshansky JR, Ruthazer R, Murman DH, Mader TJ, Selker HP. Factors associated with longer time to treatment for patients with suspected acute coronary syndromes: a cohort study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7(1):86-94.
5. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020;0(0):1-42.
6. Braunwald E, Sabatine S. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Study Group experience. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012;144(4):762-70.
7. Raposeiras Roubín S, Barreiro Pardal C, Roubín-Camiña F, Ocaranza Sanchez R, Alvarez Castro E, Paradela Dobarro B, et al. High-sensitivity C-reactive protein predicts adverse outcomes after non-ST-segment elevation acute coronary syndrome regardless of GRACE risk score, but not after ST-segment elevation myocardial infarction. *Rev Port Cardiol*. 2013; 32(2):117-22.
8. Чендей ТВ, Раточка ЯГ, Логойда ВВ. Реєстр гострих коронарних синдромів на Закарпатті: перші результати. Серце і судини. 2017;2:37-44.
9. Теренда НО, Петрашик ЮМ. Порівняльна оцінка ефективності інтервенційного методу лікування хворих на інфаркт міокарда за даними Тернопільської області. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчук. 2017;91-95.

Для цитування: Нестерак РВ, Вакалюк ІП, Григоришин РС, Совтус ВІ. Особливості гострого коронарного синдрому та серцевої недостатності у хворих Прикарпатського регіону. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2022;3(1):13-18. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.13.

Адреса для листування: Нестерак Роксолана Вікторівна, roxolana.nesterak20@gmail.com; вул. Драгоманова 3/2, Івано-Франківськ, 76018, Україна.

Відомості про авторів: Нестерак Роксолана Вікторівна, д-ка мед. наук, доцентка, завідувачка кафедри фізичної та реабілітаційної медицини. ORCID: 0000-0002-4062-0939; Вакалюк Ігор Петрович, д-р мед. наук, професор, проректор з наукової роботи. ORCID: 0000-0002-4430-6816; Григоришин Руслана Степанівна, асистентка кафедри фізичної та реабілітаційної медицини. ORCID: 0000-0002-6808-7830; Совтус Володимира Ігорівна, асистентка кафедри внутрішньої медицини № 2 та медсестринства. ORCID: 0000-0001-9488-1707.

Особистий внесок: Нестерак Р.В. — аналіз проблеми та результатів, написання статті; Вакалюк І.П. — аналіз проблеми, редагування статті; Григоришин Р.С. — аналіз результатів, написання статті; Совтус В.І. — аналіз результатів, написання статті.

Фінансування: Стаття за ініціативною тематикою університету.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.12.2021 року; перероблена 09.12.2021 року; прийнята до друку 15.12.2021 року; надрукована 31.03.2022 року.

For citation: Nesterak RV, Vakaliuk IP, Grigorishin PC, Sovtus VI. Peculiarities of acute coronary syndrome and heart failure in patients of the Pricarpathian region. *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnysky* 2022;3(1):13-18. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.13.

Correspondence address: Nesterak Roxsolana Viktorivna, roxolana.nesterak20@gmail.com; Drahomanova str. 3/2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

Information about the authors: Nesterak Roxsolana Viktorivna, MD, PhD, Head of the Department of Physical and Rehabilitation Medicine. ORCID: 0000-0002-4062-0939; Vakaliuk Igor Petrovich, Professor, MD, PhD, Vice-rector for Research. ORCID: 0000-0002-4430-6816; Hryhoryshyn Ruslana Stepanivna, Assistant of the Department of Physical and Rehabilitation Medicine. ORCID: 0000-0002-6808-7830; Sovtus Volodymyra Igorivna, Assistant of the Department of Internal Medicine № 2 and Nursing. ORCID: 0000-0001-9488-1707.

Personal contribution: Nesterak RV — analysis of the problem and results, writing an article; Vakaliuk IP — analysis of the problem, correct an article; Hryhoryshyn RS — analysis results, writing an article; Sovtus VI — analysis results, writing an article.

Funding: Initiative topics of the university.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 06 December 2021; revised on 09 December 2021; accepted 15 December 2021; published 31 March 2022.

OCULAR ISCHEMIC SYNDROME AS AN INITIAL PRESENTATION OF TAKAYASU ARTERITIS

Iryna Biriuchenko¹, Viktor Korendovych², Lyudmila Kryklyvets³, Nataliia Korendovych³, Olena Barabanchyk⁴

¹Bogomolets National Medical University, Department of Internal Medicine, Kyiv, Ukraine;

²UniversitätMedizin Göttingen, Klinik für Nephrologie und Rheumatologie, Göttingen, Germany;

³Zhytomyr Regional Clinical Hospital, Zhytomyr, Ukraine;

⁴Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv

Abstract. Takayasu arteritis is rare systemic inflammatory disease that involves large vessels in the process. Clinical presentation of Takayasu arteritis varies and many patients may not have characteristic symptoms for a quite long time. In this case report we described a female patient that presented to the ophthalmologist with complaints characteristic for episcleritis but after profound diagnostics appeared to have Takayasu arteritis.

Keywords: Takayasu arteritis, ocular ischemic syndrome, rheumatology.

Окулярний ішемічний синдром як початковий прояв артеріїту Такаясу

Ірина Бірюченко¹, Віктор Корендович², Людмила Крикливець³, Наталія Корендович³, Олена Барабанчик⁴

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра внутрішніх хвороб, м. Київ, Україна;

²Медичний університет Геттінгена, Клініка нефрології та ревматології, Геттінген, Німеччина;

³Житомирська обласна клінічна лікарня, м. Житомир, Україна;

⁴Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

Резюме. Артеріїт Такаясу — рідкісне системне запальне захворювання, при якому в процес залучаються великі судини. Клінічна картина артеріїту Такаясу різна, і багато пацієнтів можуть не мати характерних симптомів протягом досить тривалого часу. У клінічному спостереженні ми описали пацієнтку, яка звернулася до офтальмолога зі скаргами, характерними для епісклериту, але після поглибленої діагностики було встановлено діагноз «артеріїт Такаясу».

Ключові слова: артеріїт Такаясу, окулярний ішемічний синдром, ревматологія.



УДК: 616.12-005.4+616.13-002

DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.19

© Iryna Biriuchenko, Viktor Korendovych, Lyudmila Kryklyvets, Nataliia Korendovych, Olena Barabanchyk

Introduction

Takayasu arteritis (TA) is rare systemic inflammatory disease that involves large vessels (predominantly aorta and its branches) leading to a restricted blood flow (due to stenosis and occlusions) or aneurismal degeneration [1]. It was first reported in 1908 by professor ophthalmologist Mikito Takayasu at the 12th Annual Meeting of the Japan Ophthalmology Society as a case of a 21 year old women with an eye disease (arteriovenous anastomosis around the papilla) [2]. The etiology is still poorly understood, but it is considered by now that cell-mediated immunity (in particular CD4+ and CD8+ T cells) plays an active role in the development of the disease, supporting the granulomas formation in genetically predisposed individual [1, 3]. Clinical presentation of TA varies from one patient to the other. Constitutional symptoms of the disease may include headaches, malaise, arthralgias, fever, and weight loss [4]. About 10% of all patients are reported to be asymptomatic [5], making the diagnosis to become a waif during routine examination. Visual disturbance/loss are considered to be the most common ocular symptoms of TA [6, 7].

In this report we tried to highlight a quite rare disorder, TA that may be easily missed at first presentation of a patient.

Casereport

A 48 year old Caucasian female N. with no significant history of disease presented to the

ophthalmologist with complaints of mild pain in both eyeballs and tear over-secretion. A diagnosis of episcleritis was made and topical steroids were prescribed that had a temporary positive effect. In one month the patient N. came again because both the intensity of eye pain and lacrimation increased as well as visual impairment appeared. After ophthalmoscopic examination ocular ischemic syndrome was suspected. The patient was admitted to the Internal medicine department for full medical and neurological evaluation. On admission clinical examination of organs and systems revealed low-grade fever (37.7 °C), increased arterial blood pressure up to 170/90 mm Hg without difference on both arms, claudication and chilling of hands and feet, intermittent arthralgia (mainly of large and medium joints). Neurological assessment showed no organic disorders or focal neurological deficits. The rest was unremarkable.

Diagnostics

Common blood count showed increased erythrocyte sedimentation rate (ESR) up to 45 mm/h. To exclude possible chronic infection or malignancy, tests for viral hepatitis B, C, HIV, Lues, liver function tests, abdominal ultrasound, transthoracic echocardiography and ultrasonography of the mammary glands, gastroscopy, chest X-ray, head MRI were performed and were negative. To exclude systemic disorders tests for ANA, ANCA, C-reactive protein, rheumatoid factor were done however were negative as well.

Figure 1

CT-angiography, coronal view: thickening of the walls of right and left common carotid arteries with narrowing of the lumen



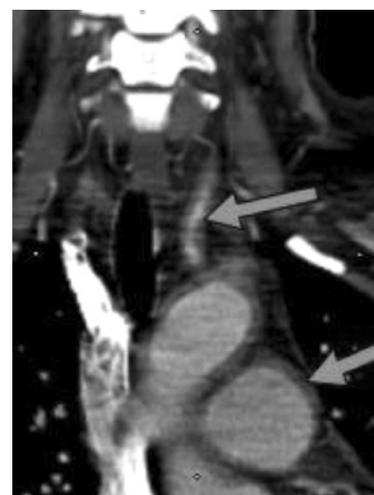
Figure 2

CT-angiography, coronal view: thickening of the walls of right and left internal carotid arteries with narrowing of the lumen



Figure 3

CT-angiography, coronal view: thickening of the walls of left internal carotid artery with narrowing of the lumen



Carotid duplex revealed extensive stenosis of common carotid arteries up to bifurcation: right 40-45%, left 30-35%. Aa. vertebrales without stenosis.

For differential diagnosis computed tomography-angiography of head, neck and thorax with intravenous iodine enhancement was performed: thickening of the walls of ascending aorta and aortic arch, brachiocephalic trunk, right and left common and internal carotid arteries up to 1.5-2.6 mm with narrowing of the lumen was revealed (fig. 1-3). The diagnosis of TA was made.

Discussion TA is considered to progress through three stages [4]: 1. early systemic stage (prevasculitic) — constitutional symptoms may occur; 2. vascular inflammatory stage — clinical presentation depends on the vessel involved; 3. burned out stage — remission due to fibrosis formation of an actively involved vessel.

Thorough examination is required paying the most attention to systolic blood pressure difference between arms (and legs), peripheral pulses difference and ocular examination not to miss the diagnosis. In our case the patient N. had no difference of systolic blood pressure between arms though she had arterial hypertension.

Ophthalmologic examination often reveals retinal pathology (haemorrhages, micro aneurysms, arteriovenous shunting, and ischemia), optic atrophy and cotton wool spots [8]. Ocular ischemic syndrome is a condition associated with stenosis (or occlusion) of a carotid artery [9].

First diagnostic criteria were presented by Ishikawa in 1988 [10] that later in 1996 were modified by Sharma et al. [11] (table 1). For the diagnosis of TA our patient fulfilled Sharma's criteria, but not the Ishikawa's one as the age at onset was 48 years.

The other diagnostic criteria for TA that are widely used are the one of American College of Rheumatology (ACR) [12]. Due to the latter the patient is considered to have TA if at least three out of six criteria are present which makes it possible to establish the diagnosis of TA in our patient.

In our case TA should be differentiated with another systemic granulomatous vasculitis—giant cell arteritis (GCA). They have lot of similarities in clinical presentation, arterial lesions that causes the debates whether TA and GCA are two diseases or the same one [13, 14]. Using the ACR criteria for GCA [15] our patient couldn't fulfil the diagnosis of GCA (table 2).

Case history outcome

The treatment using Methylprednisolone (MP) 32 mg/day was initiated together with symptomatic

Table 1

Comparison of Ishikawa and Sharma criteria for TA

Ishikawa diagnostic criteria [10]	Sharma diagnostic criteria [11]
Obligatory criterion: age at onset <40 years	-
Major criteria: 1. Left mid subclavian artery lesion 2. Right mid subclavian artery lesion	Major criteria: 1. Left mid subclavian artery lesion 2. Right mid subclavian artery lesion 3. Symptom duration at least one month duration
9 Minor criteria: 1. High ESR 2. Carotid artery tenderness 3. Hypertension 4. Aortic regurgitation or annuloaortic ectasia 5. Pulmonary artery lesion 6. Left mid common carotid lesion 7. Distal brachiocephalic trunk lesion 8. Descending thoracic aorta lesion 9. Abdominal aorta lesion	Minor criteria: 1. High ESR 2. Carotid artery tenderness 3. Hypertension 4. Aortic regurgitation or annuloaortic ectasia 5. Pulmonary artery lesion 6. Left mid common carotid lesion 7. Distal brachiocephalic trunk lesion 8. Descending thoracic aorta lesion 9. Abdominal aorta lesion 10. Coronary artery lesion
To fulfill the diagnosis of TA 1 obligatory + a. 2 major or b. 1 major and 2 or more minor or c. 4 or more minor	a. 2 major or b. 1 major and 2 or more minor or c. 4 or more minor

Table 2

The comparison of ACR criteria for TA and GCA

Takayasu arteritis [12]	Giant cell arteritis [15]
1. Age at disease onset <40 years	1. Age at disease onset >50 years
2. Claudication of extremities	2. New headache
3. Decreased brachial artery pulse	3. Temporal artery abnormality
4. Blood pressure difference >10 mm Hg	4. Elevated ESR
5. Bruit over subclavian arteries or aorta	5. Abnormal artery biopsy
6. Arteriogram abnormality	
To fulfill the diagnosis of TA 3 of 6 (necessary 3 of 6)	To fulfill the diagnosis of GCA 1 of 5 (necessary 3 of 5)

therapy (antihypertensive drugs, antiplatelet agents, anticoagulants). The dose of MP was gradually tapered in one month after the symptoms regression.

Informed consent

The informed consent for the publication of this report was obtained from the patient by the corresponding author.

Literature

1. Trinidad B, Surmachevska N, Lala V. Takayasu Arteritis. [Updated 2020 Aug 10]. In: Stat Pearls [Internet], Stat Pearls Publishing, Treasure Island (FL), 2020.
2. Numano F. The story of Takayasu arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2002 Jan;41(1):103-6.
3. Espinoza JL, Ai S, Matsumura I. New Insights on the Pathogenesis of Takayasu Arteritis: Revisiting the Microbial Theory. *Pathogens*. 2018 Sep 6;7(3):73.
4. Roberts JR, Monteagudo LA, Shah PA, Stitt R, Diamond HS. Takayasu arteritis. [Updated 2020 Dec 14] Medscape [Internet] Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/332378-overview>
5. Seyahi E. Takayasu arteritis: an update. *Curr Opin Rheumatol*. 2017 Jan. 29(1):51-56.
6. Peter J, David S, Danda D, Peter JV, Horo S, Joseph G. Ocular manifestations of Takayasu arteritis: a cross-sectional study. *Retina*. 2011;31:1170-78.
7. Peter J, Joseph G, Mathew V, Peter JV. Visual loss in Takayasu Arteritis — Look Beyond the Eye. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(8): MD06-MD7.
8. Karam EZ, Muci-Mendoza R, Hedges TR3rd. Retinal findings in Takayasu's arteritis. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999 Apr; 77(2):209-13.
9. Sood G, Siddik AB. Ocular Ischemic Syndrome. [Updated 2021 Nov 21]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560715/>
10. Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1988 Oct;12(4):964-72.
11. Sharma BK, Jain S, Suri S, Numano F. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. *Int J Cardiol*. 1996 Aug; 54 Suppl: S141-7.
12. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot RW Jr, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990 Aug;33(8):1129-34.
13. Grayson PC, Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, et al. Distribution of arterial lesions in Takayasu's arteritis and giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(8):1329-1334.
14. Stamatis P. Giant Cell Arteritis versus Takayasu Arteritis: An Update. *Mediterr J Rheumatol*. 2020 Jun;31(2):174-182.
15. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990 Aug;33(8):1122-8.

Для цитування: Бірюченко І, Корендович В, Крикливець Л, Корендович Н, Барабанчик О. Окулярний ішемічний синдром як початковий прояв артеріїту Такаясу. *Терапевтика / імені професора М.М. Бержницького*. 2022;3(1):19-22. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.19

Адреса для листування: Барабанчик Олена Володимирівна, alenabarabanchyk@gmail.com; Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка», вул. Володимирська, 64/13, Київ, 01601, Україна.

Відомості про авторів: Бірюченко Ірина Володимирівна, канд. мед. наук, асистентка кафедри внутрішньої медицини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; Корендович Віктор Володимирович, лікар-терапевт Клініки нефрології та ревматології Медичного університету Геттінгена; Крикливець Людмила Сергіївна, завідувачка ревматологічного відділення, Комунальне некомерційне підприємство «Обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського» Житомирської обласної ради; Корендович Наталія Миколаївна, завідувачка ревматологічного відділення, Комунальне некомерційне підприємство «Обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського» Житомирської обласної ради; Барабанчик Олена Володимирівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. ORCID: 0000-0003-2670-8448.

Особистий внесок: Бірюченко І.В. — написання статті, аналіз проблеми та результатів; Корендович В.В. — аналітичний огляд літератури; Крикливець Л.С. — аналіз проблеми та результатів; Корендович Н.М. — аналіз проблеми та результатів; Барабанчик О.В. — аналітичний огляд літератури, підготовка статті до друку.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автор задекларувала відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 31.01.2022 року; прийнята до друку 03.02.2022 року; надрукована 31.03.2022 року.

For citation: Biriuchenko I, Korendovych V, Kryklyvets L, Korendovych N, Barabanchyk O. Ocular ischemic syndrome as an initial presentation of Takayasu arteritis. *Terapevtyka / of professor M.M. Bereznytsky* 2022;3(1):19-22. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.19

Correspondence address: Barabanchyk Olena, alenabarabanchyk@gmail.com; Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska street, 64/13, 01601, Ukraine.

Information about the authors: Biriuchenko Iryna Volodymyrivna, MD, PhD, Assistant of Professor Department of Internal Medicine, Bogomolets National Medical University; Korendovych Viktor Volodymyrovych, MD, Therapist, Universität Medizin Göttingen, Klinik für Nephrologie und Rheumatologie; Kryklyvets Lyudmyla Serhiivna, Head of the Rheumatology Department, Zhytomyr Regional Clinical Hospital; Korendovych Natalia Mykolayivna, Head of the Rheumatology Department, Zhytomyr Regional Clinical Hospital; Barabanchyk Olena Volodymyrivna, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine of the Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0000-0003-2670-8448

Personal contribution: Biryuchenko IV — writing an article, analysis of the problem and results; Korendovych VV — analytical review of the literature; Kryklyvets LS — analysis of the problem and results; Korendovych NM — analysis of the problem and results; Barabanchyk OV — analytical review of the literature, preparation of the article for publication.

Funding: The article was prepared in the framework of self-financing.

Declaration of Ethics: The author declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 31 January 2022; accepted 03 February 2022; published 31 March 2022.

ЯК ЗАПОБІГТИ МОЖЛИВИМ РИЗИКАМ ВЕНОЗНИХ ТРОМБОЕМБОЛІЙ У ПАЦІЄНТОК ІЗ ГРУПИ РИЗИКУ ПО ТРОМБОФІЛІЇ, ЯКІ ПРИЙМАЮТЬ КОМБІНОВАНІ ГОРМОНАЛЬНІ КОНТРАЦЕПТИВИ?

I.O. Родіонова

ННЦ «Інститут біології та медицини»
Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Резюме. У статті розглядається алгоритм діагностики претромботичного стану системи гемостазу для обґрунтованого призначення найбільш ефективних методів контрацепції лікарями різних спеціальностей із метою попередження виникнення венозних тромбоемболій.

Ключові слова: тромбофілія, комбіновані оральні контрацептиви, венозні тромбоемболії, тромбін, гіперкоагуляція.

How to prevent the possible risks of venous thromboembolism in patients at risk for thrombophilia who take combined hormonal contraceptives?

I.O. Rodionova

Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv

Abstract. The article considers the algorithm for diagnosing the prethrombotic state of the hemostasis system for the reasonable appointment of the most effective methods of contraception by doctors of various specialties in order to prevent venous thromboembolism.

Keywords: thrombophilia, combined oral contraceptives, venous thromboembolism, thrombin, hypercoagulation.



УДК:616.151.5+615.477.87

DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.23

© I.O. Родіонова

Вступ

Близько 9% жінок репродуктивного віку у всьому світі та 18% жінок у розвинених країнах використовують оральні контрацептиви. Усі сучасні комбіновані оральні контрацептиви мають однакову ефективність у запобіганні вагітності. Крім контрацептивної дії, ці препарати призначають також для лікування вугрів, себореї та легкого гірсутизму. Гормональні контрацептиви з лікувальною метою призначають і підліткам для лікування ендометріозу, пригнічення кіст яєчників при синдромі полікістозних яєчників, дисфункціональних маткових кровотечах. Окрім того, багато молодих жінок приймають ці ліки за показаннями, відмінними від контрацепції [1].

Загалом ці гормональні препарати, що зазвичай призначаються лікарями-гінекологам, добре переносяться, але, враховуючи наявність ускладнень, викликають серйозне занепокоєння громадськості. Останнім часом із побічних ефектів стали привертати більшу увагу венозні тромбоемболії.

Тому **метою** написання статті послужило те, що останніми роками почастишали ускладнення з боку системи гемостазу, насамперед у пацієнок із групи ризику по тромбофілії при прийомі комбінованих оральних контрацептивів.

Тромбофілія — це патологічний стан організму, при якому спостерігається схильність до тромбозу. У свою чергу, тромбофілія поділяється на спадкову та набуту форми.

Слід нагадати 3 механізми, які відносяться до тріади Вірхова та підвищують ризик тромбоутворення: руйнування ендотелію; венозний застій; підвищення прокоагулянтної активності білків крові [2]. Руйнування ендотелію часто відбувається при введенні катетера, а також при травмах, хірургічних втручаннях, опіках та токсинах. Звісно, що тканинний фактор відіграє важливу роль в ініціації процесу згортання крові, а в поєднанні з активованим фактором VII цей комплекс у подальшому активує FIX та FX. Згодом FIXa та FXa утворюють два комплекси з активованим FV й активованим FVIII відповідно, це призводить до перетворення протромбіну на тромбін.

Після утворення тромбіну відбувається розщеплення фібриногену з утворенням фібринового згустку, який потім розщеплюється фібринолітичною системою, основним ефектором якої є плазмін. При цьому вивільняються продукти деградації фібрину та D-димер.

Тромбін, у свою чергу, активує систему протеїну, а в подальшому активований протеїн

С утворює комплекс із протеїном S для інактивації фактора Va та фактора VIIIa, двох основних кофакторів внутрішнього (IXa-VIIIa) та протромбіназного (Xa-Va) комплексів [3].

Хоча генерація тромбіну регулюється інгібіторами протеаз, такими як антитромбін та інгібітор шляху тканинного фактора, широко відомий як TFPI, при спадковій або набутій тромбофілії відбуваються порушення і з боку фібринолітичної або протизгортальної системи, що призводить до підвищеного ризику венозної тромбоемболії. Прикладом можуть бути випадки, які пов'язані з мутацією в ділянці кодування фактора V, більш відомою як Лейденська мутація фактора V [4]. Ця мутація сприяє уповільненню інактивації FVa. Це додатково запобігає перетворенню FVa на функціональний кофактор активатора протеїну C, необхідний для інактивації FVIIIa, і, як наслідок, інактивація як FVa, так і FVIIIa затримується [5].

Відкриття цієї генетичної мутації опосередковано дозволило краще зрозуміти етіологію виникнення венозних тромбоемболій при прийомі комбінованих оральних контрацептивів у пацієнтів зі спадковою тромбофілією [4].

Крім того, схильність до гіперкоагуляції білків крові також сприяє виникненню венозного тромбозу та характеризується підвищеним рівнем прокоагулянтів, зниженням антикоагулянтної та фібринолітичної активності.

Перший випадок тромбоемболії було зареєстровано в 1961 р. у 40-річної жінки, якій для лікування ендометріозу було призначено Еновід® (комбінація зі 150 мкг местранолу та 10 мкг норетинодрилу) [6, 7]. Цей зв'язок естрогену з прогестагеном ознаменував початок ери комбінованих гормональних контрацептивів, які спочатку застосовувалися лише внутрішньо у вигляді таблеток.

У наступні роки помітили почастишання венозних тромбоемболій при прийомі комбінованих оральних контрацептивів, що містили більше ніж 50 мкг естрогену, або етинілестрадіолу, порівняно з іншими препаратами з меншими дозами [8]. З часом дозування естрогену було знижено до 30 і 20 мкг. У наш час деякі оральні контрацептиви містять 10 мкг етинілестрадіолу [9].

Проведені дослідження, які порівнювали вплив комбінованих оральних контрацептивів, що містили 50 та 30 мкг етинілестрадіолу, на систему згортання крові, фібринолізу та агрегацію тромбоцитів, підтвердили дозозалежний ефект естрогенів. Посилення агрегаційної активності тромбоцитів, підвищення рівня факторів

II, VII, VIII, IX і X, фібриногену та розчинного фібрину, а також зниження рівня антитромбіну спостерігалися при прийомі обох препаратів, але були менш виражені при прийомі 30 мкг етинілестрадіолу [8, 9].

Результати та обговорення

Пацієнтка Ф., 56 років, скерована на консультацію до гематолога судинним хірургом із метою підтвердження наявності клінічно значущої тромбофілії. Скарги пред'являла на тяжкість у ногах під час ходьби, судоми в ногах, відчуття «пекучих болів у п'ятах».

В анамнезі: лікування в лікаря-гінеколога у зв'язку з появою аменореї в 42 роки. Гінекологом був призначений низькодозований монофазний пероральний комбінований (естроген+гестаген) контрацептивний препарат, який пацієнтка приймала протягом 5 місяців. Після відміни препарату та проведення низки обстежень встановлено діагноз: дисфункція яєчників із призначенням іншого гормонального препарату — гестагену, який пацієнтка приймала протягом півроку, а в подальшому був призначений тривалий курс комбінованим трьохфазним пероральним низькодозованим контрацептивним препаратом.

На тлі проведення гормональної терапії в пацієнтки траплялися флеботромбози: лівої гомілки (квітень 2015 р.), правої гомілки (лютий 2016 р.), повторний флеботромбоз у верхній третині стегна правої гомілки (квітень 2016 р.).

Враховуючі ускладнення в процесі лікування, пацієнтці призначали різні антикоагулянтні та антиагрегантні препарати (нефракціонований гепарин п/к, кардіомагніл перорально).

На прийомі в гематолога при детальному зборі анамнезу виявлено, що мав місце обтяжений сімейний анамнез: у батька — ТЕЛА, був прооперований у зв'язку з тромбофлебітом обох ніг. У матері в молодому віці мало місце гостре порушення мозкового кровообігу та в подальшому ТЕЛА.

За рік до появи першого тромбозу, пацієнтка обстежувалася та лікувалася в НДІ кардіології з діагнозом вторинної метаболічної кардіоміопатії.

У загальному аналізі крові патологічних змін не виявлено (кількість тромбоцитів — $343 \times 10^9/\text{л}$).

У коагулограмі: протромбіновий час та тромбіновий у межах референтних значень, фібриноген — 3,0 г/л, також не перевищує

референтні значення, АЧТЧ дещо подовжений — 45,2 с (при верхній межі референтного значення до 40 с), РФМК — 4,0 (при нормі до 4,5), D-димер — 257 нг/мл (при нормі до 500 нг/мл).

За даними доплерографії судин нижніх кінцівок: УЗД — ознаки посттромбофлебітичної хвороби глибоких вен праворуч із повною реканалізацією.

Після генетичного обстеження виявлено поліморфізм генів фолатного циклу (гетерозиготна мутація гена метилентетрагідрофолатредуктази — МТГФР (677) С/Т) у поєднанні з носійством гетерозиготної мутації протромбіну (G20210A) G/A, фібриногену (–455) G/A та тромбоцитарного рецептора фібриногену GPIIIa T/C.

За результатами проведених обстежень у пацієнтки верифіковано спадкову тромбофілію, що зумовлена поєднаним носійством гетерозиготної мутації гена протромбіну (G20210A) G/A, поліморфізмом генів: МТГФР (677) С/Т, фібриногену (–455) G/A та тромбоцитарного рецептора фібриногену GPIIIa T/C.

Клінічно тромбофілія проявилася рецидивуючими тромбозами глибоких вен нижніх кінцівок (2015 р., лютий та квітень 2016 р.). Посттромбофлебітична хвороба правої нижньої кінцівки. Хронічна венозна недостатність, II ст.

Рекомендовано: проведення курсів первинної тромбoproфілактики, а саме прийом ривароксабану (корекція дози під контролем коагулограми), спостереження в судинного хірурга.

За минулі 5 років спостережень пацієнтка дотримувалась наданих рекомендацій, нових тромбозів не виявлено. Доза ривароксабану для щоденного прийому: 10 мг на добу.

Коли на початку 1960-х років оральні контрацептиви стали загальнодоступними, їх використання швидко зросло, і, за оцінками багатьох авторів, у 2019 році понад 150 мільйонів жінок у всьому світі використовували ці таблетки [10]. Хоча комбіновані гормональні контрацептиви, як правило, ефективні в запобіганні вагітності, вони мають побічні ефекти, такі як венозна тромбоемболія, та потенційно можуть призвести до смерті.

Докази того, що комбіновані оральні контрацептиви пов'язані з підвищеним ризиком венозних тромбоемболій, з'явилися незабаром після їх появи на ринку. Дозу естрогену, тобто етинілестрадіолу, було визначено як основну причину цього ризику. Також були синтезовані нові прогестини (наприклад, дезогестрел або гестоден), але їх слабка андрогенна активність

не дозволяла врівноважити ефект етинілестрадіолу, як це робили прогестини, насамперед левоноргестрел [11].

Численні дослідження оцінювали вплив комбінацій естрогенів на гемостаз і продемонстрували, що жінки, які приймали комбіновані оральні контрацептиви, страждали на резистентність активованого протеїну С до фактора V. Згодом Європейське агентство з лікарських засобів оновило свої рекомендації щодо клінічного дослідження стероїдних контрацептивів та рекомендувало оцінювати цей біологічний маркер [12].

У 2009 році в продаж надійшли комбіновані оральні контрацептиви, що містять естрадіол, і було встановлено, що використання цієї натуральної форми естрогену слабше впливає на синтез печінкових білків порівняно з етинілестрадіолом.

У 2021 року на ринку з'явився новий комбінований оральний контрацептив, з урахуванням нативного естрогену — естетрол. У поєднанні з дроспіреноном цей препарат продемонстрував незначний вплив на білки зсідання крові порівняно з іншими контрацептивними препаратами, що містять дроспіренон [13].

У наш час при призначенні контрацепції пацієнткам слід враховувати сімейним анамнез із метою верифікації спадкової та виключення або підтвердження набутої тромбофілії. При такій великій кількості пацієнтів, які приймають ці ліки, і при тому, що більшість із них використовують комбіновані препарати естрогену та прогестину, навіть невелике збільшення ризику серйозних побічних ефектів впливає на життя багатьох жінок. До того ж, оскільки протизаплідні засоби призначаються здоровим молодим жінкам із метою запобігання небажаній вагітності, виникнення ризику тромбоемболій має бути якнайменше [14].

За даними багатьох досліджень доведено, що естрогени посилюють претромботичні зміни білків та сприяють гіперкоагуляції крові. Згідно з метаболізмом естрогену, який відбувається в печінці, при пероральному прийомі гормонального контрацептиву спостерігається підвищення синтезу в печінці фактора VII, фактора X та фібриногену [15].

Хоча спочатку вважалося, що естроген є єдиним фактором, який підвищує ризик тромбоутворення, що викликаний прийомом контрацептиву, останні дослідження свідчать про подібний вплив деяких прогестинів. Набуття резистентності активованого протеїну С до фактора V (за оцінкою біохімічного аналізу *in*

vitro) вище в комбінованого орального контрацептиву: естрогену з дезогестрелом, ніж із левоноргестрелом, і пояснюється метаболізмом у печінці при пероральному прийомі [15].

Жінки, які приймали комбіновані контрацептиви з дезогестрелом, за даними багатьох досліджень, мали підвищені рівні прокоагулянтів (фактори VII, VIII та X) та знижені рівні антикоагулянтів (протеїн S та антитромбін) [16].

Ризики венозних тромбоемболій при прийомі гормональних препаратів варіюються залежно від дози естрогену, типу прогестину, віку пацієнтки, даних її сімейного анамнезу та інших факторів.

Однак слід розрізняти поняття про абсолютні та відносні ризики тромбозу в пацієток, які приймають гормональні контрацептиви. Так, відносний ризик тромбозу в цих пацієток у п'ять разів вищий, ніж у тих, хто їх не приймає взагалі [17]. Виникнення тромбоемболій у пацієток із групи ризику по тромбофілії в рази вище (наприклад, до 35 разів збільшується ризик для гетерозигот за фактором V Лейдена, які приймають ці препарати) [18].

Венозні тромбоемболії можуть виникнути в будь-який час у пацієток, яким призначена гормональна терапія, хоча ризик тромбоутворення максимальний протягом перших 12 місяців (особливо перших 3 місяців) при застосуванні контрацептивів, що пов'язано з впливом нового фактора ризику, особливо якщо наявні інші фактори ризику.

Що стосується виникнення набутої тромбофілії, то слід пам'ятати про антифосфоліпідний синдром, для якого характерна поява антифосфоліпідних антитіл, що становлять ризик розвитку тромбозу. Насамперед визначають наявність вовчакового антикоагулянту, антитіл до кардіоліпіну та до β_2 -глікопротеїну 1 [19].

Значне підвищення рівня гомоцистеїну в сироватці або сечі в поодиноких пацієнтів із гомоцистинурією розцінюється як претромботичний стан. Однак переважна більшість людей із підвищеним рівнем гомоцистеїну мають дієтичні розлади (наприклад, дефіцит фолієвої кислоти або вітаміну B_{12}), що можуть бути пов'язані з прийомом ліків (наприклад, метотрексату) або мати загальні генетичні причини, які не є претромботичними та не залежать одна від одної без підвищеного рівня гомоцистеїну [20].

Наприклад, часто спостерігається поліморфізм гена метилентетрагідрофолатредуктази (C677T), що до 50% трапляється у вигляді гетерозиготної мутації і лише в 30%

має гомозиготний тип успадкування [21], але наявність цього поліморфізму не пов'язана з ризиком тромбоутворення навіть при злегка підвищеному рівні гомоцистеїну в крові [22]. Крім того, намагання знизити рівень гомоцистеїну за допомогою прийому вітамінів групи В не впливає на частоту артеріальних [23, 24], або венозних [25] тромбозів.

У 1997 р. більшість дослідників повідомили про новий метод, що ґрунтується на безперервному вимірі утворення тромбіну в часі [26]. Аналіз утворення тромбіну базувався на здатності плазми генерувати тромбін із часом після активації згортання шляхом додавання фосфоліпідів, тканинного фактора та кальцію. Отримана крива утворення тромбіну відображала всі пре- та антикоагулянтні реакції, які мали місце як при утворенні тромбіну, так і при його інгібуванні.

Більшість вчених рекомендують проводити освітні заходи для підвищення обізнаності медичних працівників та жінок щодо протипоказань і факторів ризику венозних тромбоемболій. Так, у США існують Медичні критерії придатності для використання протизаплідних засобів [27]. Медичні критерії прийняті Всесвітньою організацією охорони здоров'я для використання протизаплідних засобів (п'яте видання, 2015 р.) [28].

У наш час ризик тромбоемболій оцінюється лише на підставі клінічних характеристик і не спирається на формальний алгоритм, що повинен включати лабораторні скринінг-тести на наявність порушень з боку коагуляційної ланки системи гемостазу. Слід пам'ятати про можливу наявність у пацієнтки спадкової тромбофілії та проводити молекулярно-генетичні дослідження [29, 30].

Лікарі-гінекологи намагаються оцінити ризик виникнення тромботичних ускладнень, але мають на увазі відносні ризики тромбоутворення. Однак для прийняття клінічних рішень набагато ціннішим є абсолютний тромботичний ризик, при якому необхідно враховувати вікову захворюваність на тромбоз, помножену на оцінку відносного ризику.

Частота тромбозів у підлітків (1-10 на 100 000 на рік) та жінок дітородного віку (10-46 на 100 000 на рік) [18, 31] є нижчою порівняно з жінками в пременопаузі, яким призначена менопаузальна гормональна терапія (83-123 на 100 000 на рік) [32].

Ще одним важливим питанням є підхід до молодої жінки із позитивним сімейним анамнезом тромбозу. Якщо можливо, рекомендується

обстежити хворого члена сім'ї щодо встановлення тромбофілії, а не здорову пацієнтку.

Таким чином, більшість учених довели, що ризик тромбоутворення при прийомі оральних контрацептивів (відносний ризик у 3-5 разів підвищується) порівняно із ризиком тромбоутворення при незапланованій вагітності та в післяпологовому періоді (відносний ризик у 4,3-10 разів підвищується) [33-35], а також венозна тромбоемболія є однією з провідних причин материнської смертності у всьому світі. Тому слід розглядати питання про призначення альтернативних засобів контрацепції, переважно для пацієнок із високим ризиком тромбозу, та не виключати ролі інших факторів (наприклад, ожиріння та/або подорожі), що конкурують, а іноді підвищують ризик тромбоутворення порівняно з деякими спадковими тромбофіліями.

Пропозиція проведення глобальних скринінгових тестів перед початком протизаплідної терапії могла б значно знизити випадки венозних тромбозів. На жаль, на сьогодні щороку в Європі після використання комбінованих оральних контрацептивів кількість випадків первинних тромбоемболій перевищує 22 тис. [36].

Висновки

Зіткнувшись із вибором гормональної терапії в пацієнок із групи тромботичного ризику, нижче пропонується алгоритм щодо призначення контрацептивів.

1. Оцінити показання до гормональної терапії, а саме необхідність використання як естрогену, так і прогестину, а також якість альтернатив (наприклад, негормональної контрацепції).
2. Оцінити стан пацієнтки щодо наявності в неї факторів ризику тромбоутворення, успадкованих або набутих, та звернути увагу на її особистий анамнез тромбозу.
3. Запропонувати інформацію, яка пов'язана з ризиком тромбозів при вагітності пацієнок із групи ризику по тромбофілії, та обговорити заходи профілактики тромбоутворення.
4. Оцінити абсолютний ризик тромбозу для кожної окремої пацієнтки із застосуванням лабораторних методів дослідження системи гемостазу та обговорити з пацієнткою, що відомо про відносні ризики з урахуванням різних дозувань, типів гормонів та способів введення.

5. Поінформувати пацієнтку, якій призначена комбінована гормональна контрацепція, про заходи первинної профілактики тромбозу з метою зниження ризику венозних тромбоемболій.

Здатність оцінити та запобігти абсолютним і відносним ризикам тромбозу, а також узагальнити дані про конкретну гормональну терапію може допомогти лікарям різних спеціальностей у наданні оптимальної медичної допомоги підліткам та молодим жінкам.

Список використаної літератури

- Oger E, Alhenc-Gelas M, Lacut K, et al. Differential effects of oral and transdermal estrogen/progesterone regimens on sensitivity to activated protein C among postmenopausal women: a randomized trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23(9):1671-1676.
- Schreijer AJ, Hoylaerts MF, Meijers JC, et al. Explanations for coagulation activation after air travel. *J Thromb Haemost.* 2010;8(5):971-978.
- Martinelli I, Bucciarelli P, Mannucci PM. Thrombotic risk factors: basic pathophysiology. *Crit Care Med.* 2010;38(2 suppl): S3-S9.
- Bertina RM, Koeleman BPC, Kostert T, Rosendaal FR, Dirven RJ, de Ronde H, et al. Mutation in Blood Coagulation Factor V Associated With Resistance to Activated Protein C. *Nature.* 1994;364:64-7. doi: 10.1038/369064a0
- Segers O, Castoldi E. Chapter 6 Factor V Leiden and Activated Protein C Resistance. *Adv Clin Chem.* 2009;49:121-57. doi: 10.1016/S0065-2423(09)49006-1
- Jordan WM, Anand JK. Pulmonary Embolism. *Lancet.* 1961;278:1146-7. doi: 10.1016/S0140-6736(61)91061-3
- Stadel B. Oral Contraceptives and Cardiovascular Disease (First of Two Parts). *N Engl J Med.* 1981;305:612-18. doi: 10.1056/NEJM198109103051104
- Bonnar J. Coagulation Effects of Oral Contraception. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157:1042-8. doi: 10.1016/S0002-9378(87)80129-1
- Meade TW, Haines AP, North WRS, Chakrabarti R, Howarth DJ, Stirling Y. Haemostatic, Lipid, and Blood-Pressure Profiles of Women on Oral Contraceptives Containing 50 µg or 30 µg Oestrogen. *Lancet.* 1977;948-51. doi: 10.1016/S0140-6736(77)90888-1
- Wiegatz I, Kuhl H. Metabolic and Clinical Effects of Progestogens. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2006;11:153-61. doi: 10.1080/13625180600772741
- Lawrie TA, Helmerhorst FM, Maitra NK, Kulier R, Bloemenkamp K, Gulmezoglu AM. Types of Progestogens in Combined Oral Contraception: Effectiveness and Side-Effects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(5): CD004861. doi: 10.1002/14651858.CD004861
- Creinin MD, Jensen JT. Oral Contraceptive Generations — Time to Stop Using a Marketing Myth to Define Nomenclature. *Contraception.* 2020;102:143-4. doi: 10.1016/j.contraception.2020.05.017
- Fruzzetti F, Cagnacci A. Venous Thrombosis and Hormonal Contraception: What's New With Estradiol-Based Hormonal Contraceptives? *Open Access J Contracept.* 2020;9:75-9. doi: 10.2147/OAJC.S179673
- Regidor PA. The Clinical Relevance of Progestogens in Hormonal Contraception: Present Status and Future Developments. *Oncotarget.* 2021;9:34628-538. doi: 10.18632/oncotarget.26015
- Sitruk-Ware R. Pharmacological Profile of Progestins. *Maturitas.* 2008;61:151-7. doi: 10.1016/j.maturitas.2008.11.011
- Conard J. Biological coagulation findings in third-generation oral contraceptives. *Hum Reprod Update.* 1999;5(6):672-680.
- Blanco-Molina MA, Lozano M, Cano A, Cristobal I, Pallardo LP, Lete I. Progestin-Only Contraception and Venous Thromboembolism. *Thromb Res.* 2012;129:e257-62. doi: 10.1016/j.thromres.2012.02.042
- Vandenbroucke JP, Kostert T, Briet E, Reitsma PH, Bertina RM, Rosendaal FR. Increased risk of venous thrombosis in oral-contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation. *Lancet.* 1994;344(8935):1453-1457.
- Morimont L, Dogné J-M, Douxfils J. Letter to the Editors-in-Chief in Response to the Article of Abou-Ismaïl, et al. Entitled «Estrogen and Thrombosis: A Bench to Bedside Review» (Thrombosis Research. 2020;192:40-51). *Thromb Res.* 2020;193:221-3. doi: 10.1016/j.thromres.2020.08.006
- Mudd SH, Skovby F, Levy HL, et al. The natural history of homocystinuria due to cystathionine beta-synthase deficiency. *Am J Hum Genet.* 1985;37(1):1-31.
- van Vliet HA, Frolich M, Christella M, Thomassen LG, Doggen CJ, Rosendaal FR, et al. Association Between Sex Hormone-Binding Globulin Levels and Activated Protein C Resistance in Explaining the Risk of Thrombosis in Users of Oral Contraceptives Containing Different Progestogens. *Hum Reprod.* 2005;20:563-8. doi: 10.1093/humrep/deh612
- European Medicines Agency. Guideline on Clinical Investigation of Steroid Contraceptives in Women — EMEA/CPMP/EWP/519/98 Rev. London: EMEA, 2005.
- Raps M, Helmerhorst F, Fleischer K, Thomassen S, Rosendaal F, Rosing J, et al. Sex Hormone-Binding Globulin as a Marker for the Thrombotic Risk of Hormonal Contraceptives. *J Thromb Haemost.* 2012;10:992-7. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04720.x
- Stegeman BH, Helmerhorst FM, Vos HL, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A. Sex Hormone-Binding Globulin Levels Are Not Causally Related to Venous Thrombosis Risk in Women Not Using Hormonal Contraceptives. *J Thromb Haemost.* 2012;10:2061-7. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04878.x
- Dahlbäck B. Physiological Anticoagulation: Resistance to Activated Protein C and Venous Thromboembolism. *J Clin Invest.* 1994;94:923-7. doi: 10.1172/JCI117458
- Nicolaes GA, Thomassen MC, Tans G, Rosing J, Hemker HC. Effect of Activated Protein C on Thrombin Generation and on the Thrombin Potential in Plasma of Normal and APC-Resistant Individuals. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1997;8:28-38. doi: 10.1097/00001721-199701000-00006
- Center for Disease Control and Prevention. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. *MMWR Recomb Rep.* 2016;65.
- W.H. Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. Geneva: WHO, 2015.
- Cosmi B, Legnani C, Bernardi F, Coccheri S, Palareti G. Role of Family History in Identifying Women With Thrombophilia and Higher Risk of Venous Thromboembolism During Oral Contraception. *Arch Intern Med.* 2003;163. doi: 10.1001/archinte.163.9.1105
- Suchon P, Al Frouh F, Henneuse A, Ibrahim M, Brunet D, Barthet MC, et al. Risk Factors for Venous Thromboembolism in Women Under Combined Oral Contraceptive. The Pill Genetic Risk Monitoring (PILGRIM) Study. *Thromb Haemost.* 2016;115:135-42. doi: 10.1160/TH15-01-0045
- Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ, 3rd Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med.* 2005;143(10):697-706
- Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ, 3rd Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6):585-593
- Martinelli I, Legnani C, Bucciarelli P, Grandone E, De Stefano V, Mannucci PM. Risk of pregnancy-related venous thrombosis in carriers of severe inherited thrombophilia. *Thromb Haemost.* 2001;86(3):800-803

34. Hannaford PC. *Epidemiology of the Contraceptive Pill and Venous Thromboembolism*. *Thromb Res*. 2011;127: S30-4. doi: 10.1016/S0049-3848(11)70009-3
35. Hoteleanu C. *Genetic Risk Factors in Venous Thromboembolism*. *Adv Exp Med Biol*. 2017;906:253-72. doi: 10.1007/5584_2016_120
36. McDaid A, Logette E, Buchillier V, Muriset M, Suchon P, Pache TD, et al. *Risk Prediction of Developing Venous Thrombosis in Combined Oral Contraceptive Users*. *PLoS One*. 2017;12: e0182041. doi:10.1371/journal.pone.0182041

Для цитування: Родіонова ІО. Як запобігти можливим ризикам венозних тромбоемболій у пацієнток із групи ризику по тромбофілії, які приймають комбіновані гормональні контрацептиви? *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2022;3(1):23-29. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.23.

Адреса для листування: Родіонова Ірина Олександрівна, irodionova@ukr.net; КНУ імені Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології та медицини», вул. Володимирська, 64/13, Київ, 01601, Україна.

Відомості про авторів: Родіонова Ірина Олександрівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини. ORCID: 0000-0002-7893-8563.

Особистий внесок: Родіонова І.О. — аналіз проблеми та результатів, написання статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автор задекларувала відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.12.2021 року; перероблена 09.12.2021 року; прийнята до друку 15.12.2021 року; надрукована 31.03.2022 року.

For citation: Rodionova IO. How to prevent the possible risks of venous thromboembolism in patients at risk for thrombophilia who take combined hormonal contraceptives? *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnysky* 2022;3(1):23-29. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.23.

Correspondence address: Rodionova Iryna Olexandrivna, irodionova@ukr.net; Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska street, 64/13, 01601, Ukraine.

Information about the authors: Rodionova Iryna Olexandrivna, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine of the Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0000-0002-7893-8563.

Personal contribution: Rodionova IO — analysis of the problem and results, writing an article.

Funding: The article was prepared in the framework of self-financing.

Declaration of Ethics: The author declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 06 December 2021; revised on 09 December 2021; accepted 15 December 2021; published 31 March 2022.

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОКРИСТАЛІЗАЦІЇ РОТОВОЇ РІДИНИ В 15-РІЧНИХ ПІДЛІТКІВ ІЗ РІЗНИМ ПСИХОЕМОЦІЙНИМ СТАНОМ

Л.О. Данильців¹, М.М. Рожко¹, Р.М. Назарук²

¹ Івано-Франківський національний медичний університет

² Центр Стоматології, Краків, Польща

Резюме. Ротова рідина відіграє важливу роль у підтриманні гомеостазу ротової порожнини, у тому числі й резистентності твердих тканин зубів. Мінералізуючий потенціал змішаної слини може виступати індикатором створення карієсогенної ситуації в ротовій порожнині, а тип мікрокристалізації ротової рідини використовується в прогнозуванні каріозного процесу.

Мета дослідження — вивчити особливості мікрокристалізації ротової рідини в дітей; відстежити залежність між рівнем тривожності, типом мікрокристалізації та мінералізуючим потенціалом ротової рідини дітей.

Матеріали та методи. Обстежено 75 підлітків віком 15 років, серед яких було по 25 осіб із низьким, середнім та високим рівнем тривожності. Вивчення кристалоутворювальної функції змішаної слини проводили за методикою П.А. Леуса (1977). Мінералізуючий потенціал слини вивчали за характером мікрокристалізації згідно з методом Т.Л. Рединой, А.Р. Поздеева (1994). Оцінку психоемоційного стану проводили на підставі результатів анкетування дітей за допомогою «Шкали оцінки рівня реактивної і особистісної тривожності» Ч.Д. Спілбергера та Ю.Л. Ханіна.

Результати та обговорення. За результатами досліджень з'ясовано, що з підвищенням рівня тривожності відмічається тенденція до зниження питомої ваги кристалів I типу, підвищення питомої ваги кристалів III типу, зниження мінералізуючого потенціалу змішаної слини. Найнижчими показники мінералізуючого потенціалу є при високому рівні тривожності.

Висновки. Аналіз морфологічної картини змішаної слини в дітей із різним психоемоційним станом показав, що в підлітків із високим рівнем тривожності в ротовій рідині переважно трапляються кристали III типу, а мінералізуючий потенціал є низьким. Знижені мінералізуючі властивості ротової рідини призводять до демінералізації з подальшим прогресуванням каріозного процесу. У зв'язку із цим є потреба в проведенні диференційно-профілактичних заходів для дітей із різним психоемоційним станом.

Ключові слова: мікрокристалізація, ротова рідина, психоемоційний стан, діти.



УДК: 616.314-07+616.31+616-056.3+613.95

DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.30

© Л.О. Данильців, М.М. Рожко, Р.М. Назарук

Features of microcrystallization of oral fluid in 15-year-old adolescents with different psycho-emotional state

L.O. Danylytsiv, M.M. Rozhko, R.M. Nazaruk

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

Abstract. Oral fluid plays an important role in maintaining oral homeostasis, including the resistance of the hard tissues of the teeth. The mineralizing potential of mixed saliva can be an indicator of the creation of a cariogenic situation in the oral cavity, and the type of microcrystallization of oral fluid is used in predicting the carious process.

The aim of the study — to study the features of microcrystallization of oral fluid in children; monitor the relationship between the level of anxiety, the type of microcrystallization and the mineralizing potential of children's oral fluid.

Materials and methods. 75 adolescents aged 15 years were examined, including 25 people with low, medium and high levels of anxiety. The study of the crystal-forming function of mixed saliva was performed according to the method of P.A. Leusa (1977). The mineralizing potential of saliva was studied by the nature of microcrystallization according to the method of T.L. Redinova, A.R. Pozdeev (1994). Assessment of psycho-emotional state was carried out on the basis of the results of questionnaires of children using the Scale for assessing the level of reactive and personal anxiety Ch.D. Spielberger and J.L. Hanin.

Results and discussion. According to the results of research, it is found that with increasing anxiety there is a tendency to reduce the proportion of type I crystals, increase the proportion of type III crystals, reduce the mineralizing potential of mixed saliva. The lowest indicators of mineralizing potential are at a high level of anxiety.

Conclusions. Analysis of the morphological picture of mixed saliva in children with different psycho-emotional states showed that adolescents with a high level of anxiety in the oral fluid are predominantly type III crystals, and the mineralizing potential is low. Reduced mineralizing properties of oral fluid lead to demineralization with subsequent progression of the carious process. Therefore, there is a need for differential prevention measures for children with different psycho-emotional states.

Keywords: microcrystallization, oral fluid, psychoemotional state, children.

Вступ. Ротова рідина відіграє важливу роль у підтриманні гомеостазу ротової порожнини, у тому числі й резистентності твердих тканин зубів, шляхом забезпечення фізико-хімічних процесів обміну між емаллю зуба та ротовою порожниною. Слина, як і інші біологічні рідини, при висушуванні кристалізується. Численними науковими дослідженнями з'ясовано, що під дією низки факторів змінюються кристалізаційні властивості ротової рідини і процеси мікрокристалізації проходять неоднорідно [1, 4, 9]. Морфологічна картина змішаної слини залежить як від окремих фізико-хімічних параметрів ротової рідини, так і від загального стану організму людини. Оцінювання мінералізуючих властивостей ротової рідини шляхом вивчення характеру й особливостей її мікрокристалізації в умовах різноманітних впливів зовнішнього та внутрішнього середовища залишається важливим методом дослідження щодо діагностики й прогнозування патологічних станів органів ротової порожнини та оцінки ефективності

впроваджених профілактичних заходів [7]. Мінералізуючий потенціал змішаної слини (МПС) може виступати індикатором створення карієсогенної ситуації в ротовій порожнині, а тип мікрокристалізації ротової рідини (МКС) використовується в прогнозуванні каріозного процесу [6]. Мінералізуючий потенціал слини можна оцінювати за характером її мікрокристалізації.

Мета дослідження — вивчити особливості мікрокристалізації ротової рідини в дітей; відстежити залежність між рівнем тривожності, типом мікрокристалізації та мінералізуючим потенціалом ротової рідини діагностованих підлітків.

Матеріали та методи

Забір ротової рідини проводили з дна ротової порожнини стерильною піпеткою через дві години після прийому їжі та полоскання ротової

порожнини дистильованою водою. Краплі ротової рідини наносили на чисте знежирене предметне скло та висушували за кімнатної температури. Після висушування краплі досліджували під мікроскопом у відображеному світлі.

Для досягнення поставленої мети вивчення кристалоутворювальної функції змішаної слини проводили за методикою П.А. Леуса (1977) [3]. Після висушування краплі ротової рідини залишається осад, який має різну мікроскопічну будову. Залежно від розташування кристалів розрізняють три основні типи мікрокристалізації слини. I тип МКС характеризується наявністю чіткого малюнка великих кристалоподібних утворень, з'єднаних між собою у вигляді листка папороті і рівномірно розміщених у центрі. При II типі МКС спостерігаються поодинокі кристалоподібні конгломерати менших розмірів або голчасті кристали, що розміщені по всьому полю зору. III тип МКС характеризується наявністю великої кількості аморфних структур і розрізнених поодиноких дрібних кристалів без певної орієнтації (іноді у вигляді крапель).

Мінералізуючий потенціал слини вивчали за характером мікрокристалізації за допомогою методу Т.Л. Рединой, А.Р. Поздеева (1994) [5]. Для визначення МПС на чисте знежирене предметне скло за допомогою піпетки наносять 3 краплі слини і висушують. Аналізують тип кристалоутворення в кожній краплі в трьох полях зору й обчислюють середнє значення. Оцінювання МПС здійснюють за 5-бальною шкалою: 0,1-1,0 — дуже низький ступінь (дуже низький МПС); 1,1-2,0 — низький ступінь (низький МПС); 2,1-3,0 — задовільний ступінь (задовільний МПС); 3,1-4,0 — високий ступінь (високий МПС); 4,1-5,0 — дуже високий ступінь (дуже високий МПС).

Оцінку психоемоційного стану проводили на підставі результатів анкетування дітей. Із психодіагностичних методик для визначення рівня та характеру тривожності ми використали «Шкалу оцінки рівня реактивної і особистісної тривожності» Ч.Д. Спілбергера та Ю.Л. Ханіна [2]. З контингенту обстежуваних дітей відібрали 75 підлітків віком 15 років, серед яких було по 25 осіб із низьким, середнім та високим рівнем тривожності. До групи дослідження увійшли діти, у яких реактивна та особистісна тривожність відповідала тому самому рівню.

Аналіз і статистичне опрацювання отриманих даних проводилися за допомогою персонального комп'ютера та пакета прикладних програм Microsoft Excel та Statistika 10.

Отримані результати наведені у вигляді середнього арифметичного та його стандартної похибки. Порівняння груп проведено з використанням критерію Стьюдента. Вірогідною вважалась різниця показників при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

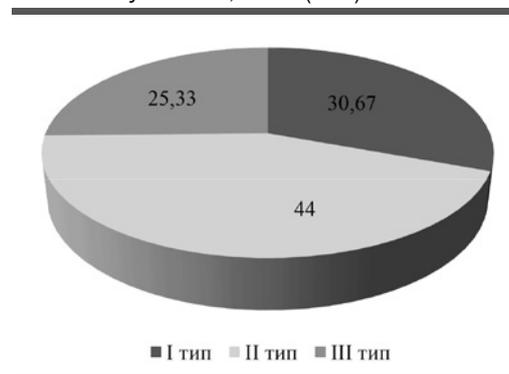
Порівняльний аналіз вираженості структурних ознак ротової рідини школярів наведено на рис. 1.

Рисунок 1

Частота виявлення типів кристалів ротової рідини в 15-річних підлітків, 2020 рік (у %)

Figure 1

Frequency of detection of types of oral crystals fluid in 15-year-olds, 2020 (in%)



З'ясовано, що в ротовій рідині обстежуваних підлітків переважають кристали II типу. Така ситуація була виявлена в 44,00±5,73% випадків. Кристали найсприятливішого I типу траплялися в ротовій рідині дітей у 30,67±5,32% випадків, а найбільш несприятливі в прогностичному відношенні до виникнення карієсу зубів кристали III типу — у 25,33±5,02% випадків.

Нами проведено вивчення типу кристалів ротової рідини в дітей з урахуванням рівня тривожності. Порівняльний аналіз отриманих даних виявив певні відмінності в типах мікрокристалізації змішаної слини (табл.).

Як видно з наведених даних, у змішаній слині дітей із низьким рівнем тривожності переважало кристалоутворення за I типом (52,00±9,99%), що в 1,3 раза більше, ніж кристалоутворення за другим типом (40,00±9,80%). Кристалоутворення за III типом у цих дітей зареєстровано лише у 8,00±5,43% випадків. У дітей із середнім рівнем тривожності кількість випадків спостереження кристалів II типу залишилася без змін (40±9,80%). Нами було відмічено зниження в 1,3 раза питомої ваги кристалів

Таблиця

Частота виявлення та характер типів кристалів ротової рідини в 15-річних підлітків залежно від рівня тривожності, 2020 рік (у %)

Table

Frequency of detection and nature of types crystals of oral fluid in 15-year-olds adolescents depending on the level of anxiety, 2020 (in%)

Типи кристалів	Рівень тривожності		
	низький	середній	високий
I	52,00±9,99	40,00±9,80	-
II	40,00±9,80	40,00±9,80	52,00±9,99
III	8,00±5,43	20,00±8,00 [#]	48,00±9,99 ^{**}

Примітка: [#] — $p < 0,05$ — достовірна відмінність порівняно з дітьми з низьким рівнем тривожності; ^{**} — $p < 0,05$ — достовірна відмінність порівняно з дітьми із середнім рівнем тривожності.

I типу з 52,00±9,99% до 40,00±9,80% ($p > 0,05$), унаслідок чого у 20,00±8,00% випадків у ротовій рідині траплялися кристали III типу. У дітей із високим рівнем тривожності зростає в 1,3 раза питома вага кристалів II типу (з 40,00±9,80% до 52,00±9,99%, $p > 0,05$) і у 2,4 раза питома вага кристалів III типу (з 20,00±8,00% до 48,00±9,99%, $p < 0,05$). Натомість не зафіксовано жодного випадку кристалоутворення за I типом. У даній групі дітей у ротовій рідині домінують кристали вкрай несприятливого III типу.

Виявлено, що співвідношення типів кристалів у ротовій рідині обстежуваних підлітків змінюється залежно від рівня тривожності. Так, у переважної більшості підлітків із низьким рівнем тривожності реєстрували найсприятливіший I тип МКС. У підлітків із високим рівнем тривожності спостерігали достовірно зростання в ротовій рідині вкрай несприятливого III типу МКС.

Для більш повної характеристики мінералізуючих властивостей ротової рідини нами було проведено аналіз мінералізуючого потенціалу слини. За результатами обстеження встановлено, що середнє значення МПС серед обстежуваних підлітків становило 2,48±0,12 бала, що свідчило про задовільний ступінь даного показника. Результати вивчення МПС підсумовано та представлено на рис. 2.

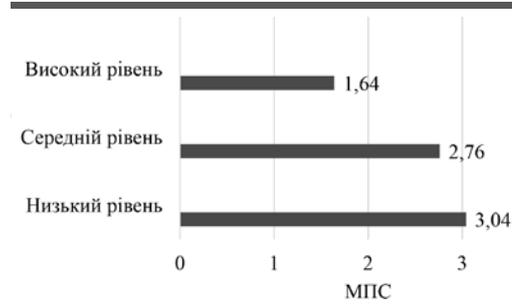
Аналізуючи відношення мінералізуючого потенціалу ротової рідини до рівня тривожності, з'ясувалося, що між ними існує зв'язок. Так, серед підлітків із низьким рівнем тривожності МПС оцінювався як задовільний, а середнє значення було найвищим (3,04±0,16 бала).

Рисунок 2

Мінералізуючий потенціал слини в 15-річних підлітків залежно від рівня тривожності, 2020 рік (у балах)

Figure 2

Mineralizing potential of saliva in 15-year-olds adolescents depending on the level of anxiety, 2020 (in points)



У дітей із середнім рівнем тривожності МПС також був задовільним, але середнє значення було дещо нижчим — 2,76±0,21 бала ($p > 0,05$). У підлітків із високим рівнем тривожності МПС мав найнижче значення (1,64±0,14 бала), що інтерпретувалося як низький ($p < 0,05$). Такий низький ступінь мінералізуючого потенціалу може свідчити про низьку мінералізуючу здатність ротової рідини та слугувати чинником ризику ураження зубів карієсом.

Встановлено, що з підвищенням рівня тривожності знижується мінералізуючий потенціал ротової рідини.

Дані наших досліджень збігаються із результатами досліджень [8], у яких доведено, що серед дітей, схильних до психоемоційних напружень, питома вага осіб, схильних до карієсу, є достовірно більшою.

Таким чином, за результатами досліджень з'ясовано, що з підвищенням рівня тривожності відмічається тенденція до зниження питокої ваги кристалів I типу, підвищення питокої ваги кристалів III типу, зниження мінералізуючого потенціалу змішаної слини. Найнижчими показниками мінералізуючого потенціалу є при високому рівні тривожності.

Висновки

Аналіз морфологічної картини змішаної слини в дітей із різним психоемоційним станом показав, що в підлітків із високим рівнем тривожності в ротовій рідині переважно трапляються кристали III типу, а мінералізуючий потенціал є низьким. Знижені мінералізуючі

властивості ротової рідини призводять до демінералізації з подальшим прогресуванням каріозного процесу. У зв'язку із цим є потреба в проведенні диференційно-профілактичних заходів для дітей із різним психоемоційним станом.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні зв'язку фізичних властивостей ротової рідини з психоемоційним станом із метою впровадження диференційно-профілактичних заходів.

Список використаної літератури

1. Гончар ФЛ, Походенько-Чудакова ІО. Мікрокристаллізація ротової жидкості як об'єктивний показатель гомеостазу організму. *Інноваційні підходи в практичному вирішенні актуальних питань сучасної ЧЛХ і стоматології: сб. тр. респ. науч.-практ. конф.* — Минск, 2010:70-72.
2. Козляковський ПА. Загальна психологія. Дослідження тривожності (опитувач Спілберґера – Ханіна). Миколаїв: Вид-во МДГУ ім. П. Могили, 2004.
3. Леус ПА. Клинико-експериментальное исследование патогенеза, патогенетической консервативной терапии и профилактики кариеса зубов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1977:30.
4. Назарук РМ. Особливості мікрокристалізації змішаної слини в дітей, які проживають у різних регіонах Прикарпаття. *Галицький лікарський вісник.* 2013;20(4):43-45.
5. Сайфулліна ХМ. Кариес зубов у детей и подростков. М.: МЕДпресс, 2000:96.
6. Салюк ОД. Особливості мікрокристалізації змішаної слини в китайських студентів. *Український стоматологічний альманах.* 2014;3:13-16.
7. Самойленко АВ, Салюк ОД, Горб-Гаврильченко ІВ, Каюкова ВД. Використання методу мікрокристалізації змішаної слини з діагностичною та прогностичною метою (огляд літератури). *Медичні перспективи.* 2012;17(3):8-12.
8. Чухрай НЛ. Зв'язок між психоемоційним станом дітей та їх сприйнятливостю до карієсу зубів. *Вісник стоматології.* 2016;2:61-66.
9. Шатохіна СН, Разумова СН, Шабалин ВН. Морфологическая картина ротової жидкості: діагностические возможности. *Стоматология.* 2006;4:14-17.

Для цитування: Данильців ЛО, Рожко ММ, Назарук РМ. Особливості мікрокристалізації ротової рідини в 15-річних підлітків із різним психоемоційним станом. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького.* 2022;3(1):30-34. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.30.

Адреса для листування: Данильців Любомир Орестович, e-mail: liubomyr.dan@gmail.com; Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна.

Відомості про авторів: Данильців Любомир Орестович, аспірант кафедри стоматології ПО ІФНМУ. ORCID: 0000-0002-1630-7619; Рожко Микола Михайлович, член-кореспондент НАМН України, д-р мед. наук, професор кафедри стоматології ПО ІФНМУ. ORCID: 0000-0002-6876-2533; Назарук Руслана Михайлівна, канд. мед. наук, доцентка, Центр Стоматології, Краків, Польща. ORCID: 0000-0003-0675-1270.

Особистий внесок: Данильців Л.О. — проведення досліджень, аналіз результатів, написання статті; Рожко М.М. — концепція роботи та дизайн, остаточне затвердження статті; Назарук Р.М. — аналіз проблеми, критичний огляд.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Івано-Франківського національного медичного університету.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.12.2021 року; перероблена 09.12.2021 року; прийнята до друку 15.12.2021 року; надрукована 31.03.2022 року.

For citation: Danyltsiv LO, Rozhko MM, Nazaruk RM. Features of microcrystallization of oral fluid in 15-year-old adolescents with different psycho-emotion. *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnysky* 2022;3(1):30-34. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.30.

Correspondence address: Danyltsiv Liubomyr Orestovych, e-mail: liubomyr.dan@gmail.com; Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska Str., 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

Information about the authors: Danyltsiv Liubomyr Orestovych, postgraduate student at the Department of Dentistry of Postgraduate Education IFNMU. ORCID: 0000-0002-1630-7619; Rozhko Mykola Mykhailovych, Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Dentistry of Postgraduate Education of Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID: 0000-0002-6876-2533; Nazaruk Ruslana Mykhailivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Dental Center, Krakow, Poland. ORCID: 0000-0003-0675-1270.

Personal contribution: Danyltsiv LO — researches, analysis of results, writing an article; Rozhko MM — concept of work and design, final approval of the article; Nazaruk RM — analysis of the problem, critical examination.

Funding: The article was prepared within the budget funding of Ivano-Frankivsk National Medical University.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 06 December 2021; revised on 09 December 2021; accepted 15 December 2021; published 31 March 2022.

СТОМАТОЛОГІЧНИЙ СТАТУС У ДІТЕЙ ІЗ ДИТЯЧИМ ЦЕРЕБРАЛЬНИМ ПАРАЛІЧЕМ

Х.В. Приймак¹, І.А. Зорій², Н.В. Біденко³

¹КМУ «Міська дитяча стоматологічна поліклініка», м. Чернівці

²Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

³Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Резюме. Дитячий церебральний параліч (ДЦП) – найпоширеніше неврологічне захворювання, що діагностується в дітей у ранньому віці, супроводжується руховими, мовленнєвими та психічними порушеннями й часто призводить до інвалідності. Наявність стоматологічної патології може суттєво впливати на якість життя дітей із ДЦП та їх батьків, тому вивчення стоматологічного статусу в таких пацієнтів є важливим.

Мета роботи — визначення стану вивченості стоматологічного статусу в дітей із ДЦП і систематизація інформації про виявлені зміни стану порожнини рота в цього контингенту дітей.

Результати. Зі зростанням вираженості неврологічної симптоматики достовірно зростає ризик розвитку стоматологічних захворювань. Це може бути зумовлено багатьма чинниками, включаючи рухові та координаційні порушення, розумову відсталість, обмеження догляду за ротовою порожниною. У дітей із ДЦП виявлено високу поширеність карієсу зубів, захворювань пародонта, ортодонтичної патології, порушень формування зубів. У багатьох дітей виявляється бруксизм, патологічне стирання зубів, підвищений ризик дентальної травми. Розвиток багатьох стоматологічних захворювань може зумовлюватись незадовільним рівнем індивідуального догляду за порожниною рота. Водночас незадовільний стан гігієни порожнини рота в дітей із ДЦП може бути пов'язаний із когнітивним і руховим дефіцитом, особливостями харчування, незадовільним самоочищенням порожнини рота, аномаліями зубощелепної системи, низьким рівнем обізнаності батьків стосовно збереження стоматологічного здоров'я. Здійснено узагальнення інформації стосовно стоматологічного статусу дітей із ДЦП.

Висновки. Діти з ДЦП обгрунтовано потребують підвищеної уваги й відповідальності з боку лікаря-стоматолога, що визначається високою поширеністю стоматологічних захворювань, численними місцевими й загальними чинниками ризику та вираженістю можливих ускладнень. Важлива також робота з батьками дітей із ДЦП та навчання їх правилам догляду за порожниною рота й збереження стоматологічного здоров'я.

Ключові слова: дитячий церебральний параліч, діти, карієс зубів, гінгівіт, ортодонтична патологія, гігієна порожнини рота.



УДК: 616.314-002-07-08-084-
06:616.831-009.111-053.2

DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.35

© Х.В. Приймак, І.А. Зорій, Н.В. Біденко

Stomatological status in children with cerebral palsy

K.V. Pryimak¹, I.A. Zoriy², N.V. Bidenko³

¹City pediatric dental clinic, Chernivtsi

²Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi

³Bogomolets National Medical University, Kyiv

Abstract. Cerebral palsy (CP) is the most common neurological disease diagnosed in children at an early age, accompanied by motor, speech and mental disorders and often leading to disability. The presence of dental pathology can significantly affect the quality of life of children with cerebral palsy and their parents, so the study of the dental status in such patients is important.

Purpose of the work is to determine the state of knowledge of the stomatological status in children with cerebral palsy and systematize information about changes in the state of the oral cavity in this contingent of children.

Results. The risk of dental diseases significantly increases with an increase in the severity of neurological symptoms. This may be due to many factors, including motor and coordination disorders, mental retardation, and limited oral care. A high prevalence of dental caries, periodontal diseases, orthodontic pathology, and violations of tooth formation in children with cerebral palsy was revealed. Many children have bruxism, pathological abrasion of teeth, and an increased risk of dental trauma. The development of many dental diseases may be due to the unsatisfactory level of individual oral care. Simultaneously the unsatisfactory oral hygiene in children with cerebral palsy may be associated with cognitive and motor deficits, nutritional habits, poor self-cleaning of the oral cavity, anomalies of the dentoalveolar system, and a low level of parental awareness about maintaining dental health. The generalization of information about the dental status of children with cerebral palsy was carried out.

Conclusions. Children with cerebral palsy reasonably need increased attention from the dentist. This is determined by the high prevalence of dental diseases, numerous local and general risk factors, and the severity of possible complications. It is also important to work with parents of children with cerebral palsy and teach them the rules of oral care and maintaining dental health.

Keywords: cerebral palsy, children, dental caries, gingivitis, orthodontic pathology, oral hygiene.

Дитячий церебральний параліч (ДЦП) — узагальнений термін для групи стійких не-прогресуючих рухових синдромів, що часто поєднуються з психічними, мовленнєвими розладами й розвиваються внаслідок органічного ураження центральної нервової системи в процесі її розвитку [1-3]. Поширеність ДЦП в Україні становить 2,56 на 1000 живих новонароджених [1]. Такі діти потребують особливої уваги з боку спеціалістів різного профілю, у тому числі стоматологів, зважаючи на високу частоту в них стоматологічних захворювань, складність здійснення традиційних лікувальних і профілактичних заходів та суттєвий вплив стоматологічної патології на якість життя дітей.

Мета огляду — визначення стану вивченості стоматологічного статусу в дітей із ДЦП та систематизація інформації про виявлені зміни стану порожнини рота в цього контингенту дітей.

Про зростання ризику виникнення стоматологічних захворювань у дітей з органічними ураженнями центральної нервової системи свідчили багато дослідників, причому в деяких роботах вказано на залежність розвитку основних стоматологічних захворювань від ступеня вираженості неврологічної симптоматики [4-12].

У дітей із ДЦП виявлено значну частоту зубощелепних аномалій [13-16]: від у 70,6% [17, 18] до 95% [14] — 95,4% [19]. У тимчасовому прикусі аномалії прикусу виявлено майже в половини дітей із ДЦП [11, 20-22], у школярів із ДЦП — 81% [15]. Високої частоті щелепно-лицевих аномалій у дітей із ДЦП значною мірою сприяють гіпертонус жувальної мускулатури на тлі спастичного синдрому [23], ротове дихання, порушення ковтального рефлексу, рухів язика (девіація) [24, 25]. Суттєву роль у розвитку зубощелепних аномалій у дітей із ДЦП також

Суттєвою проблемою в дітей із ДЦП є захворювання тканин пародонта [13, 15, 36]. Частота гінгівіту в них, згідно з даними різних дослідників, коливається в межах від 43,6% [20] до 80,0% [36] і навіть 100% [15]. У дітей і підлітків 7-18 років із ДЦП поширеність захворювань пародонта досягала 94,4% [43], а інтенсивність запалення за індексом РМА в 1,6 раза перевищувала аналогічний показник у соматично здорових дітей, хворих на хронічний катальний гінгівіт [5, 36]. Було також виявлено залежність захворювання тканин пародонта від форми основного захворювання [44]. Ураження тканин пародонта в дітей із ДЦП значною мірою зумовлюються їх переважанням через гіпертонус жувальної мускулатури, незадовільною індивідуальною гігієною порожнини рота; у патогенезі ураження тканин пародонта має значення також наявність супутніх хронічних захворювань.

Провідним місцевим чинником виникнення та прогресування основних стоматологічних захворювань, таких як карієс зубів і гінгівіт, є незадовільна гігієна порожнини рота, що особливо яскраво простежується в дітей із ДЦП [4, 11, 36, 37, 45-48]. Численними дослідженнями доведено, що в дітей із ДЦП, особливо з вираженими моторними порушеннями, показники гігієнічних індексів достовірно гірші порівняно зі здоровими дітьми [8, 11, 20, 40, 46], а також низьким є рівень гігієнічної обізнаності [40]. У переважній більшості таких дітей порушена моторика рук, що суттєво перешкоджає якісному виконанню очищення зубів самою дитиною [7, 40, 49], а ментальні порушення утруднюють усвідомлення необхідності правильного й регулярного догляду за порожниною рота [49]. Водночас нерідко батьки не приділяють належної уваги збереженню стоматологічного здоров'я дитини, оскільки більше

сконцентровані на основному захворюванні. Порушення ковтального рефлексу в дітей із ДЦП утруднює пережовування та ковтання їжі, і тому в раціоні дитини переважає подрібнена їжа переважно вуглеводистого характеру, що прискорює утворення й підвищує активність карієсогенної зубної бляшки (біоплівки) [5]. Догляд за порожниною рота утруднюється наявністю ортодонтичної патології та знімних ортодонтичних апаратів [47, 50], а функція самоочищення порожнини рота ускладнена за рахунок парафункцій язика [49].

Варто також відзначити роль змін складу і властивості ротової рідини в дітей із ДЦП на виникнення й розвиток основних стоматологічних захворювань, зокрема зниження рН ротової рідини, підвищення в слині рівнів маркерів оксидантного стресу, зниження в ротовій рідині концентрації секреторного імуноглобуліну класу А (sIgA) [51-54].

На розвиток передумов стоматологічної патології можуть впливати етіологічні чинники розвитку порушень у нервовій системі дітей із ДЦП. Крім цього, діти з ДЦП, як правило, мають супутні загальні захворювання, які, у свою чергу, впливають на стоматологічне здоров'я в різні періоди розвитку дитини.

Наведену інформацію стосовно стоматологічних захворювань у дітей із ДЦП у скорочено-спрощеному вигляді узагальнено в схемі (рис.).

Таким чином, діти з ДЦП мають підвищений ризик розвитку стоматологічних хвороб, що зумовлюється характером основного й супутніх захворювань, і тому потребують особливої уваги з боку лікаря-стоматолога щодо своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів із врахуванням перебігу неврологічного захворювання.

Список використаної літератури

1. Мартинюк ВЮ, Назар ОВ. Уніфікований клінічний протокол «Церебральний параліч та інші органічні ураження головного мозку у дітей, які супроводжуються руховими порушеннями». *Современная педиатрия*. 2016;3(75):100-105.
2. Mandal A. Cerebral Palsy Prevalence. *Medical News: Life Sciences and Medicine [Internet]*. October 2015. Available from: <http://www.news-medical.net/health/Cerebral-Palsy-Prevalence.aspx>
3. Grier E, Abells D, Casson I, Gemmill M, Ladouceur J, Lepp A, et al. Managing complexity in care of patients with intellectual and developmental disabilities: Natural fit for the family physician as an expert generalist. *Canadian Family Physician*. 2018;64(2):15-22.
4. Деньга ОВ, Сергиенко ОП. Структура стоматологической заболеваемости у детей с детским церебральным параличом [Електронний ресурс]. *Вісник стоматології*. 2014;3:123-125. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/VSL_2014_3_33
5. Боднарчук ЮБ, Рожко ММ, Попович ЗБ. Стоматологічна захворюваність у дітей з дитячим церебральним паралічем. *Галицький лікарський вісник*. 2013;20 (1):136-138.
6. Мірчук БМ, Савіцька ТД. Оцінка стадії зрілості постійних зубів дітей з дитячим церебральним паралічем у змінному прикусі [Електронний ресурс]. *Вісник стоматології*. 2014;4:59-62. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/VSL_2014_4_19
7. Gržič R, Bakarčić D, Prpić I, JoKić I, Ni, Sasso A, Kovač Z, et al. Dental Health and Dental Care in Children with Cerebral Palsy. *Coll. Antropol*. 2011; 35:761-764.
8. Ihtijarević-Trtak S, Kobašlija S, Hadžagić-Čatibušić F, Huseinbegović A. Periodontal status in the permanent dentition of children with cerebral palsy. *Stomatološki vjesnik*. 2014;3:51-58.

9. Cardoso AM, de Medeiros MM, Gomes LN, Martins ML, Padilha WW, Cavalcanti AL. Factors associated with health and oral health-related quality of life of children and adolescents with cerebral palsy. *Spec Care Dentist*. 2018;38:216-226.
10. Parakh A, Singh R, Bhat D, Kulkarni N, Fernandes G. A Mini Review on Cerebral Palsy and Its Implications in Dentistry. *J Oral Biol Dent Sci*. 2018;1:01-07.
11. Bensi C, Costacurta M, Docimo R. Oral health in children with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *Spec Care Dentist*. 2020; 40(5):401-411.
12. Sohal AP. Oral health in children with cerebral palsy: A pediatric neurologist's perspective. *Asian J Oral Health Allied Sci*. 2020;10(8):1-4.
13. Корчагина ВВ, Дьякова СВ, Лильин ЕТ. Состояние полости рта у детей с пороками центральной системы и опорно-двигательного аппарата врожденно-го и наследственного характера (детским церебральным параличом, спинномозговыми грыжами, миопатиями). *Стоматология*. 1996;6:39-44.
14. Лильин ЕТ, Дмитриева ЛА, Гордеева ЕН. Стоматологические аспекты детского церебрального паралича. *Стоматология*. 2002;6:61-64.
15. Михайлова ЕВ, Орлова ОБ, Хритина ОЕ, Локоткова ИБ. Организация оказания стоматологической помощи детям с ограничениями жизнедеятельности. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2010;4:3-5.
16. Alves LA, Guedes R, Ciamponi AL. Determinant factors of malocclusion in children and adolescents with cerebral palsy. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2018;154:405-411.
17. Слуцкий ДМ. Состояние зубочелюстной системы у детей, страдающих различными формами детского церебрального паралича [автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.21]. М., 2005:20.
18. Rodriguez JP, Ayala-Herrera JL, Munoz-Gomez N, Martínez-Martínez RE, Santos-Díaz MA, Olvera-Delgado JH et al. Dental Decay and Oral Findings in Children and Adolescents Affected by Different Types of Cerebral Palsy: A Comparative Study. *J Clin Pediatr Dent*. 2018;42:62-66.
19. Огонян ВР. Эффективность программы стоматологической диспансеризации детей, страдающих церебральным параличом [автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.21]. Волгоград, 2003:13.
20. Sedky NA. Assessment of oral and dental health status in children with cerebral palsy: An exploratory study. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2018;12(1):4-14.
21. Деньга ОВ, Мірчук БМ, Бруніч ТД. Розповсюдженість зубо-щелепних аномалій у дітей з ДЦП. *Вісник стоматології*. 2010;4:72-74.
22. Елизарова ВМ, Баширова НВ, редактор. Стоматологическая помощь детям с ограниченными возможностями, детям с ДЦП. *Актуальные вопросы стоматологии детского возраста и профилактики стоматологических заболеваний*. Москва: СПб, 2012:112.
23. Мірчук БМ, Савицька ТД, Стеценко ДВ. Функціональний стан жувальних м'язів у дітей із дитячим церебральним паралічем у періоді змінного прикусу. *Одеський медичний журнал*. 2015;1(147):48-55.
24. Miamoto CB, Ramos-Jorge ML, Pereira LJ, Paiva SM, Pordeus IA, Marques LS. Severity of malocclusion in patients with cerebral palsy: determinant factor. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2010;138:394e1-394e5.
25. De Carvalho RB, Mendes RF, Prado RR, Moita Neto JM. Oral health and oral motor function in children with cerebral palsy. *Special Care in Dentistry*. 2011; 31(2):58-62.
26. Дорошенко СІ. Розповсюдженість зубощелепних аномалій та деформацій, а також дефектів зубів та зубних рядів серед дітей шкільного віку м. Києва. *Вісник стоматології*. 2009;2:76-78.
27. Tisha AL, Armstrong AA, Wagoner Johnson A, Lopez-Ortiz C. Skeletal Muscle Adaptations and Passive Muscle Stiffness in Cerebral Palsy: A Literature Review and Conceptual Model. *J Appl Biomech*. 2018;12:1-37.
28. Чуйкин ОС, Галева ПР, Галева ЗР. Профилактика и лечение стоматологических заболеваний у детей с церебральным параличом. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 5. Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=21587>
29. Ortega AO, Guimaraes AS, Ciamponi AL, Marie SK. Frequency of parafunctional oral habits in patients with cerebral palsy. *J Oral Rehabil*. 2007; 34:323-328.
30. Alsagaf AH, Jan MM, Saadah OI, Alsagaf HM. Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tube placement in children with neurodevelopmental disabilities: parents' perspectives. *Saudi Med J*. 2013;34:695-700.
31. Dos Santos MT, Souza CB. Traumatic dental injuries in individuals with cerebral palsy. *Dent Traumatol*. 2009;25:290-294.
32. Batista C, Ramos-Jorge ML, Coelho M, De Oliveira M, Gonçalves R, Silva L. Dental trauma in individuals with severe cerebral palsy: prevalence and associated factors. *Braz Oral Res*. 2011;25:319-323.
33. Branco CM, Cabral GM, Castro AM, Ferreira AC, Bonacina CF, Lussi A, et al. Caries prevalence using ICDAS visual criteria and risk assessment in children and adolescents with cerebral palsy: A comparative study. *Special Care in Dentistry*. 2021;6(41):688-699.
34. Галева ПР, Чуйкин СВ. Клинические результаты стоматологического обследования детей с детским церебральным параличом. *Уральский медицинский журнал*. 2014;3(117):36-38.
35. Sehrawat N, Marwaha M, Bansal K, Chopra R. Cerebral Palsy: A Dental Update [Internet]. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2014; 7(2):109-118. Available from: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1247>
36. Боднарчук ЮБ. Індексна оцінка стану тканин пародонта в дітей і підлітків, хворих на дитячий церебральний параліч [Електронний ресурс]. *Український стоматологічний альманах*. 2014;4:40-43. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Usa_2014_4_11
37. Jaber MA, Allouch T. Dentofacial Abnormalities and Oral Health Status in Children with Cerebral Palsy [Internet]. *J. Interdiscipl. Med. Dent. Sci*. 2015; 3:164. Available from: <https://doi.org/10.4172/2376-032x.1000164>
38. Akhter R, Hassan NM, Martin EF, Muhit M, Haque MR, Smithers-Sheedy H, et al. Risk factors for dental caries among children with cerebral palsy in a low-resource setting [Internet]. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(5):538-543. Available from: 10.1111/dmcn.13359.
39. Wyne Amjad H, Al-Hammad Nouf S, Splieth Christian H. Dental caries and related risk factors in Saudi cerebral palsy children. *Neurosciences*. 2017;22(4):282-286.
40. Botti MT, Biancardi M, Oliveira R, Jardim JR. Caries prevalence in patients with cerebral palsy and the burden of caring for them. *Spec Care Dentist*. 2010;30:206-210.
41. Nelson LP, Getzin A, Graham D, Zhou J, Wagle EM, McQuiston J, et al. Unmet dental needs and barriers to care for children with significant special health care needs. *Pediatr Dent*. 2011;33:29-36.
42. Dourado MR, Andrade PM, Ramos-Jorge ML, Moreira RN, Oliveira-Ferreira F. Association between executive/attentional functions and caries in children with cerebral palsy. *Research in Developmental Disabilities*. 2013;34(9):2493-2499.
43. Ерзина СВ. Комплексная этиопатогенетическая терапия хронического катарального гингивита у детей, больных детским церебральным параличом: [автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.21]. Новосибирск, 2005:22.
44. Dalvand H, Dehghan L, Dadgar H, Maroufizadeh S, Sarmadi S. Periodontal Diseases and Dental Caries in Children With Cerebral Palsy. *Iranian Rehabilitation Journal*. 2021;19(3):289-296.
45. Da Silva EL, de Góes PS, Vasconcelos MM, Eickmann SH, de Melo MM, de Carvalho LM. Oral health care for children and adolescents with cerebral palsy: perceptions of parents and caregivers. *Cien Saude Colet*. 2020 Oct;25(10):3773-3784.
46. Quritum SM, Dowidar K, Ahmed AM, Omar TE. Impact of oral health behaviours on dental caries in children with cerebral palsy: a case-control study. *Alexandria Dental Journal*. 2019;44:1- 6.
47. Chandna P, Adlakha VK, Joshi JL. Oral status of a group of cerebral palsy children. *Journal of Dentistry and Oral Hygiene*. 2011;3(2):18-22.

48. Basil MJ, Mohammed MJ. Dental health of children with cerebral palsy [Internet]. *Neurosciences (Riyadh)*. 2016;21(4):314-318. Available from: <https://doi.org/10.17712/nsj.2016.4.20150729>
49. Heba IM, Reham Kh, Noha SK, Iman E. Assessment of oral health status of children with epilepsy: A retrospective cohort study *Int J Paediatr Dent*. 2019;29:79-85.
50. Al Hashmi H, Kowash M, Hassan A, Al Halabi M. Oral health status among children with cerebral palsy in Dubai, United Arab Emirates. *Journal of International Societive of Preventive & Community Dentistry*. 2017;7(9):149-154.
51. Галеєва РР, Чуйкин СВ. Стоматологічна захворюваність і біохімічні показателі ротової рідини у дітей, страждаючих церебральним паралічем. *Современные проблемы науки и образования*. 2012;4:35.
52. Subramaniam P, Mohan Das L, Babu KL. Assessment of salivary total antioxidant levels and oral health status in children with cerebral palsy. *J Clin Pediatr Dent*. 2014;38:235-239.
53. Malta CP, Barcelos RC, Rosa HZ, Burger ME, Bento LW. Effect of cerebral palsy and dental caries on dental plaque index, salivary parameters and oxidative stress in children and adolescents. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2021 Feb;22(1):21-28.
54. Рожко ММ, Боднарчук ЮБ Імунологічний статус ротової рідини у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні дитячого церебрального паралічу. *Вісник проблем біології та медицини*. 2014;3(115):334-337.

Для цитування: Приймак ХВ, Зорій ІА, Біденко НВ. Стоматологічний статус у дітей із дитячим церебральним паралічем. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2022;3(1):35-40. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.35.

Адреса для листування: Біденко Наталія Василівна, e-mail: n.bidenko@nmu.ua; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, вул. Зоологічна, 1, Київ, 03057, Україна.

Відомості про авторів: Приймак Христина Василівна, завідувачка лікувально-профілактичного відділення Міської дитячої стоматологічної поліклініки, м. Чернівці. ORCID: 0000-0002-2325-5909; Зорій Ірина Анатоліївна, доцентка кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет». ORCID: 0000-0003-0938-5456; Біденко Наталія Василівна, професорка кафедри дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань НМУ імені О.О. Богомольця. ORCID: 0000-0003-1132-2446.

Особистий внесок: Приймак Х.В. — пошук та аналіз першоджерел, написання тексту; Зорій І.А. — пошук та аналіз першоджерел; Біденко Н.В. — постановка мети, аналіз першоджерел, узагальнення матеріалу.

Фінансування: Стаття за ініціативною тематикою НМУ імені О.О. Богомольця.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 22.02.2022 року; прийнята до друку 25.02.2022 року; надрукована 31.03.2022 року.

For citation: Pryimak KV, Zoriy IA, Bidenko NV. Stomatological status in children with cerebral palsy. *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnytsky* 2022;3(1):30-34. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.30.

Correspondence address: Bidenko Nataliia, e-mail: n.bidenko@nmu.ua; Bogomolets National Medical University, Zoologychna str., Kyiv, 03057, Ukraine.

Information about the authors: Pryimak Khrystyna, Head of the medical Prevention Department of City Children's Dental Clinic, Chernivtsi. ORCID: 0000-0002-2325-5909; Zoriy Iryna, Associated Professor of the Department of Nervous Diseases, Psychiatry and Medical Psychology, State Higher Education Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University». ORCID: 0000-0003-0938-5456; Bidenko Nataliia, Professor of Department of Paediatric and Preventive Dentistry of the Bogomolets National Medical University, Kyiv. ORCID: 0000-0003-1132-2446.

Personal contribution: Pryimak Kh — search and analysis of primary sources, writing text; Zoriy I — search and analysis of primary sources; Bidenko N — goal setting, analysis of primary sources, generalization of information.

Funding: Initiative topics of the university.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 22 February 2022; accepted 25 February 2022; published 31 March 2022.

ПЛЕЙОТРОПНІ ЕФЕКТИ СИНТЕТИЧНОГО АНАЛОГА МЕЛАТОНІНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ З ПОЄДНАННЯМ ОЖИРІННЯ, АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОЇ КИШКИ ІЗ ЗАКРЕПАМИ

В.Г. Міщук, Г.В. Григорук

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Останніми роками як в експериментальних, так і в клінічних дослідженнях вивчається роль мелатоніну та його синтетичних аналогів у корекції різних патогенетичних механізмів розвитку захворювань. Мелатонінові рецептори ідентифіковані в центральній та периферичній нервовій системі, у клітинах судин, в органах шлунково-кишкового тракту, він бере участь у регуляції артеріального тиску, ліпідного обміну, вегетативній регуляції, впливає на больові відчуття. Тому актуальним залишається питання доцільності та ефективності залучення препаратів мелатоніну до схеми лікування різних захворювань і їх коморбідності.

Мета дослідження — визначити додаткові плейотропні ефекти синтетичного аналога мелатоніну (віта-мелатоніну) при коморбідній патології у вигляді поєднання різного ступеня ожиріння, артеріальної гіпертензії та синдрому подразненої кишки із закрепами.

Матеріал і методи. Обстежено до і через 4 тижні після лікування 61 хворого з даною коморбідною патологією, 28 з яких отримували стандартну терапію, що включала інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту — лізиноприл по 40 мг на добу, антагоніст кальцію — амлодипін по 10 мг 1 раз на добу, аторвастатин 40 мг на добу та пребіотик — дуфалак по 30 мг зранку (стандартна терапія), а 33 пацієнти на тлі стандартної терапії приймали синтетичний аналог мелатоніну (СМ) по 3 мг за 30 хв до сну протягом 4 тижнів. У всіх обстежуваних хворих до і після лікування оцінювали клінічні симптоми, визначали характер харчової поведінки, основні показники ліпідограми, проводили аналіз варіабельності серцевого ритму, структурно-функціональних показників серця, вивчали характер порушень сну.



УДК: 616-08+616-056.52+616.12-008.331.1+616.34-008.14

DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.41

© В.Г. Міщук, Г.В. Григорук

Результати. Встановлено, що додавання до стандартної терапії коморбідних хворих синтетичного аналога мелатоніну сприяє більш вираженому зменшенню запаморочень, болю по бокових фланках живота, зростанню частоти стільця, більш вираженому зниженню показників середньодобового систолічного та діастолічного артеріального тиску. Серед інших плейотропних ефектів САМ — покращення характеру харчової поведінки, показників ліпідограми, достовірності зниження рівня загального холестеролу, ЛПНЩ, ацилтригліцеридів та зростання ХС ЛПВЩ. Під впливом курсового прийому САМ більш виражено підвищувалась потужність спектра (TP), зростав показник SDNN, тривалість інтервалів R-R, наставало зниження комплексу LF та підвищення — HF. Також в усіх хворих, що отримували САМ, покращувалась якість сну, зменшувалась денна сонливість та кількість епізодів апное під час сну, ніж у хворих, які отримували стандартну терапію.

Таким чином, отримані нами додаткові дані щодо плейотропних ефектів синтетичного аналога мелатоніну у хворих із коморбідністю ожиріння, артеріальної гіпертензії та синдрому подразненої кишки із закрепамми дозволяють рекомендувати його долучення до стандартної терапії, особливо при порушенні в них характеру харчової поведінки, ліпідного спектра крові, зниженні варіабельності серцевого ритму та якості й тривалості сну.

Ключові слова: синтетичний аналог мелатоніну, коморбідність, характер харчової поведінки, варіабельність серцевого ритму, ліпідограма, якість сну.

Pleiotropic effects of a synthetic analogue of melatonin in the complex therapy of comorbid pathology with a combination of obesity, hypertension and irritable bowel syndrome with constipation

V.G. Mishchuk, G.V. Grygoruk

Ivano-Frankivsk National Medical University

Abstract. In recent years, the role of melatonin and its synthetic analogues in the correction of various pathogenetic mechanisms of disease development has been studied in both experimental and clinical studies. Melatonin receptors are identified in the central and peripheral nervous system, in vascular cells, in the organs of the gastrointestinal tract, it is involved in the regulation of blood pressure, lipid metabolism, autonomic regulation, affects pain. Therefore, the question of the feasibility and effectiveness of involving melatonin drugs in the treatment of various diseases and their comorbidity remains relevant.

The aim of the study was to determine the additional pleiotropic effects of a synthetic analogue of melatonin (vita-melatonin) in comorbid pathology in the form of a combination of varying degrees of obesity, hypertension and irritable bowel syndrome with constipation.

Material and methods. 61 patients with this comorbid pathology were examined before treatment and 4 weeks after. 28 of them received standard therapy, including angiotensin-converting enzyme inhibitor lisinopril 40 mg daily, calcium antagonist amlodipine 10 mg once daily, atorvastatin 40 mg daily and prebiotic dufalac 30 mg in the morning (standard therapy) and 33 patients who on the background of standard therapy took a synthetic analogue of melatonin (SAM) 3 mg 30 minutes before bedtime, 4 weeks. All subjects before and after treatment evaluated clinical symptoms, determined eating disorders, the main indicators of the lipid profile, analyzed the variability of heart rate, structural and functional parameters of the heart, the nature of sleep disorders.

Results. It was found that the addition to the standard therapy of comorbid patients synthetic analogue of melatonin contributes to a more pronounced reduction in dizziness, pain in the lateral flanks of the abdomen, increased stool frequency, more pronounced reduction in mean systolic and diastolic blood pressure. Other pleiotropic effects of SAM include improved eating behavior, lipid profile, the likelihood of lowering total cholesterol, LDL, acyl triglycerides, and an increase in HDL. Under the influence of the SAM course, the spectral power (TP) increased more markedly, the SDNN index increased, the duration of R-R intervals increased, and the LF complex decreased and HF increased. Also, all patients who received SAM improved sleep quality, decreased daytime sleepiness and the number of sleep apnea episodes than patients who received standard therapy.

Thus, we obtained additional data on the pleiotropic effects of a synthetic analogue of melatonin in patients with comorbidity of obesity, hypertension and irritable bowel syndrome with constipation allows to recommend its inclusion in standard therapy, especially in violation of their eating behavior heart rate and quality and duration of sleep.

Keywords: synthetic melatonin analogue, comorbidity, eating behavior, heart rate variability, lipid profile, sleep quality.

Останніми роками інтенсивно вивчається роль мелатоніну в розвитку й лікуванні ожиріння, артеріальної гіпертензії та синдрому подразненої кишки [1-4]. Результати експериментальних досліджень показали, що мелатонін має багато корисних плеїотропних ефектів, серед яких зниження артеріального тиску (АТ), зміни ліпідного спектра крові [5]. Також мелатонін корелює судинні розлади, пов'язані з пошкодженням ендотелію судинного русла, гальмує відкладання на ньому мультибілкових запальних компонентів, модулює рівень іонів кальцію в макрофагах, а такі зміни дають теоретичну основу для клінічного застосування даного гормону [6]. Мелатонін регулює циркадні ритми діяльності серцево-судинної системи [7], що зумовлено як його прямою дією на периферичні артерії, так і взаємодією з комплексом Ca^{2+} -кальмодулін у гладких м'язах і ендотеліальних клітинах [8]. Ефективність середземноморської дієти в кардіологічних хворих також пояснюється наявністю в продуктах, що входять до неї, мелатоніну [9]. Оскільки мелатонін є поширеним хронобіотиком, здатним регулювати метаболічні процеси таким чином, щоб фаза його активності була зв'язана з високою чутливістю до інсуліну, а за відсутності прийому їжі синхронізувалася з інсулінорезистентністю, доцільним є його застосування і при ожирінні [10]. Одночасно мелатонін відповідає за встановлення адекватного балансу енергії внаслідок її потоків із жирової тканини. Результати спостережень *in vivo* та *in vitro* показали, що мелатонін є потенційним додатковим середником для зниження маси тіла, хоча отримані результати метааналізів виявили такий ефект в 11 з 23 досліджень, що також свідчить про необхідність подальших досліджень перед тим, як рекомендувати його препарати з метою зниження маси тіла [11].

Мелатонінові рецептори були ідентифіковані в центральній та периферичній нервовій

системі, у стінках судин, він бере участь у вегетативній регуляції АТ як при дослідженнях на тваринах, так і в здорових людей, хворих на АГ, хоча точні механізми, за допомогою яких він викликає гіпотензивний ефект, потребують подальшого вивчення [12].

Таким чином, як видно з аналізу наведених літературних джерел, потребує подальшого вивчення призначення препаратів мелатоніну при окремих захворюваннях і при їх коморбідності.

Мета дослідження — вивчити ефективність включення до стандартної терапії коморбідної патології (КП) у вигляді поєднання різних ступенів ожиріння, АГ та синдрому подразненої кишки із закрепами (СПКз) синтетичного аналога мелатоніну.

Матеріал і методи

Обстежено до і через місяць після лікування 61 хворого з КП, з яких 28 отримували стандартну терапію, що включала інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту — лізиноприл по 40 мг один раз на добу, антагоніст кальцію — амлодипін по 10 мг один раз на добу та індапамід по 5 мг, аторвастатин по 40 мг на добу та пробіотик — дуфалак по 30 мл зранку, а 33 хворих на тлі стандартної терапії приймали синтетичний аналог мелатоніну (СМ) — віта-мелатонін по 3 мг за 30 хвилин до сну протягом 4 тижнів. У всіх обстежуваних хворих до і після лікування детально аналізували динаміку клінічних симптомів, вивчали характер порушень харчової поведінки (ХП) з використанням опитувальника Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ). Одночасно оцінювали деякі показники якості сну, враховуючи рекомендації European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia [13]. Зокрема, збирали сомнологічний анамнез, хворі заповнювали анкету бальної оцінки суб'єктивних характеристик

сну, анкету скринінгу синдрому апное під час сну, застосовували Епвортську шкалу сонливості. До суб'єктивних характеристик сну, що оцінювались за 5-бальною системою, відносили час засинання, тривалість сну, кількість епізодів нічних пробуджень і сновидінь, якість ранкового пробудження, виділяючи три ділянки значень: 22 бали і вище — сон оцінювали як нормальний, від 21 до 19 — пограничний, 18 балів і вище — порушений сон. Показник Епвортської шкали як надійний критерій оцінки вираженості денної сонливості оцінювали в балах, а значення від 0 до 10 вважалися нормою, від 11 до 15 — відображали помірну, а 16-24 — виражену денну сонливість. Анкета скринінгу синдрому нічного апное включала найбільш часті специфічні і високоспецифічні симптоми цього стану, першу групу з яких — хропіння, денна сонливість, ранковий головний біль і АТ вище ніж 140/90 мм рт. ст. — оцінювали в один бал, другу групу симптомів, серед яких підвищення діастолічного ранкового АТ над вечірнім і його показник понад 100 мм рт. ст., — у 2 бали. Третю групу симптомів, серед яких зупинка дихання під час сну, наявність денної сонливості, оцінювали в 3 бали. Якщо пацієнти набирали 4 і більше балів, то їх відносили до групи апное. В усіх обстежуваних хворих досліджували показники ліпідного спектра крові з визначенням концентрації загального холестеролу (ЗХ), холестеролу ліпопротеїдів низької та високої щільності (ХС ЛПНЩ і ХС ЛПВЩ) і ацилтригліцеридів (ТГ) на біохімічному аналізаторі COBAS INTEGRA 400 фірми Roche (Швейцарія) з використанням реагентів, калібраторів і контролів вказаної фірми.

Аналіз варіабельності серцевого ритму проводився за допомогою програми «Система Cardio Lab +ХАМ Медика» (м. Харків) з обчисленням окремих часових і спектральних показників, зокрема інтервалів RR, SDNN, LF (мс²) — потужність у діапазоні низьких частот (0,04-0,15 Гц), яка характеризує переважно симпатичну активність, HF — потужність у діапазоні високих частот (0,15-0,40 Гц), що відображає парасимпатичний вплив на активність синусового вузла та LF/HF як міру балансу симпатичного і парасимпатичного впливів на активність останнього.

Стан серцевої гемодинаміки в обстежених хворих вивчали методом ехокардіографії за допомогою ультразвукової системи з доплером LOGIQ 500 (Kranzbuchler, Німеччина) у М-режимі шляхом торакального доступу. Розрахунковим методом встановлювали кінцевий діастолічний

та систолічний об'єми (КДО і КСО) за таблицями Рейнгольца, товщину міжшлуночкової перегородки (МШП), задньої стінки лівого шлуночка. У першій стандартній позиції визначали кінцевий діастолічний розмір (КДР) і розмір та об'єм лівого передсердя (ЛП). Фракцію викиду лівого шлуночка вираховували за формулою: $ФВ = IO \times 100 / КДО\%$ (1).

Статистичне опрацювання отриманих результатів здійснювали з використанням стандартного пакета програми Statistica 8,0 for Windows, пакета статистичних програм Microsoft Excel. Імовірність відмінностей між залежними та незалежними варіантами показників оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента, а відмінність вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження

Аналіз клінічних симптомів свідчить, що загальна слабкість зникла в 42,3% хворих, що отримували САМ на тлі стандартної терапії, та лише в 14,9% обстежуваних хворих, яким призначалась стандартна терапія. Запаморочення припинили турбувати 33,3% хворих другої групи та 14,1% — першої. Включення до стандартної терапії САМ також сприяло зростанню частоти стільця за тиждень з $1,9 \pm 0,2$ до $3,3 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) епізоду, тоді як під впливом стандартної терапії його частота за тиждень достовірно не змінилась. Відчуття неповного звільнення кишечника зникло в 54,5% пацієнтів із КП, що отримували САМ, та в 37,0% хворих, які приймали стандартну терапію. Біль по фланках живота припинив турбувати 68,2% обстежуваних хворих основної та 44,5% — контрольної груп. Включення до стандартної терапії САМ сприяло зниженню систолічного АТ на $42,7$ мм рт. ст. (з $187,0 \pm 2,8$ до $144,3 \pm 2,1$, $p < 0,05$), тоді як під впливом стандартної терапії — на $37,7$ мм рт. ст. (з $183,5 \pm 1,9$ до $145,8 \pm 1,4$ мм рт. ст.). Показник середньодобового діастолічного артеріального тиску також більш виражено (на $12,3$ мм рт. ст.) зменшився при приєднанні до стандартної терапії САМ, а під впливом стандартної терапії — на $9,7$ мм рт. ст.

Аналіз результатів анкетування хворих із використанням анкети DEBQ до і після лікування з включенням САМ свідчить про зменшення їх кількості з емоційним типом харчування з 51,5 до 24,2% випадків, тоді як серед опитаних, які отримували стандартну терапію, кількість обстежуваних хворих, що дотримувались такого типу ХП, не змінилась.

Від екстремального типу ХП після курсового застосування САМ відмовились 12,1% хворих дослідної групи. При цьому кількість пацієнтів даної групи з обмежувальним типом зросла з 18,5 до 45,5%. Серед хворих, що отримували стандартну терапію, лише 18,5% дотримувались раціонального харчування.

Під впливом комплексної терапії з включенням САМ у хворих із КП рівень загального холестеролу знизився з $6,8 \pm 0,1$ до $5,8 \pm 0,1$ ммоль/л ($p < 0,05$), тоді як під впливом стандартної терапії його рівень не змінився ($6,7 \pm 0,1$ — до і $6,3 \pm 0,08$ ммоль/л — після, $p > 0,05$). Концентрація ХС ЛПНЩ у хворих, які отримували стандартну терапію, не змінилась ($4,35 \pm 0,12$ — до і $3,95 \pm 0,04$ ммоль/л — після), а в пацієнтів, яким призначався САМ, достовірно знизилась із $4,41 \pm 0,07$ до $3,20 \pm 0,08$ ммоль/л ($p < 0,05$). Рівень ХС ЛПВЩ після лікування, навпаки, зріс на $0,19$ ммоль/л під впливом стандартної терапії та на $0,25$ ммоль/л після приєднання до неї віта-мелатоніну. Концентрація триацилгліцеридів також знизилась на $0,55$ ммоль/л під впливом комплексної терапії та на $0,143$ ммоль/л — після стандартної ($p_{1,2} < 0,05$).

Включення до стандартної терапії САМ сприяло зростанню показника SDNN на 17,8% ($p < 0,05$), тоді як під впливом стандартної він підвищився на 4,3% ($p > 0,05$). Загальна потужність спектра (TP) під впливом лікування з приєднанням САМ підвищилась на 5,1%, а в результаті стандартної терапії не змінилась. Також під дією обох комплексів лікування зростала середня тривалість інтервалу RR, відповідно на 5,6 і 7,0%. Комплекс LF варіабельності серцевого ритму під впливом терапії з включенням САМ знизився на 21,9%, тоді як на тлі стандартної терапії — лише на 16,3%. Показник HF після курсу стандартної терапії не змінився, а на тлі її поєднання з віта-мелатоніном зріс на 34,8% ($p < 0,05$).

Структурно-функціональні показники міокарда за даними ЕхоКГ під впливом САМ достовірно не змінилися після лікування, за винятком деякого зростання фракції викиду лівого шлуночка з $54,5 \pm 0,7$ до $57,0 \pm 0,5$ %.

Аналіз кількісних показників суб'єктивної оцінки якості сну під впливом терапії з долученням САМ свідчить про його покращення в 1,45 раза (з $12,8 \pm 0,5$ до $18,6 \pm 0,5$ бала, $p < 0,01$), а під впливом стандартної терапії — лише в 1,2 раза (з $13,7 \pm 0,8$ до $16,3 \pm 0,7$ бала, $p < 0,05$). Показник Епвортської шкали денної сонливості свідчить про відсутність його змін в обстежуваних хворих із КП, які отримували стандартну

терапію ($10,8 \pm 2,0$ бала — до і $8,8 \pm 1,2$ бала — після). У пацієнтів, яким до стандартної терапії додавався САМ, даний показник після лікування наближався до оптимального (показник денної сонливості знизився з $14,5 \pm 0,7$ до $11,2 \pm 0,5$ бала, $p < 0,05$).

Результати анкетування хворих за скринінгом САС також підтвердили позитивний вплив САМ на зменшення частоти апное під час сну, на що вказує зниження цієї бальної оцінки з $4,0 \pm 0,3$ до $2,0 \pm 0,2$ бала ($p < 0,05$), тоді як на тлі стандартної терапії даний показник не змінився ($4,6 \pm 0,4$ — до і $4,6 \pm 0,3$ — після) через чотири тижні лікування.

Результати та їх обговорення

Отриманий нами позитивний вплив курсового застосування САМ у хворих із коморбідною патологією, зокрема зменшення запаморочення, загальної слабкості, імовірно, пов'язаний із міорелаксуючими властивостями мелатоніну щодо гладкої мускулатури судин і внутрішніх органів [14]. Цим також, імовірно, пояснюється зменшення проявів синдрому подразненої кишки, закріпив, особливо болі [15]. Як свідчать результати експериментальних досліджень, під впливом мелатоніну може зменшуватись кількість вісцеральної жирової тканини, чим також пояснюється деяке зменшення симптомів із боку внутрішніх органів та маси тіла тварин [16], що, імовірно, відбувається і в клінічних умовах. Більш виражене зниження середньодобового систолічного та діастолічного артеріального тиску при включенні до стандартної терапії віта-мелатоніну також зумовлено його широкими терапевтичними ефектами, серед яких нормалізація циркадних ритмів, покращення функції мітохондрій та зменшення кількості вільних радикалів у тканині мозку, що пояснює більш виражене зменшення запаморочення, загальної слабкості, рівня АТ і покращення харчової поведінки [17]. Отримані нами дані щодо покращення ліпідного спектра крові, зокрема зниження рівня загального холестеролу, ХС ЛПНЩ, ТГ та деяке зростання рівня ХС ЛПВЩ, певною мірою співзвучні з результатами досліджень F. Ziandini et al. [18], які також встановили зниження рівня ХС ЛПНЩ після прийому мелатоніну та аеробного тренування.

Результати наших досліджень свідчать про одночасне стійке підвищення АТ і порушення сну в коморбідних хворих з ожирінням,

артеріальною гіпертензією і синдромом подразненої кишки із закрепамми до лікування. На збільшення частоти й поширеності порушень якості і тривалості сну та артеріальної гіпертензії свідчать також дослідження Д.А. Calhoun, S.M. Harding [19]. На думку авторів, під час сну мало б спостерігатися зниження АТ, яке вони називають «нічним завантаженням», що частково пов'язано зі зменшенням симпатичної регуляції. Саме отримані нами дані щодо позитивного впливу САМ на показник SDNN на 17,8%, середньої тривалості інтервалів RR — на 7,0%, зниження LF — на 21,9% та зростання HF — на 34,8% підтверджують цю думку. Як вважають J. Arendt [20], Clayton Vasey et al. [21], ще одним з імовірних ефектів мелатоніну є його позитивний вплив на серцеві ритми, тим більше, що в таких хворих із КП під впливом САМ зростає якість сну, зменшувалась денна сонливість та частота епізодів

апноє під час сну. На думку К. Lewandowska et al. [22], саме мелатонін і антагоністи рецепторів мелатоніну є широко використовуваними засобами в терапії порушень сну. Статистично значуще покращення якості сну під впливом мелатоніну отримали і інші дослідники, при цьому тривалість прийому препарату була дещо довшою [2]. Особливо важливі такі результати в пацієнтів із надмірною масою тіла та нічним апноє під час сну в коморбідних хворих [23].

Таким чином, отримані нами додаткові дані щодо плейотропних ефектів синтетичного аналога мелатоніну у хворих із коморбідністю ожиріння, артеріальної гіпертензії та синдрому подразненої кишки із закрепамми дозволяють рекомендувати його залучення до комплексної терапії, особливо при порушенні в них характеру харчової поведінки, ліпідного спектра крові, варіабельності серцевого ритму на зниження якості й тривалості сну.

Список використаної літератури

- Bonnefont-Rousselot D. Obesity and Oxidative stress: Potential Roles of Melatonin as Antioxidant and Metabolic Regulation. *Endocrine Metabolic Immune Disorders*. 2014;3(114):159-168.
- Welecka-Kapika E, Klupinska G, Cajnacki Jan, Tomaszewska-Warda R, Blonska A, Chojnacki C. The effect of melatonin supplementation on the quality of sleep and Weight status in postmenopausal women. *Prz. Menopauzalny*. 2014;13(6):334-338. DOI: 10.5114/pm. 2014. 47986.
- Salah Kewin Tien Ho, Wong Ruben Kong Min and Ho Khek Yu. Melatonin for the treatment of irritable bowel syndrome. *World J. Gastroenterol*. 2014 Mar. 14;20(10):2492-2498. DOI: 10.3748/wjg.v2. I 10.2492.
- Свиридова НК, Балкіна ІЩ, Карпенко НО. Особливості застосування мелатоніну в сучасних умовах — успішний досвід і нові можливості. *Український терапевтичний журнал*. 2021;3. DOI: <https://doi.org/10.30978/UTI>. 2021. 3-47.
- Rozigo M, Machala KM, Sykora J, Broncel M. Melatonin treatment improves blood pressure, lipid profile and parameters of oxidative stress, in patients with metabolic syndrome. *J. Pineal. Res*. 2011;50(3):261-6.
- Zhang Jingnan, Li Xiaohui, Li Mei, Fan Yanlu, Zheng Han, Zhang Shanshan, Rahman Nafis, Wolczynski Slawomir, Kretowski Adam, Li Xiangdong. Melatonin snhibsts inflammasome associated activation of endothelin and macrophages attenuating pulmonary arterial hypertension. *Cardiovasc. Res*. 2020, Nov 1;116(13):2156-2169. DOI: 10.1093/cvr/cvz.312.
- Lubelski Z, Durrer S, Busetto L, Dicker D, Far Pour-Lambert N. *European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary care*. *Obes. Facts*. 2019;12(1):40-66.8.
- Ebry JA, Varat A, Sener G. Effects of Melatonin on the Tissue Factor activities of kidney, start and Brains experimental renovascular. hypertension. *Journal of marmara University institute of Health gienses*. 2012;2:78-83.
- Zukiewicz-sobczak W, Wobiewska P, Zwolinski J, Chmielewska-Badora J. Obesity and poveztyparadox in developed countries. *Ann. Tgria Environ Med*. 2014;21(3):590-4.
- Cipolla-Neto GG, Amaral FG, Apache SC, Tan DX, Reiter RG. Melatonin, energy metabolism and obesity a review. *J. Pineal. Res*. 2014;56(4):371-81.
- Delpino FM, Figueira LM. Melatonin supplementation and anthropometric sndicatsons of Obsity. *Asystematsc review and meta analysis*. *Nutrition*. 2021; 97-92.111399. <https://doi.Org/10/1016/J.met>
- Baker J, Kempinski K. Role of melatonin on blood pressure regulation: An. *Adjunct antihypertensive agent*. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2018;45(8).
- Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvath B, Groseli LD, Ellis JG, Espic CA, Gansa-Borreguero G, Gjerstad VM, Gonsalves M. *European quide line for the diagnosis and treatment of insomnia*. *Journal of sleep researeh*. *Fisest published: 05 Septembr, 2017*. <https://doi.org/10.1111/jsr.12594>
- Chojnacki C, Walecka-Kapica E, Lokec K, Pawlowicz M, Winczyrk K, Chojnacki J, Klupinska G. Influence of melatonin on symptoms of irritable bowel syndrome in postmenopausal women. *Endokrynol. Pol*. 2013;64(2):114-20.
- Fila M, Chojnacki J, Pawlowska E, Szczepanski J, Chojnaeki C, Blasia K, Kynurenine J. *Pathway of tryptophan Metabolism in Migraine and Functional Gastrointestinal Disorders*. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22.10134. <https://doi.org/10.3390/ijms221810134>
- Miron JC, Popescu F, Enacheson V, Cristea OM, Stjicanesen EC, Amzoin E, Amzou M and Popescu FD. *Combination of olanzapine Pamoate with Melatonin and Metformin: Quantitative Changes in Raf Adipose Tissue*. *Cure Health Sci J*. 2019. Oct-Des;45(4):372-382. DOI:10.12865/crjsj.45.04.05.
- Rubio-Gonzalez A, Reiter RI, Luxon-Delgado B, Potes Y, Caballero B, Boda IA, Solano JJ, Vega-Naredo J and Coto-Moutes A. *Pleiotropic role of melatonin in brain mitochondria of obese mice*. *Melatonin Research*. 2020:538-557. DOI: <https://doi.org/10.32794/mr11250078>
- Ziaadini, F, Aminae, M, Rastegar, MM, Abbasian, S and Memari, AH. *Melatonin Supplementation Decreases AEROBIC Exercise Training induced-Lipid Peroxidation and Malondialdehyde in Sedentary Young Women*. *Polish journal of Food and Nutrition Scienses*. 2017;67(3):225-232. DOI: <https://doi.org/10.1515/pjfn-2017-0001>

19. Calhoun DA, Yarding SM. Sleep and Hypertension. *Chest*. 2010 Aug.; 138(2):434-443. DOI: 10.1378/chest.09-2954.
20. Arendt Josephine. Melatonin. Countering Chaotic Time Cues. *Front Endocrinol*. 2019, 16 jnl.; 10.391. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019>
21. Vasey CI, McBride J, Penta K. Circadian Rhythm dysregulation and Restoration: The Role of Melatonin. *Nutrients*. 2021 Oct;13(10):3480. DOI: 10.3390/nu13103480.
22. Lewandowska K, Malkiewicz MA, Sieminski M, Cubala WJ, Winkowski PJ, Medrzycka-Dabrowska WA. The Role of Melatonin and melatonin receptor agonist in the prevention of sleep disturbances and Delirium in intensive care unit—a clinical review. *Sleep. Med*. 2020 Mai;69:127-134. DOI: 10.1016/j.sleep.2020.01.019
23. Sunwoo Jun-Sang, Bo Jung Hwang, Kim Won Joo, Chu Min Kyung, Chang-Hoyun, Yang Kwang Ik. Prevalence sleep characteristics and comorbidities in a population at high risk for obstructive sleep apnea; A nation wide questionnaire study in South Korea. *Plos One*. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193549>. February 28. 2018.

Для цитування: Міщук ВГ, Григоруk ГВ. Плейотропні ефекти синтетичного аналога мелатоніну в комплексній терапії коморбідної патології з поєднанням ожиріння, артеріальної гіпертензії та синдрому подразненої кишки із закрепамми. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2022;3(1):41-47. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.41.

Адреса для листування: Григоруk Галина Василівна, galina.grygoruk81@gmail.com; Івано-Франківський національний медичний університет, Вул Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76000.

Відомості про авторів: Міщук Василь Григорович, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри загальної практики (сімейної медицини). ORCID: 0000-0003-0428-3856; Григоруk Галина Василівна, канд. мед. наук, асистентка кафедри фізичної та реабілітаційної медицини. ORCID: 0000-0002-7858-8444.

Особистий внесок: Міщук В.Г. — аналіз проблеми та результатів, написання статті; Григоруk Г.В. — проведення досліджень та аналіз результатів.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках бюджетного фінансування Національної академії медичних наук України.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.12.2021 року; перероблена 09.12.2021 року; прийнята до друку 15.12.2021 року; надрукована 31.03.2022 року.

For citation: Mishchuk VG, Grygoruk GV. Pleiotropic effects of a synthetic analogue of melatonin in the complex therapy of comorbid pathology with a combination of obesity, hypertension and irritable bowel syndrome with constipation. *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnitsky* 2022;3(1):41-47. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.41.

Correspondence address: Grygoruk Galyna Vasylyivna, galina.grygoruk81@gmail.com; Ivano-Frankivsk National Medical University, Halytska Street, 2, Ivano-Frankivsk, 76000.

Information about the authors: Mishchuk Vasyl Hryhorovych, MD Sciences, Professor, Head of the Department of General Practice (Family Medicine). ORCID: 0000-0003-0428-3856; Grigoruk Halyna Vasylyivna, Candidate of Medical Sciences Science, Assistant of the Department of Physical and Rehabilitation Medicine. ORCID: 0000-0002-7858-8444.

Personal contribution: Mishchuk VG — analysis of the problem and results, writing an article; Grigoruk GV — conducting research and analysis of results.

Funding: The article was prepared within the budget funding of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Declaration of Ethics: The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 06 December 2021; revised on 09 December 2021; accepted 15 December 2021; published 31 March 2022.

АНАЛІЗ ДАНИХ ПРО ЗАВЕРШЕНІ СУЇЦИДИ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ І РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЇХ ПРОФІЛАКТИКИ

О.О. Древіцька¹, Л.В. Буцька¹, О.Г. Сиропятов², І.М. Калантай³, О.О. Горшков⁴,
А.М. Самойленко²

¹ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені
Тараса Шевченка

²ДУ «Інститут психіатрії, судово-психіатричної експертизи та моніторингу наркотиків
Міністерства охорони здоров'я України»

³Головне слідче управління Національної поліції України

⁴Науково-дослідний інститут проблем військової медицини Української військово-
медичної академії, м. Київ

Резюме. У публікації проведено аналіз завершених суїцидів серед 98 військовослужбовців, які скоїли самогубство у 2015-2017 роках в Україні. Аналіз отриманих даних показав наявність гендерних, вікових і сезонних особливостей та вплив психологічного травмування на здійснення завершених суїцидів. Отримані дані становили основу для рекомендацій впровадження психопрофілактичних заходів у суспільстві, системі навчальних закладів та в армії.

Ключові слова: суїциди, військовослужбовці, профілактичні заходи.

Analysis of data on completed suicides among military personnel and recommendations for their prevention

O.O. Drevitska, L.V. Butska, O.G. Syropyatov, I.M. Kalantay, O.O. Gorshkov, A.M. Samoilenko

¹ Department of Internal Medicine, ESC «Institute of Biology and Medicine», Kyiv Taras Shevchenko National University

² Institute of Psychiatry, Forensic Psychiatric Expertise and Drug Monitoring of the Ministry of Health of Ukraine

³ Head of the Department of the Main Investigation Department of the National Police of Ukraine

⁴ Research Institute of Military Medicine of the Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Abstract. The publication analyzes completed suicides among 98 servicemen who committed suicide in 2015-2017 in Ukraine. Analysis of the data obtained showed the presence of gender, age and seasonal characteristics and the impact of psychological trauma



УДК 159.923-057.36

DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.48

© О.О. Древіцька, Л.В. Буцька,
О.Г. Сиропятов, І.М. Калантай,
О.О. Горшков, А.М. Самойленко

on the implementation of completed suicides. The data obtained formed the basis for recommendations on the introduction of psychoprophylactic measures in society, the system of educational institutions and the army.

Keywords: suicides, servicemen, preventive measures.

Актуальність роботи. Накопичення психогенних факторів (надмірні стреси, фізичні та психічні травми) у поєднанні з доступністю вогнепальної зброї є передумовами суїцидальної поведінки в арміях усіх країн [1, 2].

Оцінка зарубіжних публікацій про завершені суїциди показала, що в більшості випадків мали місце: гендерні відмінності, характерологічні особливості осіб, котрі скоїли суїцид; відсутність дружини або часті конфлікти в родині; відсутність дітей, проживання з батьками; матеріальні труднощі; каліцтво, відсутність роботи [3-6].

Проведена нами оцінка даних про завершені суїциди вказує на наявність деяких особливих тенденцій, що відображені в попередній публікації [7].

Профілактичні заходи, які проводилися в США, зокрема, свідчать про їх вартісність, необхідність задіяння армійських психологів і капеланів, не завжди високу ефективність [8].

Наш досвід профілактичної роботи з військовослужбовцями вказує на важливість комплексного підходу в роботі мультидисциплінарної команди для зменшення тривоги, депресії та посттравматичного стресового розладу (ПТСР) [9, 10].

Ця тема залишається актуальною в Україні, оскільки продовжується ескалація військового конфлікту з боку держави-агресора. Дослідження структури й причин суїцидальної поведінки необхідні для розробки заходів її упередження.

Мета дослідження — провести аналіз отриманої інформації про випадки завершених суїцидів серед військовослужбовців і запропонувати організаційні заходи їх профілактики.

Матеріал і методи

У процесі роботи відбувалося: опрацювання та узагальнення даних про випадки завершених суїцидів серед військовослужбовців. Було проведено аналіз отриманих у науково-дослідному інституті даних про завершені самогубства 98 військовослужбовців. Це була інформація про випадки завершених суїцидів під час служби в армії з 2015 по 2017 рік.

Результати аналізу отриманих даних про завершені суїциди показали такий гендерний розподіл: із 98 військових, котрі завершили життя самогубством, була лише одна жінка, решта 97 – чоловіки. Цей факт вказує на суттєву гендерну різницю завершених суїцидів серед військовослужбовців і корелює з гендерним розподілом щодо осіб, які служать в армії.

Приблизно дві третини завершених суїцидів констатовано в регіонах активних військових зіткнень: із 98 отриманих даних 43 були здійснені в Луганській і Донецькій областях. Зазначена інформація свідчить про особливий вплив травматичних подій на здійснення суїцидів і потребує подальшого аналізу й детальних досліджень. З решти регіонів отримано дані про завершені суїциди 11 військових у Запорізькій області та поодинокі випадки у Вінницькій, Житомирській, Сумській, Дніпропетровській, Івано-Франківській, Чернівецькій, Чернігівській, Одеській областях.

І хоча ці дані відображають неповну інформацію про завершені суїциди, а лише ту, що було надано за запитом науково-дослідного інституту, проте інформація вказує на суттєвий вплив психічної травматизації в тих регіонах України, де постраждали люди, їхнє житло, рівень життя загалом, де відбувалася також інтенсивна інформаційна війна.

Більшість осіб, котрі скоїли завершений суїцид, були службовцями строкової служби — 90 з 98, добровольців було шестеро, і ще 2 людини — з числа працівників органів внутрішніх справ. Вказані цифри, імовірно, відповідають представленості зазначених контингентів в армійських підрозділах і потребують додаткового аналізу, а також дотично вказують на важливість формування професійної армії з числа мотивованих осіб.

Середній вік військових, котрі скоїли завершений суїцид, становив 33,2 року, серед них були особи віком від 19 до 58 років. Розподіл на вікові групи показав такі цифри: у віці від 18 до 28 років було 37 військових; від 29 до 38 років — 35 осіб; від 39 до 48 років — 15 і від 49 до 58 років — 11 осіб.

Рисунок 1

Розподіл за віком (у %) кількості завершених самогубств у військовослужбовців за отриманими даними (2015-2017 рр.)

Figure 1

Distribution by age (in%) of the number about completed suicides of servicemen according to the obtained data (2015-2017).

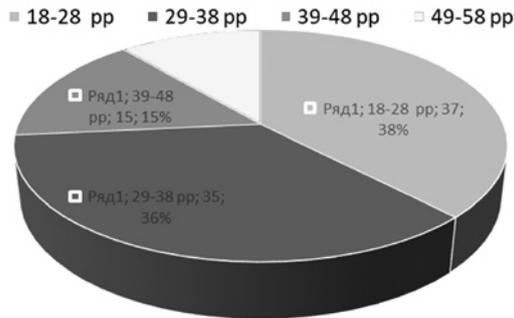


Рисунок 2

Розподіл кількості самогубств серед військовослужбовців 18-28 років

Figure 2

Distribution of the number of suicides among servicemen aged 18-28

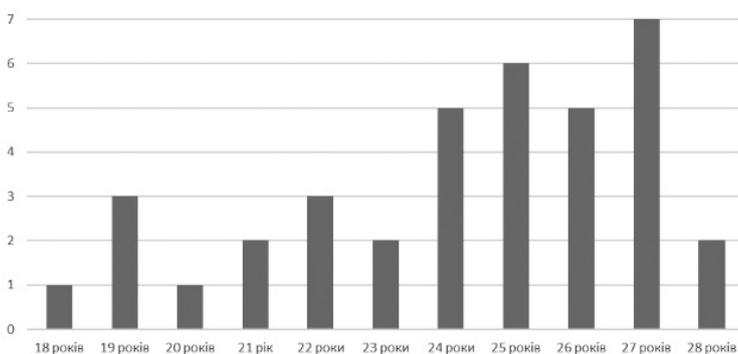
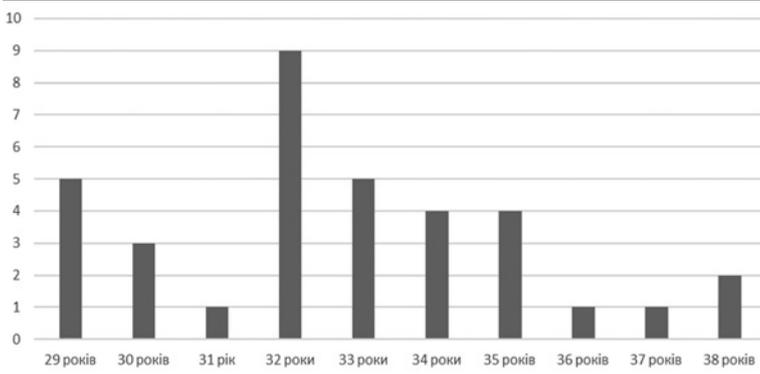


Рисунок 3

Розподіл кількості самогубств серед військовослужбовців 29-38 років

Figure 3

Distribution of the number of suicides among servicemen aged 29-38



Розподіл за віковими групами можна спостерігати на діаграмі — рис. 1.

Розгляд молодшої вікової групи військовослужбовців (від 18 до 28 років) показав, що найбільша кількість самогубств припала на чотири роки: від 24 до 27: 23 випадки з 37 осіб цього віку (рис. 2):

Наступна вікова група від 29 до 38 років також була неоднорідною за роками скоєння самогубств: їх найбільше було у 29, 32 і 33 роки (рис. 3):

У старших вікових групах щільність скоєних суїцидів припала на 39-40 років — 6 випадків і 4 скоєних самогубства — у 55-56 років, в інші роки, з наданої інформації, — щонайбільше 1 завершений суїцид.

Вогнепальна зброя була найчастішим знаряддям суїцидів: із 98 військових 56 використали вогнепальну зброю; у 30 осіб було констатовано смерть від самоповішення, порізали вени — 3 особи, у решти 9 випадках причини смерті не деталізовано («інші причини»). Способи самогубств у військових залежно від віку показано у зведеній таблиці.

Як видно за показниками таблиці, у віці 18-28 років вогнепальна зброя була знаряддям самогубства в понад половини випадків — у 22 осіб, тоді як повішення мало місце в 10 випадках із 37.

У 29-38 років кількість повішень була співставна з кількістю використань вогнепальної зброї: 13 і 17 випадків відповідно. Інший спосіб самогубств було обрано приблизно в 7 разів рідше в зазначених двох групах: 10 із 72 випадків.

У решті вікових груп повішень було менше половини відносно використань вогнепальної зброї: 7 відносно 17; інший спосіб самогубств було обрано у 2 випадках із 26.

Таблиця

Способи самогубств військових залежно від їхнього віку

Table

Ways of military suicide depending on their age

Вікові проміжки	Спосіб самогубства			Всього осіб
	Вогнепальна зброя	Повішення	Інший спосіб	
18-28 років	22	10	5	37
29-38 років	17	13	5	35
39-48 років	10	3	2	15
49-58 років	7	4	-	11
Всього	56	30	12	98

На діаграмі (рис. 4) видно суттєву різницю щодо використання вогнепальної зброї в процесі здійснення самогубства серед осіб 18-28 років, що вказує на важливість упередження використання зброї з такою метою.

Цей факт вказує на важливість впровадження формальних і неформальних заходів посягати щодо володіння вогнепальною зброєю.

У період із лютого до травня середня кількість смертей на місяць підвищувалася до 10,0, тоді як у решті місяців середній показник був майже вдвічі менший — 5,4. Найбільший пік спостерігався в березні — 13 випадків, та в травні — 12 (рис. 5). Отже, можна припустити вплив на суїцидальну поведінку природно-біологічних факторів, зокрема сонячної активності, та, відповідно, — гормональної.

Отримані дані були дещо несподіваними, оскільки депресивні розлади зазвичай загострюються не тільки навесні, але й восени, однак це не спостерігалось у випадках завершених суїцидів. Ці й подальші дослідження сезонних піків суїцидів мають фокусувати увагу на завчасну профілактику весняних загострень суїцидальної поведінки.

І хоча на цьому етапі проведеного аналізу даних було виявлено лише декілька факторів, однак вже можна пропонувати важливі превентивні заходи для упередження суїцидів серед військовослужбовців:

З огляду на те, що найбільше самогубств було здійснено службовцями строкової служби з використанням вогнепальної зброї, першим і найважливішим превентивним заходом має бути посягати щодо володіння зброєю. Це особливо важливо за умов активного захисту Батьківщини. Адже зброя — це велика довіра громадянину, і щодо цього має бути усвідомлення своєї ролі захисника Вітчизни і щодо функцій вогнепальної зброї. Зброя має стати для свідомості військовослужбовця не тільки атрибутом сили, але й честі та відповідальності. Така посягати має відбуватися як формальний захід, так і в неформальному колі старших і психологічно зрілих військовослужбовців, можливо, також і капеланів, коли отримання зброї має супроводжуватися розумінням абсолютного табу на самогубство і вбивство товаришів по службі і мирних громадян.

Наступним превентивним заходом має стати активізація роботи військових психологів ще до настання весни, коли збільшується кількість самогубств: адже коли людина усвідомлює краще себе й потреби свого біологічного, тілесного, вона починає більше відстежувати свої емоційні

Рисунок 4

Засоби здійснення самогубств у військовослужбовців

Figure 4

Means of committing suicide in the military

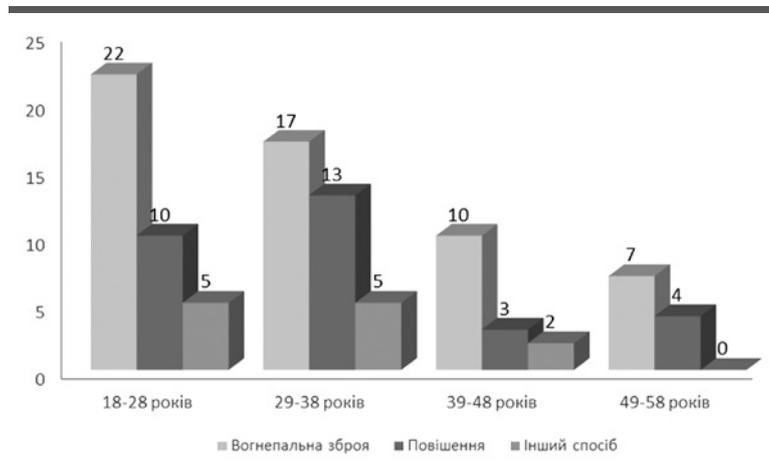
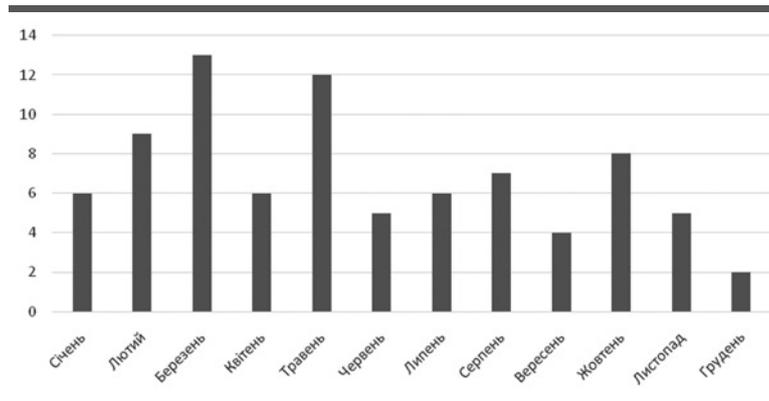


Рисунок 5

Розподіл отриманих даних про самогубства за місяцями їх скоєння

Figure 5

Distribution of the received data on suicides depending on months of their commission



реакції та контролювати їх. Отже, бесіди про структуру особистості, її самоусвідомлення, роль тілесного, емоційного, когнітивного й поведінкового та духовного «Я» мають сприяти розумінню військовослужбовцями себе, і не тільки в умовах служби в армії, але й себе іншого поза служби, свої різні реакції та різні ролі. Такі знання сприятимуть само- та взаємній корекції намірів і поведінки військовослужбовців.

Практика спілкування в реабілітаційних центрах показала відсутність знань із психології в більшості чоловіків-військовослужбовців і ветеранів. Для превенції самогубств, і не тільки в армії, надзвичайно важливо розпочинати процес навчання психологічних знань школярів із підліткового віку. Важливо продовжити вивчення цього предмету в студентські

роки, оскільки це період особливої адаптації до дорослого самостійного життя, часто в іншому місті, після розлучення з батьками та шкільними друзями, і цей процес дезадаптації потім продовжується в армії. Вказане вище стає значимішим для військових коледжів і ВНЗ, оскільки там навчання часто супроводжується особливою атмосферою та відокремленістю від попередніх сімейних і дружніх взаємин.

Подальші дослідження та аналіз медичної документації комбатантів і ветеранів із суїцидальною поведінкою сприятиме створенню алгоритму превентивних заходів на різних етапах: у навчальних закладах, військоматах, під час військової служби, після отримання фізичних і психологічних травм, у процесі стаціонарного, амбулаторного лікування та медико-психологічної й соціальної реабілітації після служби в армії.

Висновок

Проведено попередній аналіз інформації про завершені суїциди військових, що показав

наявність гендерних (майже всі — чоловіки: 97 із 98 справ), вікових (24-27 років, 29, 32 і 33 роки) і сезонних підвищень (від лютого до травня). Найбільше випадків (43 з 98) спостерігалось в регіонах активних військових зіткнень (у Донецькій і Луганській областях), що вказує на значну роль психологічних травм на здійснення суїцидів.

Запропоновано такі психопрофілактичні заходи:

1. Особливу увагу вищого командного складу армії звернути на заходи присвяти військовослужбовців щодо володіння зброєю.
2. Зосередити увагу армійських психологів і капеланів на профілактику весняних піків суїцидальної поведінки.
3. Налагодити психологічну просвіту військовослужбовців і ветеранів із метою профілактики суїцидів.

Подальші дослідження сприятимуть створенню системи психопрофілактичних заходів на різних етапах: у навчальних закладах, військоматах, під час військової служби, після травмування, у процесі лікування та медико-психологічної й соціальної реабілітації після служби в армії.

Список використаної літератури

1. Ghahramanlou-Holloway, M, Baer, MM, Neely, LL, Koltko, V, Nielsen, MK. Suicide prevention in the United States military. In Bowles, SV, Bartone, PB. (Eds.), *Handbook of military psychology: Clinical and organization practice*. 2017:73-87. Springer.
2. Pruiitt, LD, Smolenski, DJ, Bush, NE, Tucker, J, Issa, F, Hoyt, TV, et al. Suicide in the military: Understanding rates and risk factors across the United States' armed forces. *Military Medicine*. 2019;184(1):432-437. <https://doi.org/10.1093/milmed/usy296>
3. Hawton, K. Sex and suicide: Gender differences in suicidal behaviour. *British Journal of Psychiatry*. 2000;177(6):484-485. <https://doi.org/10.1192/bjp.177.6.484>
4. Hyman, J, Ireland, R, Frost, L, Cottrell, L. Suicide incidence and risk factors in an active duty US military population. *American Journal of Public Health*. 2012;102(S1):138-46 <https://doi.org/10.2105/ajph.2011.300484>
5. Kubrin, CE, Wadsworth, T. Explaining suicide among Blacks and Whites: How socioeconomic factors and gun Availability Affect race-specific suicide rates. *Social Science Quarterly*. 2009;90(5):1203-1227. <https://doi.org/10.1111/j.1540-6237.2009.00654.x>
6. Nock MK, Deming CA, Fullerton CS, Gilman SE, Goldenberg M, Kessler, RC et al. Suicide among soldiers: A review of psychosocial risk and protective factors. *Psychiatry*. 2013;76(2):97-125. <https://doi.org/10.1521/psyc.2013.76.2.9>
7. Древіцька О, Сиропятов О, Калантай І, Буцька Л, Горшков О, Самойленко А. Аналіз окремих показників завершених суїцидів серед військовослужбовців. *Збірник наукових праць SCIENTIA*. 2021:37-41. <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/scientia/article/view/17117>
8. Schoenbaum, M, Kessler, RC, Gilman, SE, Colpe, LJ, Heeringa, SG, Stein, MB, Ursano, RJ, Cox, KL, Collaborators, f. t. A. S. Predictors of suicide and accident death in the Army study to assess risk and resilience in servicemembers (Army STARRS): Results from the Army study to assess risk and resilience in servicemembers (Army STARRS). *JAMA Psychiatry*. 2014;71(5):493-503. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.4417>
9. Butska L, Drevitska O, Lenha E. «Application of the multilevel multidisciplinary approach at rehabilitation of the persons working in the conditions of high psychophysical loadings and suffering from pain syndromes» у колективній монографії: *Role of science and education sustainable development*. Publishing House of University of Technology, Katowice. 2021:722-33. http://eprints.mdpu.org.ua/id/eprint/11781/1/ilovepdf_merged%20%281%29.pdf
10. Сиропятов О, Дзержинська Н, Древіцька О, Горшков О, Буцька Л, Мажбіц В та ін. Публікація у зарубіжній колективній монографії: *Organizational and medical-psychological measures for the prevention of the suicide behavior in the army*. *International scientific journal Grail of science*. № 2-3 April, 2021 with the proceedings of the: I Correspondence International Scientific and Practical Conference Scientific researches and methods of their carrying out: world experience and domestic realities. NGO European Scientific Platform (Vinnytsia, Ukraine) LLC International Centre Corporate Management (Vienna, Austria):516-26. <https://doi.org/10.36074/grail-of-science.02.04.2021.106>

Для цитування: Древіцька ОО, Буцька ЛВ, Сиропятов ОГ, Калантай ІМ, Горшков ОО, Самойленко АМ. Аналіз даних про завершені суїциди у військовослужбовців та рекомендації щодо їх профілактики. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького.* 2022;3(1):48-53. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.48.

Адреса для листування: Древіцька Оксана Остапівна, drevitska@ukr.net; Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету, вул. Володимирська, 64/13, Київ, 01601, Україна.

Відомості про авторів: Древіцька Оксана Остапівна, д-ка мед. наук, професорка кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка. ORCID: 0000-0002-1551-9329; Буцька Лідія Володимирівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка. ORCID: 0000-0002-7928-0177; Сиропятов Олег Геннадійович, д-р мед. наук, професор, завідувач відділу психосоматичної медицини та психотерапії ДУ «Інститут психіатрії, судово-психіатричної експертизи та моніторингу наркотиків Міністерства охорони здоров'я України». ORCID: 0000-0002-1177-3127; Калантай Ігор Миколайович, начальник відділу Головного слідчого управління Національної поліції України. ORCID: 0000-0002-5008-7891; Горшков Олексій Олександрович, науковий співробітник Науково-дослідного інституту проблем військової медицини Української військово-медичної академії, м. Київ. ORCID: 0000-0001-9584-1889; Самойленко Андрій Михайлович, науковий співробітник відділу психосоматичної медицини та психотерапії ДУ «Інститут психіатрії, судово-психіатричної експертизи та моніторингу наркотиків Міністерства охорони здоров'я України». ORCID: 0000-0002-0091-8722.

Особистий внесок: Древіцька О.О. — концепція публікації, статистична обробка матеріалу, написання статті; Сиропятов О.Г. — огляд літератури, участь у редагуванні; Калантай І.М. — збір матеріалу дослідження; Буцька Л.В. — обговорення заходів комплексної психопрофілактики; Горшков О.О. — участь у дослідженні, формуванні висновків; Самойленко А.М. — участь в обробці матеріалу дослідження.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 03.03.2022 року; прийнята до друку 10.03.2022 року; надрукована 31.03.2022 року.

For citation: Drevitska OO, Butska LV, Syropyatov OG, Kalantay IM, Gorshkov OO, Samoilenko AM. Analysis of data on completed suicides among military personnel and recommendations for their prevention. *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnysky* 2022;3(1):48-53. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.48.

Correspondence address: Drevitska Oksana Ostapivna, drevitska@ukr.net; Department of Internal Medicine, ESC «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska street, 64/13, 01601, Ukraine.

Information about the authors: Drevitska Oksana Ostapivna, Doctor of Medical Sciences, Professor in the Department of Internal Medicine, ESC «Institute of Biology and Medicine», Kyiv Taras Shevchenko National University. ORCID: 0000-0002-1551-9329; Butska Lydia Volodymyrivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, ESC «Institute of Biology and Medicine», Kyiv Taras Shevchenko National University. ORCID: 0000-0002-7928-0177; Syropyatov Oleg Gennadiyovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy in the Institute of Psychiatry, Forensic Psychiatric Expertise and Drug Monitoring of the Ministry of Health of Ukraine. ORCID: 0000-0002-1177-3127; Kalantay Ihor Mykolayovych, Head of the Department of the Main Investigation Department of the National Police of Ukraine. ORCID: 0000-0002-5008-7891; Gorshkov Oleksiy Oleksandrovych, Research Fellow of the Research Institute of Military Medicine of the Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv. ORCID: 0000-0001-9584-1889; Samoilenko Andrii Mykhailovych, Research Fellow, Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Institute of Psychiatry, Forensic Psychiatric Examination and Drug Monitoring of the Ministry of Health of Ukraine. ORCID: 0000-0002-0091-8722.

Personal contribution: Drevitska OO — the concept of publication, statistical processing of material, writing an article; Butska LV — discussion of measures of complex psychoprophylaxis; Syropyatov OG — literature review, participation in editing; Kalantay IM — collection of research material; Gorshkov OO — participation in research, drawing conclusions; Samoilenko AM — participation in processing of research material.

Funding: The article was prepared in the framework of self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declared that there was no conflict of interest or financial commitment.

Article: Received 03 March 2022; accepted 10 March 2022; published 31 March 2022.

ТРАНСОРАЛЬНА ЕНДОСКОПІЧНА РЕЗЕКЦІЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ (ВЕСТИБУЛЯРНА ТЕХНІКА). ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Д.С. Мялковський

Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету

Резюме. З розвитком мініінвазивної хірургії прагнення покращити косметичний ефект після резекції щитоподібної залози привело до розробки трансоральної ендоскопічної тиреоїдектомії вестибулярного варіанта (ТОЕТВВ). Дана методика передбачає встановлення портів через переддвер'я ротової порожнини в субплатизматичний простір. Ендоскопічна тиреоїдектомія може виконуватися за допомогою робота. На відміну від відкритої резекції щитоподібної залози ТОЕТВВ не виконується при великих розмірах залози, суб- та декомпенсованому дифузному токсичному зобі, високому підборідді, загруднинному зобі, попередніх операціях на шиї і/або радіотерапії, існують також обмеження щодо розмірів вузла залежно від гістологічного типу. Частота післяопераційних ускладнень не відрізняється від відкритої методики. ТОЕТВВ притаманне специфічне ускладнення — ушкодження підборідного нерва. Трансоральна резекція щитоподібної залози є доцільною і безпечною операцією з відмінним косметичним та клінічним результатами для ретельно відібраних пацієнтів. Необхідні подальші дослідження методики.

Ключові слова: трансоральна ендоскопічна тиреоїдектомія, резекція щитоподібної залози, трансоральна ендоскопічна тиреоїдектомія (вестибулярний варіант).

Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach. Literature review

D.S. Mialkovskiy

Department of Internal Medicine, ESC «Institute of Biology and Medicine», Kyiv Taras Shevchenko National University

Abstract. With development of minimal invasive surgery ambitions to improve cosmetic outcomes after thyroidectomy led to invention of Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach (TOETVA). This technique implies port placement through the vestibulum of the oral cavity into the subplatysmal space. Robotic endoscopic thyroidectomy can be performed either. In contrast to open surgery TOETVA is not done in case of large thyroid gland, sub- and decompensated thyrotoxic goiter, prominent chin, retrosternal goiter, previous



УДК: 616.314-07+616.31+616-056.3+613.95

DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.54

© Д.С. Мялковський

neck surgery/radiation; there are some limitations depending on size and histological type of the node. The rate of complication does not differ from conventional surgery. Specific complication for TOETVA is mental nerve injury. Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach is feasible and safe surgery with outstanding cosmetical and clinical results for selected patients. Further researches are required to assess TOETVA.

Keywords: transoral endoscopic thyroidectomy, thyroidectomy, transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach.

Вступ

Епоха бурхливого розвитку мініінвазивної хірургії не оминула щитоподібну та прищитоподібні залози. Такі переваги, як зменшення післяопераційного болю, швидке повернення до звичного способу життя та косметичний ефект, дали поштовх до пошуку й впровадження в практику нових менш травматичних методів тиреоїд- та паратиреоїдекомії [1]. Перші спроби уникнення шийного рубця привели до появи мініінвазивних тиреоїдектомій, що виконувалися з черезпахвового, грудного, субмамарного та позаушного доступів [2, 42]. Після таких операцій рубці були менш помітні, але вони не стали повністю невидимими. До того ж час подібних оперативних втручань був значно довшим і післяопераційний біль — сильнішим, адже доводилося виконувати обширну дисекцію тканин, аби дістатися щитоподібної залози [3]. Трансоральна резекція щитоподібної залози як хірургія з доступу через природні фізіологічні отвори була розроблена у 2007 році в Німеччині [31]. Існує три різновиди цієї методики: сублінгвальна, трансвестибулярна та комбінована. Перший варіант передбачає введення троакарів через дно ротової порожнини. Другий варіант був розроблений значно пізніше — у 2016 році [2]. Троакари встановлювалися вже не під язиком, а між нижньою губою та нижньою щелепою (переддвер'я ротової порожнини) — рис. 1.

Комбінований варіант — встановлення робочих троакарів через дно ротової порожнини, а камери — між нижньою губою та нижньою щелепою — був запропонований у 2009 році. Висока частота ускладнень та післяопераційний біль, нарешті, призвели до відмови від сублінгвальної та комбінованої транс оральної резекції щитоподібної залози. Натомість трансвестибулярна методика в більшості досліджень показала низьку частоту ускладнень, відносно коротку тривалість операції, низьку частоту конверсії, припустиму криву навчання та відмінний косметичний ефект [3, 4]. Даний

вид оперативного втручання, на думку багатьох авторів, є «ідеальною резекцією щитоподібної залози» [5, 6].

Спершу ТОЕТВВ набула популярності в країнах Азії, але згодом отримала визнання в США, Західній Європі, Ізраїлі, Австралії, ПАР та інших країнах. В Україні дана методика поки що не використовується.

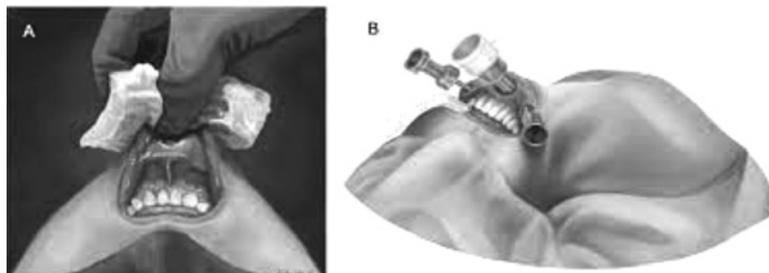
Трансоральну ендоскопічну операцію можна виконати не кожному хворому, якому показана резекція щитоподібної залози. На сьогодні не існує чітких рекомендацій, а тим більше показань, а виділяють лише сприятливі і несприятливі фактори для цієї новітньої методики [40, 44, 45] (табл.).

На початку розвитку методики ендоскопічної резекції щитоподібної залози відбиралися пацієнти виключно з доброякісними вузлами невеликого розміру. Згодом показання розширилися і до злоякісних новоутворень, проте до сих пір ТОЕТВВ не рекомендована при недиференційованому раку, периневральній та периваскулярній інвазії, великих розмірах вузла, проростанні пухлини за межі органа та метастазуванні [7, 8].

Тривалий час ТОЕТВВ при дифузному токсичному зобі не виконували або підходили з особливою обережністю через високий ризик кровотечі з розширених судин щитоподібної залози та труднощами її контролю в обмеженому просторі [30]. З набуттям досвіду хвороба

Рисунок 1

а — переддвер'я ротової порожнини, в — троакари, введені в субплатизматичний простір через переддвер'я ротової порожнини



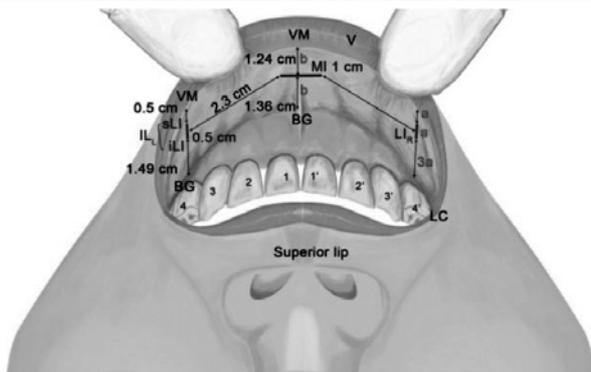
Таблиця

Сприятливі та несприятливі фактори для виконання трансоральної ендоскопічної резекції щитоподібної залози

Сприятливі фактори	<p>Бажання пацієнта не мати жодних рубців (на шиї чи будь-де)</p> <p>Доброякісні вузли (з клінічними проявами) розміром не більше ніж 6 см (до 10 см для хірургів із великим досвідом виконання ТОЕТВВ)</p> <p>Гістологічний тип вузла 3-4 за Bethesda не більший за 6 см</p> <p>Розмір щитоподібної залози менший за 10 см або об'єм менший за 45 мл (дані УЗД)</p> <p>Тиреоїдит Хашимото (з клінічними проявами)</p> <p>Хвороба Грейвса (в еутиреоїдному стані, якщо можливо)</p> <p>Рак щитоподібної залози (диференційований) не більше ніж 3 см у розмірі без проростання за межі органа та метастазування</p>
Несприятливі фактори	<p>Загруднинний зоб</p> <p>Операції на шиї в анамнезі</p> <p>Опромінення шиї в анамнезі</p> <p>Високе підборіддя</p>

Рисунок 2

Розрізи слизової оболонки переддвер'я ротової порожнини для введення троакарів



Грейвса перестала бути протипоказанням до ТОЕТВВ. Єдиною відмінністю від стандартної методики є необхідність накладання кліпс на судини щитоподібної залози, якщо їх діаметр перевищує 5 мм [30].

Техніка виконання

ТОЕТВВ виконується під загальним знеболенням — ендотрахеальним наркозом з інтубацією через рот або ніс. Положення на столі — на спині з розігнутою головою. Антибіотикопрофілактика та тромбoproфілактика проводяться за загальною методикою. Нейромоніторинг зворотного ларингеального нерва виконує більшість авторів [22-24]. Ротова порожнина обробляється розчином хлоргексидину 0,05%. Розчин лідокаїну 1% з епінефрином використовується для місцевого введення в слизову оболонку переддвер'я ротової порожнини з метою знеболення та зменшення кровотечі. Поперечний розріз довжиною в 1 см виконується посередині

та попереду від вуздечки нижньої губи. Два поздовжні розрізи в 0,5 см кожен виконуються навпроти різців (рис. 2).

Гідродисекція виконується атравматичною голкою з використанням 40 мл фізіологічного розчину. За допомогою спеціального дилатора через центральний розріз створюється тунель для введення 10-мм порту. Десятиміліметровий порт (для відеокамери) заводиться через центральний розріз, і розпочинається інсуфляція CO₂ з підтриманням тиску в 6 мм Hg. Тридцятиградусна камера використовується для візуалізації. Два 5-мм троакари для робочих інструментів вводяться через бокові розрізи під візуальним контролем. Далі за допомогою ультразвукового дисектора пересікаються зрощення між платизмою та під'язиковими м'язами. Груднинно-під'язикові м'язи розсікаються вздовж по серединній лінії, відкривається доступ до щитоподібної залози. Перешийок пересікається посередині. Під'язикові м'язи відводять, прошиваючи їх із зовні всередину і знову назовні, потім лігатури беруться на затискачі. Після цього виконується тракція верхнього полюса щитоподібної залози і верхні щитоподібні судини пересікаються за допомогою ультразвукового дисектора після попередньої коагуляції. Середня щитоподібна вена пересікається так само. Після цього ідентифікується зворотний гортанний нерв і дисекція продовжується в напрямку до нижніх щитоподібних артерій. Останні пересікаються за допомогою ультразвукового дисектора. Збільшення в 6 разів дає змогу чітко ідентифікувати прищитоподібні залози та зберегти їх [19]. Пересікається зв'язка, частка залози видаляється з використанням спеціального контейнера через попередньо розширену серединну рану, у якій знаходився порт для камери. Під'язикові м'язи зшиваються монофіламентом 3-0, що розсмоктується. Більшість авторів не використовують дренаж [33]. Слизова оболонка зашивається поліфіламентом 4-0, що розсмоктується. На підборіддя накладається компресійний бандаж на 12-24 години для запобігання набряку.

Тривалість операції залежить від її типу. Якщо це видалення перешийку, то втручання триває в середньому 73 хвилини (від 55 до 91 хв) [11, 12]. Гемітереїдектомія потребує більше часу — у середньому 111 хв (від 84 до 138 хв). Екстирпація щитоподібної залози в середньому триває 168 хвилин (105-231 хв). Тривалість операції залежить також від розмірів вузла [10].

Крововтрата, за даними більшості авторів, мінімальна, але в окремих повідомленнях досягала 300 мл [9]. Це значно менше порівняно з відкритою операцією.

ТОЕТВВ може виконуватися і за допомогою робота. При цьому робочі троакари встановлюються дещо латеральніше, подалі від середнього порту (камери).

Післяопераційний період та ускладнення

У післяопераційному періоді продовжується введення антибіотиків для профілактики, виконується знеболення та промивання ротової порожнини розчином хлоргексидину. Тривалість госпіталізації становить у середньому 2 дні (1-4), за даними різних авторів [10, 12].

Частота таких ускладнень, як ушкодження зворотного гортанного нерва, верхнього гортанного нерва, гіпарпаратиреоїдизм, не відрізняється від відкритої резекції щитоподібної залози [13, 19, 20-24]. Індекс маси тіла не впливав на частоту ускладнень [15-18].

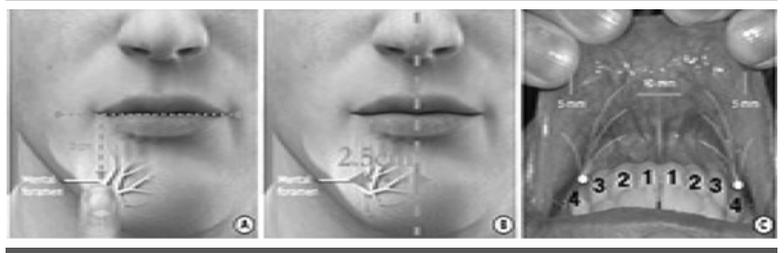
ТОЕТВВ притаманне специфічне ускладнення, таке як ушкодження підборідного нерва, що призводить до появи оніміння або парестезії підборіддя чи нижньої губи [25]. Це трапляється при неправильному введенні бокових троакарів, у тому числі виконанні розрізів, аномаліях курсу підборідного нерва та надмірній компресії/розтягненні тканин робочими інструментами. Частота такого виду ускладнення становить від 1 до 5% [26, 27]. Для запобігання ушкодженню підборідного нерва більшість авторів рекомендує виконання поздовжніх розрізів для введення бокових троакарів, бережливе ставлення до тканин під час створення тунелю в підборідді, а також детальне вивчення анатомії нерва, включаючи всі можливі варіанти проходження його гілок [28, 29] (рис. 3).

Інфекційні ускладнення, такі як абсцеси шиї та підборіддя або навіть генералізований сепсис після ТОЕТВВ, також трапляються [30]. Річ у тім, що на відміну від чистої відкритої операції на щитоподібній залозі транс оральна тиреоїдектомія відноситься до умовно-чистих, адже ротова порожнина є контамінованою [27]. Із цієї причини антибіотикопрофілактика є обов'язковою. Більшість авторів рекомендує одноразове введення 1 г цефотетану за 1 годину до розрізу. Інші — використовують внутрішньовенно амоксицилін-клавулат 1,2 г або оксацефен 1 г 1-2 дні з переходом на таблетовані форми курсом від 3 до 7 днів [31].

Шкірні екхімози, термічні опіки, синці та рани також описані в літературі, але частота їх

Рисунок 3

Орієнтири для ідентифікації підборідного нерва та планування розрізів



виникнення низька [40-43]. Підшкірна емфізема може розвинутися після ТОЕТВВ [36].

Порушення ковтання та відчуття стиснення горла також трапляються, але відсоток таких ускладнень низький [9, 39].

Післяопераційні кровотечі з формуванням гематоми порівняно з традиційною резекцією щитоподібної залози виникають значно рідше — за даними літератури, не частіше як в 0,1% [32]. Небезпека може полягати в тому, що інсуфляція CO₂ стримує помірну кровотечу, яка може залишитися непомітною до видалення камери і діагностується вже в післяопераційному періоді. Якщо гематома спричиняє компресію органів шиї — негайне повторне оперативне втручання необхідне для евакуації гематоми та досягнення гемостазу [16]. Декілька досліджень підтвердили ефективність еластичного бинтування підборіддя та нижньої щелепи на 12-24 години [3, 16, 30] (рис. 4).

Серома виникає рідко. Пункційне дренивання в більшості випадків є ефективним [14].

Газова емболія вуглекислим газом, що використовується для підтримання робочого простору, виникає дуже рідко, проте може бути фатальною при випадковому прямому введенні в судини шиї [35-38].

Рисунок 4

Післяопераційна компресія підборіддя та нижньої щелепи



ТОЕТВВ дає відмінний косметичний ефект. Два робочих інструменти достатньо для виділення обох часток щитоподібної залози. Видалення препарату через тунель для десятиміліметрового порту, що використовувався для відеокамери, виключає необхідність додаткових розрізів на шиї.

Крива навчання ТОЕТВВ становить у середньому 57 операцій [46-48]. Саме таку кількість втручань повинен виконати хірург для стабілізації тривалості операції та мінімізації кількості ускладнень і конверсій.

ТОЕТВВ до сих пір залишається певною мірою експериментальним методом хірургічного лікування захворювань щитоподібної залози. Необхідні подальші дослідження, що дозволить чітко встановити показання та протипоказання

до трансоральної тиреоїдектомії, оцінити її ефективність і безпечність.

Висновок

ТОЕТВВ — новітнє мініінвазивне оперативне втручання, яке з набуттям досвіду хірурга виконується за прийнятний проміжок часу та з мінімальною кількістю ускладнень. Трансоральна резекція щитоподібної залози є доцільною і безпечною операцією з відмінним косметичним та клінічним результатами для ретельно відібраних пацієнтів. Необхідне проведення подальших досліджень та оцінка віддалених результатів для визначення місця й ролі ТОЕТВВ у лікуванні хірургічних захворювань щитоподібної залози.

Список використаної літератури

- Gagner, M. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Br. J. Surg.* 1996;83:875.
- Anuwong, A. Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach: A Series of the First 60 Human Cases. *World J. Surg.* 2016;40:491-497.
- Anuwong, A, Sasanakietkul, T, Jitpratoom, P, Ketwong, K, Kim, HY, Dionigi, G, Richmon, JD. Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA): Indications, techniques and results. *Surg. Endosc.* 2018;32:456-465.
- Chai, YJ, Chung, JK, Anuwong, A, Dionigi, G, Kim, HY, Hwang, KT, Heo, SC, Yi, KH, Lee, KE. Transoral endoscopic thyroidectomy for papillary thyroid microcarcinoma: Initial experience of a single surgeon. *Ann. Surg. Treat. Res.* 2017;93:70-75.
- Anuwong, A, Kim, HY, Dionigi, G. Transoral endoscopic thyroidectomy using vestibular approach: Update and evidences. *Gland Surg.* 2017;6:277-284.
- Lira, RB, Ramos, AT, Nogueira, RMR, DeCarvalho, GB, Russell, JO, Tufano, RP, Kowalski, LP. Transoral thyroidectomy (TOETVA): Complications, surgical time and learning curve. *Oral Oncol.* 2020;110:104871.
- Kim, SY, Kim, S-M, Makay, Ö, Chang, H, Kim, B-W, Lee, YS, Park, CS, Chang, H-S. Transoral endoscopic thyroidectomy using the vestibular approach with an endoscopic retractor in thyroid cancer: Experience with the first 132 patients. *Surg. Endosc.* 2020;34:5414-5420.
- Ahn, J-H, Yi, JW. Transoral endoscopic thyroidectomy for thyroid carcinoma: Outcomes and surgical completeness in 150 single surge on cases. *Surg. Endosc.* 2019;34:861-867.
- Lombardi, CP, Raffaelli, M, DeCrea, C, D'Alatri, L, Maccora, D, Marchese, MR, Paludetti, G, Bellantone, R. Long-term outcome of functional post-thyroidectomy voice and swallowing symptoms. *Surgery.* 2009;146:1174-1181.
- Chai, YJ, Kim, HY, Kim, HK, Jun, SH, Dionigi, G, Anuwong, A, Richmon, JD, Tufano, RP. Comparative analysis of 2 robotic thyroidectomy procedures: Transoral versus bilateral axillo-breast approach. *Head Neck.* 2018;40:886-892.
- Le, QV, Ngo, DQ, Tran, TD, Ngo, QX. Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach: An Initial Experience in Vietnam. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2010;30:209-213.
- Russell, JO, Razavi, CR, Shaear, M, Liu, RH, Chen, LW, Pace-Asciak, P, Tanavde, V, Tai, KY, Ali, K, Fondong, A et al. Transoral Thyroidectomy: Safety and Outcomes of 200 Consecutive North American Cases. *World J. Surg.* 2020;45:774-781.
- Lang, BH-H, Wong, CKH, Tsang, JS, Wong, KP, Wan, KY. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing Surgically Related Complications between Robotic-Assisted Thyroidectomy and Conventional Open Thyroidectomy. *Ann. Surg. Oncol.* 2013;21:850-861.
- Tai, DKC, Kim, HY, Park, D, You, J, Kim, HK, Russell, JO, Tufano, RP. Obesity May Not Affect Outcomes of Transoral Robotic Thyroidectomy: Subset Analysis of 304 Patients. *Laryngoscope.* 2020;130:1343-1348.
- Fernandez Ranvier, G; Meknat, A, Guevara, DE, Llorente, PM, Vidal Fortuny, J, Sneider, M, Chen, YH, Inabnet, W. III. International Multiinstitutional Experience with the Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* 2020;30:278-283.
- Anuwong, A, Ketwong, K, Jitpratoom, P, Sasanakietkul, T, Duh, Q-Y. Safety and Outcomes of the Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach. *JAMA Surg.* 2018;153:21-27.
- Russell, JO, Razavi, CR, Garstka, ME, Chen, LW, Vasiliou, E, Kang, SW, Tufano, RP, Kandil, E. Remote-Access Thyroidectomy: A Multi-Institutional North American Experience with Transaxillary, Robotic Facelift, and Transoral Endoscopic Vestibular Approaches. *J. Am. Coll. Surg.* 2019;228:516-522.
- Consultation WHO. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet.* 2004;363:157-163.
- Rao, RS, Duncan, TD. Endoscopic total thyroidectomy. *JSLs.* 2009;13:522-527.
- Zhang, D, Sun, H, Tufano, R, Caruso, E, Dionigi, G, Kim, HY. Recurrent laryngeal nerve management in transoral endoscopic thyroidectomy. *Oral Oncol.* 2020;108:104755.
- Chen, S, Zhao, M, Qiu, J. Transoral vestibule approach for thyroid disease: A systematic review. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 2019;276:297-304.
- Calò, PG, Pisano, G, Medas, F, Pittau, MR, Gordini, L, Demontis, R, Nicolosi, A. Identificational one versus intraoperative neuromonitoring of the recurrent laryngeal nerve during thyroid surgery: Experience of 2034 consecutive patients. *J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2014;43:16.
- Erol, V, Dionigi, G, Barczyk, M, Zhang, D, Makay, Ö. Intraoperative neuromonitoring of the RLN during TOETVA procedures. *Gland Surg.* 2020;9: S129-S135.
- Kim, HY, Liu, X, Wu, C-W, Chai, YJ, Dionigi, G. Future Directions of Neural Monitoring in Thyroid Surgery. *J. Endocr. Surg.* 2017;17:96-103.
- Pino, A, Parafioriti, A, Caruso, E, De Pasquale, M, Del Rio, P, Calò, PG, Dionigi, G, D'Alcontres, FS. What You Need to Know about Mental Nerve Surgical Anatomy for Transoral Thyroidectomy. *J. Endocr. Surg.* 2019;19:144-150.

26. Zhang, D, Famá, F, Caruso, E, Pinto, G, Pontin, A, Pino, A, Mandolfino, T, Gagliano, E, Siniscalchi, EN, De Ponte, FS et al. How to Avoid and Manage Mental Nerve Injury in Transoral Thyroidectomy. *Surg. Technol. Int.* 2019;35:101-106. *J. Clin. Med.* 2021;10:863.
27. Nakajo, A, Arima, H, Hirata, M, Mizoguchi, T, Kijima, Y, Mori, S, Ishigami, S, Ueno, S, Yoshinaka, H, Natsugoe, S. TransOral Video-Assisted Neck Surgery (TOVANS). A new transoral technique of endoscopic thyroidectomy with gasless premandible approach. *Surg. Endosc.* 2012;27:1105-1110.
28. Zhang, D, Park, D, Sun, H, Anuwong, A, Tufano, R, Kim, HY, Dionigi, G. Indications, benefits and risks of transoral thyroidectomy. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019;33:101280.
29. Zhang, D, Wu, CW, Inversini, D, Kim, HY, Anuwong, A, Bacuzzi, A, Dionigi, G. Lessons Learned from a Faulty Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2018;28: e94-e99.
30. Jitpratoom, P, Ketwong, K, Sasanakietkul, T, Anuwong, A. Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA) for Graves' disease: A comparison of surgical results with open thyroidectomy. *Gland Surg.* 2016;5:546-552.
31. Yi, JW, Yoon, SG, Kim, HS, Yu, HW, Kim, SJ, Chai, YJ, Choi, JY, Lee, KE. Transoral endoscopic surgery for papillary thyroid carcinoma: Initial experiences of a single surgeon in South Korea. *Ann. Surg. Treat. Res.* 2018;95:73-79.
32. Back, K, Hur, N, Kim, MJ, Choe, J-H, Kim, J-H, Kim, JS. A Prospective, Randomized, Controlled Comparative Study of Three Energy Devices in Open Thyroid Surgery: Thunderbeat, Harmonic, and Ligasure. *J. Endocr. Surg.* 2019;19:106-115.
33. Woods, RS, Woods, JF, Duignan, ES, Timon, C. Systematic review and meta-analysis of wound drains after thyroid surgery. *Br. J. Surg.* 2014;101:446-456.
34. Sendt, W, Schummer, W, Altendorf-Hofmann, A, Weber, T. Paradoxical carbon dioxide embolism during laparoscopic unroofing of a recurrent nonparasitic liver cyst. *Can. J. Surg.* 2009;52:97-98.
35. Mirski, MA, Lele, AV, Fitzsimmons, L, Toung, TJK, Wartier, DC. Diagnosis and Treatment of Vascular Air Embolism. *Anesthesiology.* 2007;106:164-177.
36. Anuwong, A. Strategy to Prevent Subcutaneous Emphysema and Gas Insufflation-Related Complications in Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach: Reply. *World J. Surg.* 2017;41:2649-2650.
37. Camenzuli, C, Wismayer, PS, Agius, JC. Transoral Endoscopic Thyroidectomy: A Systematic Review of the Practice So Far. *J. Soc. Laparoendosc. Surg.* 2018;22.
38. Fu, J, Luo, Y, Chen, Q, Lin, F, Hong, X, Kuang, P, Yan, W, Wu, G, Zhang, Y. Transoral Endoscopic Thyroidectomy: Review of 81 Cases in a Single Institute. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* 2018;28:286-291.
39. Kim, WW, Jung, JH, Lee, J, Kang, JG, Baek, J, Lee, WK, Park, HY. Comparison of the Quality of Life for Thyroid Cancer Survivors Who Had Open Versus Robotic Thyroidectomy. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* 2016;26:618-624.
40. Lee, J, Nah, KY, Kim, RM, Ahn, YH, Soh, E-Y, Chung, WY. Differences in postoperative outcomes, function, and cosmesis: Open versus robotic thyroidectomy. *Surg. Endosc.* 2010;24:3186-3194.
41. Lombardi, CP, Raffaelli, M, D'Alatri, L, Marchese, MR, Rigante, M, Paludetti, G, Bellantone, R. Voice and swallowing changes after thyroidectomy in patients without inferior laryngeal nerve injuries. *Surgery* 2006;140:1026-1034.
42. Tae, K, Kim, KY, Yun, BR, Ji, YB, Park, CW, Kim, DS, Kim, TW. Functional voice and swallowing outcomes after robotic thyroidectomy by a gasless unilateral axillo-breast approach: Comparison with open thyroidectomy. *Surg. Endosc.* 2012;26:1871-1877.
43. Hong, HJ, Kim, WS, Koh, YW, Lee, SY, Shin, YS, Koo, YC, Park, Y, Choi, EC. Endoscopic Thyroidectomy via an Axillo Breast Approach without Gas Insufflation for Benign Thyroid Nodules and Micropapillary Carcinomas: Preliminary Results. *Yonsei Med. J.* 2011;52:643-654.
44. Park, J-O, Anuwong, A, Kim, MR, Sun, D-I, Kim, M-S. Transoral endoscopic thyroid surgery in a Korean population. *Surg. Endosc.* 2019;33:2104-2113.
45. Tesseroli, MAS, Spagnol, M, Sanabria, Á. Transoral endoscopic thyroidectomy by vestibular approach (TOETVA): Initial experience in Brazil. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2018;45: e1951.
46. Biau, DJ, Resche-Rigon, M, Godiris-Petit, G, Nizard, RS, Porcher, R. Quality control of surgical and interventional procedures: A review of the CUSUM. *Qual. Saf. Health Care.* 2007;16:203-207.
47. Lee, J, Yun, JH, Choi, UJ, Kang, SW, Jeong, JJ, Chung, WY. Robotic versus Endoscopic Thyroidectomy for Thyroid Cancers: A Multi-Institutional Analysis of Early Postoperative Outcomes and Surgical Learning Curves. *J. Oncol.* 2012;2012:734541.
48. Lee, JH, Nah, KY, Soh, EY, Chung, WY. Comparison of Endoscopic and Robotic Thyroidectomy. *Ann. Surg. Oncol.* 2010;18:1439-1446.

Для цитування: Мьялковський ДС. Трансоральна ендоскопічна резекція щитоподібної залози (вестибулярна техніка). Огляд літератури. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького.* 2022;3(1):54-59. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.54.

Адреса для листування: Мьялковський Дмитро Сергійович, mialkovskyidmytro@gmail.com; Київський національний університет імені Т. Шевченка, просп. ак. Глушкова, 2, Київ, 02000, Україна.

Відомості про авторів: Мьялковський Дмитро Сергійович, канд. мед. наук, асистент кафедри внутрішньої медицини. ORCID: 0000-0001-5565-0850.

Особистий внесок: Мьялковський Д.С. — аналіз проблеми та результатів, огляд літератури, написання статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автор задекларував відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 28.01.2022 року; прийнята до друку 02.02.2022 року; надрукована 31.03.2022 року.

For citation: Mialkovskiy DS. Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach. Literature review. *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnysky* 2022;3(1):54-59. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.54.

Correspondence address: Mialkovskiy Dmytro, mialkovskyidmytro@gmail.com; Taras Shevchenko Kyiv National University, academic Glushkova, 2, 02000, Kyiv, Ukraine.

Information about the authors: Dmytro Mialkovskiy, PhD, Assistant of Department of Internal Medicine. ORCID: 0000-0001-5565-0850.

Personal contribution: Mialkovskiy DS — analysis of the problem and results, literature review, creation of the article.

Funding: The article was prepared in the framework of self-financing.

Declaration of Ethics: The authors declare that the re is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 28 January 2022; accepted 02 February 2022; published 31 March 2022.

АРТЕРІАЛЬНА ЕМБОЛІЗАЦІЯ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ: НОВА, МІНІМАЛЬНО ІНВАЗИВНА МЕТОДИКА ЛІКУВАННЯ СИМПТОМІВ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ

О.А. Власенко¹, А.А. Кобірніченко², Є.П. Марковець¹, Д.А. Власенко¹

¹Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету

²Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Київ

Резюме. Селективна артеріальна емболізація (САЕ) простатичних артерій (ПА) є принципово новою, безпечною та ефективною методикою лікування симптомів доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ). У статті наведено опис методики, її особливості, переваги, а також можливі ускладнення та обмеження.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, селективна артеріальна емболізація, мінімально інвазивна хірургія, інтервенційна радіологія, емболізація.

Prostate artery embolization: a new minimally-invasive method for treatment of benign prostate hyperplasia

O.A. Vlasenko, A.A. Kobirnichenko², E.P. Markovets¹, D.A. Vlasenko¹

¹ Educational and Research Center «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

² National Military Medical Clinical Center, Kyiv, Ukraine

Abstract. Selective arterial embolization (SAE) of the prostatic arteries (PA) is a fundamentally new, safe and effective method of treating the symptoms of benign prostatic hyperplasia (BPH). The article describes the method, its features, advantages, as well as possible complications and limitations.

Keywords: benign prostatic hyperplasia, selective arterial embolization, minimally invasive surgery, interventional radiology, embolization.



УДК: 617-079.844

DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.60

© О.А. Власенко, А.А. Кобірніченко,
Є.П. Марковець, Д.А. Власенко

Вступ

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози є поширеним захворюванням чоловіків старшого віку, що суттєво впливає на якість життя [1]. На ДГПЗ страждають понад 50% чоловіків віком до 60 років та до 80% чоловіків старших за 70 років, і її поширеність зростає зі старінням населення [2]. При неефективності медикаментозної терапії перед хворими виникає перспектива оперативного втручання, а з ним і потенційні ризики пов'язаних ускладнень і побічних ефектів [3].

Відповідно до світової парадигми застосування мінімальних доступів, селективна артеріальна емболізація (САЕ) є мінімально інвазивною альтернативою як відкритим, так і трансуретральним втручанням із приводу ДГПЗ. Можливість її виконання протягом одностійової госпіталізації, низька частота ускладнень [4], збереження фертильності та сексуальної функції [5] з обнадійливими показниками клінічної ефективності, порівняними з традиційними оперативними методиками [6].

Методика була розроблена в Бразилії і Португалії [7, 8], на сьогодні успішно застосовується інтервенційними радіологами в усьому світі [9, 10]. Незважаючи на зростаючу популярність у світі, у рекомендаціях Європейської асоціації урологів (EAU) до сих пір методика рекомендована застосовувати тільки в лікувальних закладах, які можуть забезпечити обстеження та подальше спостереження за хворими при сумісній участі уролога та інтервенційного радіолога з метою визначення хворих, яким підходить дане втручання [11].

Зі зростанням застосування методики у світі важливим елементом є обізнаність медичних працівників та хворих стосовно особливостей методики. Клініцисти повинні розуміти роль САЕ, властиві переваги та недоліки для оптимального відбору хворих. Урологи та інтервенційні радіологи повинні однаково розуміти ключові принципи втручання для забезпечення найкращих результатів при мінімумі ускладнень. У статті детально описано методику САЕ, критерії відбору хворих, очікуваний лікувальний ефект та інші особливості даного малоінвазивного втручання.

Методика

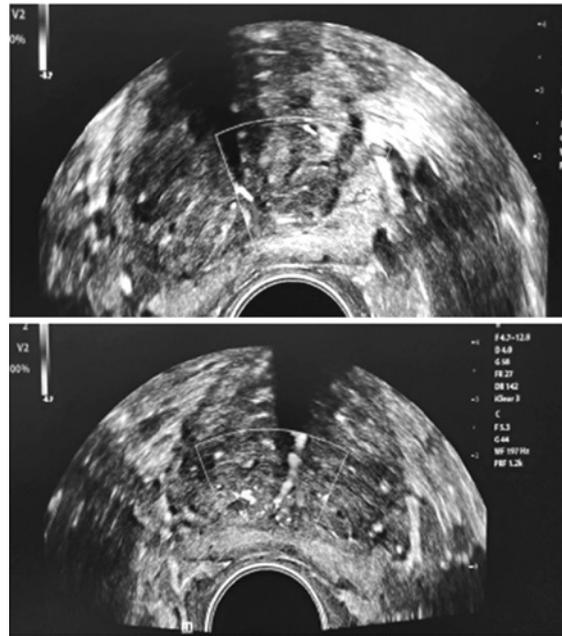
Метою САЕ є забезпечення цільової ішемії передміхурової залози шляхом застосування

Рисунок 1

Трансректальна сонограма при ДГПЗ у В-режимі з використанням кольорового доплерівського картування

Figure 1

Transrectal ultrasonography of Benign Prostatic Hyperplasia: B-mode, Color Doppler



ембол розміром 200-400 мкм, що вводяться безпосередньо в простатичні артерії (ПА) під рентген-контролем через мікрокатетер, попередньо вставлений в артерії передміхурової залози (ПЗ). У подальшому ішемія та асептичний некроз викликають зменшення об'єму аденоматозної тканини, що є головним чинником покращення сечовипускання.

Попереднє обстеження повинно включати дуплексне трансректальне дослідження (ТРУЗД) передміхурової залози. Насамперед необхідно оцінити ехоструктуру ПЗ у В-режимі: наявність симетричних/асиметричних аденоматозних вузлів, кіст, кальцинатів; у режимі кольорового (КДК, CMF) та енергетичного (ЕД, PDI) доплерівського картування оцінити перфузію паренхіми передміхурової залози, характер кровотоку, у тому числі в аденоматозних вузлах (рис. 1).

МСКТ необхідно проводити для попередньої оцінки анатомії судин таза, оскільки її варіабельність та наявність колатералей можуть становити технічні труднощі під час проведення емболізації [12] — рис. 2.

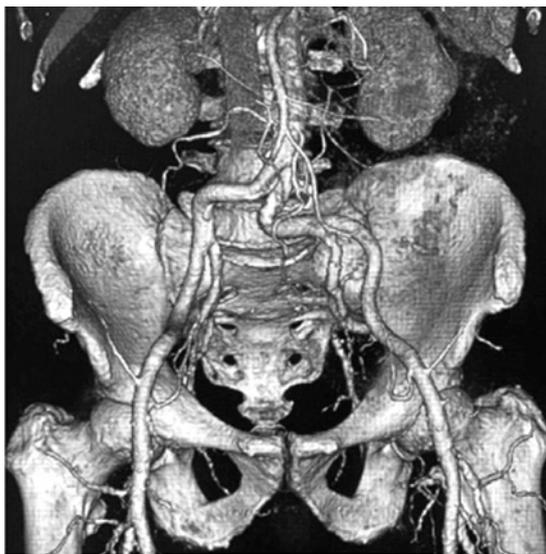
САЕ виконується протягом одностійової госпіталізації в рентген-ендоваскулярній операційній [13]. У деяких випадках попередньо виконується катетеризація сечового міхура із заповненням балона катетера контрастною

Рисунок 2

МСКТ із контрастуванням. Інфраренальний відділ аорти та клубових сегментів з явищами кальцинозу, без гемодинамічно значущих звужень. Враховуючи звивистість загальних клубових артерій заплановано САЕ з використанням трансбрахіального артеріального доступу

Figure 2

Contrast enhanced computed tomography. Infrarenal aorta and iliac arteries are calcified, without severe stenosis. Considering the tortuosity of the iliac arteries, a brachial approach was chosen



речовиною для покращення ідентифікації простатичних артерій [14, 15].

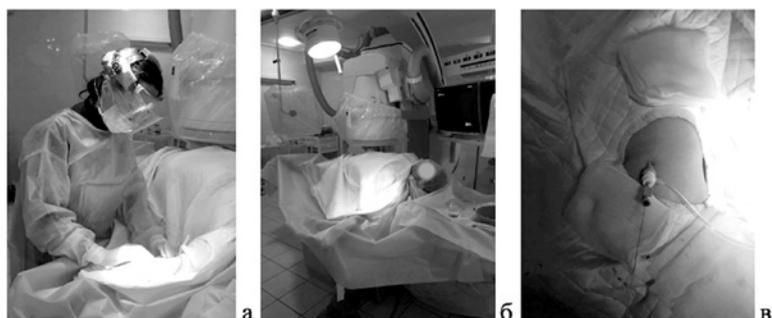
З метою виключення інших причин простатичних симптомів виконуються уродинамічні обстеження [13].

Рисунок 3

Використання трансбрахіального доступу в пацієнта з вираженою звивистістю клубових артерій (а – положення хірурга, б — положення пацієнта з відведеною на 90° лівою рукою, в — інтродюсер 5 Fr встановлено в ліву плечову артерію)

Figure 3

Transbrachial approach in a patient with severe tortuosity of the iliac arteries (a — position of the surgeon, b — position of the patient with the left arm advanced 90°, v — the introducer 5 Fr inserted into the left brachial artery)



У більшості випадків виконується пункція правої загальної стегнової артерії [5], хоча можливий і трансрадіальний [17] або трансбрахіальний доступ. Переваги трансрадіального та трансбрахіального доступу в спрощенні катетеризації артерій ПЗ при вираженій звивистості клубових артерій, а також можливості ранньої активізації пацієнта (рис. 3).

При використанні правого трансфеморального доступу спочатку виконується катетеризація контралатеральної внутрішньої клубової артерії за допомогою катетера 5 або 6 Fr та ідентифікація артерій ПЗ у прямій та іпсилатеральній косій 30-35° проекціях (рис. 4 а, б).

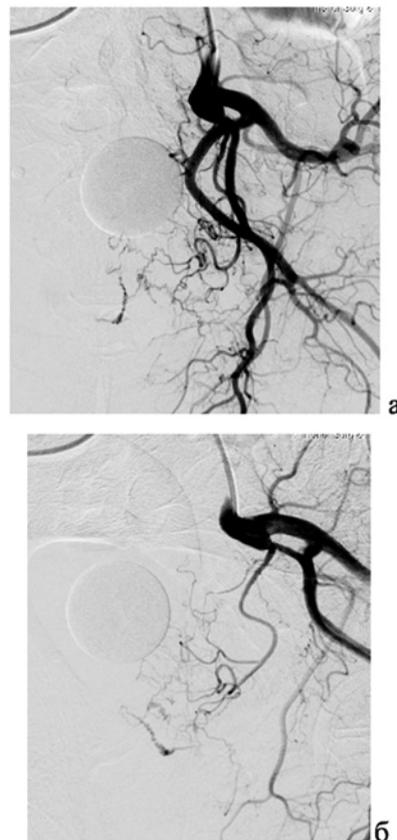
У подальшому — суперселективна катетеризація простатичної артерії за допомогою коаксіального мікрокатетера 2,4-2,7 Fr. При виявленні виражених судинних анастомозів виконується їх емболізація/блокада спіралями. Для кращої ідентифікації артерій ПЗ, анастомозів та оцінки їх вираженості виконується

Рисунок 4

Субтракційна ангиографія в прямій (а) та іпсилатеральній косій (RAO 30°) проекціях (б)

Figure 4

Digital Subtraction Angiography (DSA) in anteroposterior (a) and ipsilateral (b) projection (RAO 30°)



3D-ангіографія артеріальної й паренхіматозної фаз [15, 16]. Після введення через катетер полівінілалкогольних (PVA) мікрочасток або сферичних емболів досягається стаз у простатичних судинах. Аналогічна процедура виконується на протилежному боці шляхом формування петлі Waltmann у правій загальній клубовій артерії. Ефективність проведеної емболізації оцінюється під час операції за наявності стазу в артеріях передміхурової залози (АПЗ), симптому опацифікації або матового скла (затемнення аденоматозної тканини внаслідок стазу контрастної речовини) (рис. 5 а, б).

Клінічний випадок. Хворий, 3., 1950 р. народження.

Діагноз: Ішемічна хвороба серця. Стенокардія напруги II функціональний клас. Післяінфарктний кардіосклероз (2002 р.). Гіпертонічна хвороба III ст., 3-й ст., ризик 4. Серцева недостатність II-A ст. зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (фракція викиду — 40%). Церебральний атеросклероз. Оцінка за шкалою IPSS — 32 бали.

25.10.2017. Емболізація артерій ПЗ (рис. 5).

За даними УЗД на 4-ту добу об'єм ПЗ зменшився на 37,5% (рис. 6 а, б).

Пацієнт спостерігається протягом 4 років, затримки сечовипускання не було, оцінка за шкалою IPSS — 3 бали, об'єм ПЗ — 89 см³.

Технічна успішність втручання в досвідчених інтервенційних радіологів становить 90-98% випадків, причому білатеральна емболізація виконується у 82-100% [5]. Попередні дані вказують, що унілатеральна емболізація також є достатньо ефективною у випадках односторонньої оклюзії артерії ПЗ, проте до отримання остаточних висновків емболізацію рекомендовано виконувати білатерально [18].

Виконання втручання може бути ускладнено у хворих із вираженим атеросклерозом судин та варіабельною судинною анатомією [19]. Такі варіанти включають як відходження простатичної артерії (ПА) від верхньої сечоміхурової артерії, сіднично-соромітного стовбура, затульної артерії, так і більш незвичайне відходження її від аберантної затульної артерії, що є гілкою зовнішньої клубової артерії [20], а також відходження ПА декількома окремими стовбурами (рис. 7 а, б, в). Саме тому досвід інтервенційного радіолога є вкрай важливою складовою успішного виконання САЕ [13].

Відбір хворих. Усі хворі, яким показано оперативне лікування з приводу ДГПЗ, можуть розглядатись як кандидати на виконання САЕ.

Рисунок 5

Опацифікація тканини ПЗ та стаз контрастної речовини в АПЗ (а) після САЕ ліворуч (б), після САЕ з обох боків. На тлі заповненого контрастною речовиною сечового міхура чітко візуалізується контур ПЗ (об'єм ПЗ 248 см³)

Figure 5

Opacification of prostate tissue and stasis of contrast media in the left (a) and right (b) prostate artery after embolization. Enlarged prostate gland is clearly visible on the background of the bladder which is filled with a contrast (prostate volume (PV) was 248 cm³)

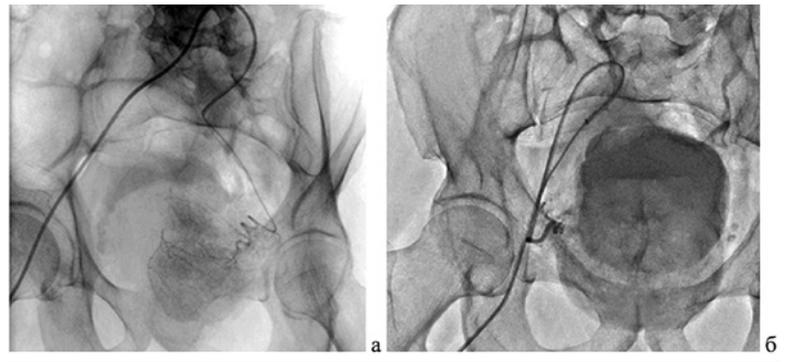
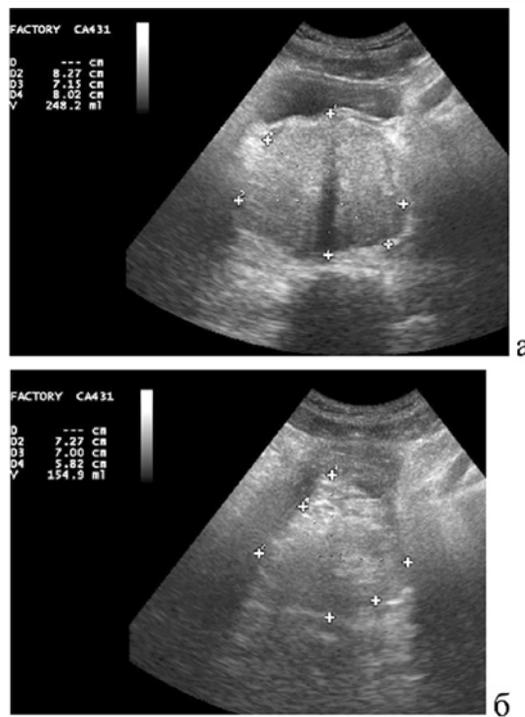


Рисунок 6

УЗД перед САЕ (а), об'єм ПЗ 248 см³ та на 4-ту добу після операції (б) об'єм ПЗ 155 см³

Figure 6

US before prostate artery embolization (PAE), PV was 248 cm³ (a) and on the 4th day after PAE (b) PV volume was 155 cm³



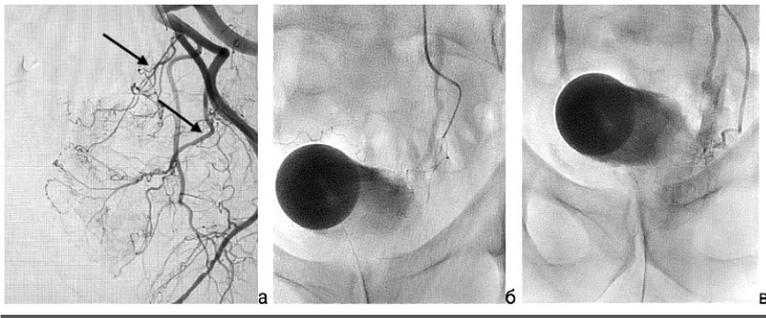
Однак, згідно з отриманими даними, існує група хворих, у яких виконання САЕ прогностично пов'язано з найбільш сприятливими результатами.

Рисунок 7

При проведенні селективної ангіографії переднього стовбура лівої клубової артерії візуалізуються дві окремі ПА — вказані стрілками (а). Послідовно виконана суперселективна катетеризація з наступною емболізацією обох ПА (б), (в)

Figure 7

Two prostatic arteries are visible after selective angiography of the anterior trunk of the left internal iliac artery (a) black arrow. Selective catheterization and embolization of both branches was performed (б), (в)



За нашими спостереженнями, це пацієнти, що мають задовільне кровопостачання за даними доплерографії ПЗ, відсутність стійкого до лікування хронічного простатиту, вираженого кальцинозу ПЗ та атеросклерозу клубових артерій.

Хворі з об'ємом передміхурової залози більше ніж 80 см³ не підлягають трансуретральній резекції передміхурової залози (ТУРП) [21], проте ефективність САЕ в таких хворих є найбільш суттєвою [9, 22]. Однак в іншому дослідженні подібна залежність між об'ємом передміхурової залози та клінічною ефективністю САЕ не підтверджена [15]. Окрім того, САЕ може бути ефективною у хворих із вираженою середньою часткою передміхурової залози, коли ефективність інших мінімально інвазивних методик, таких як UroLift, суттєво обмежена [23]. Деякі урологи стверджують, що, незважаючи на зменшення об'єму передміхурової залози, залишкова середня частка все ще може бути причиною обструктивних симптомів. Це питання має бути предметом подальших досліджень.

Виконання САЕ може особливо зацікавити хворих, які бажають зберегти сексуальну функцію та фертильність, завдяки відсутності ризиків, пов'язаних із традиційними оперативними втручаннями з приводу ДПГЗ [14]. Окремо слід додати, що вона може бути єдиною можливістю позбавитись від симптомів для хворих, які мають протипоказання до загальної або спинномозкової анестезії. Проте слід відмітити, що САЕ не показана хворим із порушеннями функції нирок, вираженими атеросклеротичними змінами судин малого таза або особливими станами на тлі ДПГЗ, такими як камені

та дивертикули сечового міхура. Такі стани відносяться до протипоказань для виконання САЕ (табл.). Обов'язковою умовою виконання САЕ є попереднє виключення раку передміхурової залози, що включає проведення аналізу крові на простатспецифічний антиген (PSA), виконання МРТ та в разі потреби — пункційної біопсії передміхурової залози.

Переваги. З точки зору хворого, емболізація передміхурової залози є привабливою через декілька причин: виконання під місцевою анестезією з мінімальним періопераційним дискомфортом, короткотривалою катетеризацією сечового міхура або навіть її відсутністю [13]. У майбутньому хворий може швидко повернутись до повсякденної активності. Однак головною перевагою вважають відсутність ретроградної еякуляції та збереження фертильності, а в деяких випадках — покращення ерекtilьної функції [14]. Слід зауважити, що фертильність зберігається завдяки відсутності ретроградної еякуляції після САЕ, на відміну від традиційних методів оперативного лікування.

САЕ є універсальною методикою, за винятком декількох критеріїв виключення. САЕ добре зарекомендувала себе у хворих, у яких обмежене або протипоказане застосування інших оперативних методик. Найбільш сприятливі результати після САЕ спостерігаються у хворих із великим об'ємом передміхурової залози або з великою середньою часткою [23, 24]. У деяких випадках САЕ виконується як підготовчий етап до ТУРП у хворих із великим об'ємом передміхурової залози [26].

Недоліки. У хворих із нирковою недостатністю протипоказання до САЕ обґрунтоване необхідністю введення контрастної речовини. Окрім того, САЕ не показана хворим із каменями, дивертикулами сечового міхура або тим, яким раніше проводилась променева терапія на ділянку малого таза [13]. Методика не передбачає взяття матеріалу для гістологічного дослідження, а атеросклеротично змінені й звивисті артерії малого таза можуть становити перешкоду для введення катетера та бути причиною неуспішної САЕ [13].

Під час втручання хворий піддається впливу рентгенівського випромінювання, середня доза за одне втручання становить 17,400 мГр/м², ефективна доза становить приблизно 47 мЗв [27]. Але ця величина може коливатися залежно від моделі ангіографа, а також від досвіду хірурга, що оперує [18]. З початку 2010-х років Cardiovascular and Interventional Society of Europe впроваджує освітні програми

та майстер-класи з методики САЕ ПЗ для інтервенційних радіологів.

Ускладнення. Серед ускладнень САЕ 99% становлять I рівень за шкалою Clavien [25, 29]. Серед них біль у промежині, нудота, дизурія, гіпертермія, що коригується протизапальними препаратами, відомі як «постемболізаційний синдром» [5] та спостерігаються в 9% хворих після САЕ [25]. Окрім того, можлива транзиторна гематурія, гематоспермія та ректальна кровотеча, що описано в 3% хворих [27]. Інші ускладнення класифіковані як Clavien I включають неускладнену інфекцію сечових шляхів та гематому місця пункції, що трапляється в 1% випадків. Для запобігання інфекційним ускладненням більшість авторів призначають профілактичні дози антибіотиків перед втручанням [13].

Згідно з даними різних дослідників, затримка сечі після емболізації трапляється у 24,6-31,8% випадків, проте цей стан не враховують у переліку ускладнень. У більшості випадків на тлі призначення протизапальних препаратів сечовипускання відновлюється та потреба в катетеризації сечового міхура не виникає [13].

У поодиноких випадках трапляються інфекції сечовивідних шляхів, які потребують госпіталізації та призначення внутрішньовенних антибіотиків. Такі ускладнення класифіковані як Clavien II. Єдиним серйозним ускладненням Clavien III, описаним за весь час застосування методики, є випадок ішемії стінки сечового міхура внаслідок нецільової емболізації, що потребував виконання ТУР стінки сечового міхура [14]. Таким чином, САЕ має значні переваги над ТУР у контексті серйозних ускладнень та побічних ефектів [28].

Попередні результати. У нещодавно проведеному метааналізі досліджено результати застосування САЕ в 13 різних центрах [18]. Згідно з даними досліджень [25] було підтверджено покращення як суб'єктивних, так і об'єктивних показників. Серед суб'єктивних показників продемонстровано покращення суми шкали International Prostate Symptom Score (IPSS) на 20,39 бала. Серед об'єктивних параметрів продемонстровано зменшення об'єму залишкової сечі на 85,54 мл, збільшення максимальної швидкості сечовипускання (Qmax) у середньому на 5,4 мл/с та зниження простатспецифічного антигену в середньому на 0,1-5,8 нг/мл, що підтверджує ефективність САЕ в лікуванні симптомів ДГПЗ. В інших дослідженнях окремо вивчали чоловіків, яким встановлено уретральний катетер із приводу затримки сечі, з клінічною ефективністю (відновлення

сечовипускання після видалення катетера) на рівні 87,5% [36]. Однак ефективність САЕ порівняно з іншими оперативними методиками не настільки очевидна, якщо ґрунтуватись на трьох порівняльних дослідженнях, проведених на сьогодні [6, 31, 34]. У двох дослідженнях САЕ порівнювали з ТУРП, в одному — з відкритою простатектомією. В обох дослідженнях із ТУРП доведено приблизно однакову ефективність ТУРП та САЕ, хоча в деяких моментах інтерпретація результатів, а саме — класифікація ускладнень, викликає сумніви [35]. Для оцінки ролі САЕ в лікуванні симптомів ДГПЗ необхідні подальші порівняльні дослідження з більшою кількістю спостережень.

Окрім того, не проводилось порівняння САЕ з медикаментозним лікуванням та іншими новітніми методиками, такими як гольмієва енуклеація простати та UroLift. Ці методики мають багато переваг над ТУРП, і нехтування прямим клінічним порівнянням може ускладнити вибір правильного методу лікування в кожному конкретному випадку.

Успішність виконання САЕ залежить від досвіду хірурга, що виконує операцію, наявності сучасного обладнання, вибору розміру катетера, типу та розміру емболізуючих часток та анатомічних особливостей хворого [18].

Вартість. Враховуючи відмінності в технічному устаткуванні між різними медичними закладами, вартість виконання САЕ також відрізняється. У вартість будь-якого оперативного втручання входить оплата робочого часу медичного персоналу, вартість витратних матеріалів і медичного обладнання та ліжко-дня. При порівняльному аналізі основних комерційних клінік м. Києва витрати на САЕ приблизно у 2-2,5 рази вищі порівняно з ТУРП із врахуванням передопераційного обстеження та підготовки.

Обговорення. Усі дослідження, що проводились до сьогодні, виконувались у спеціалізованих центрах досвідченими інтервенційними радіологами. З широким впровадженням методики вона буде виконуватись менш підготовленими спеціалістами, що потенційно може призвести до зниження клінічної успішності, зростання частоти ускладнень та нецільових емболізацій. Шляхом подолання цих ризиків є впровадження освітніх програм та майстер-класів, а також створення експертних центрів і спеціалізованих відділень, які б забезпечували найкращі результати та навчання спеціалістів.

Метою подальших досліджень є визначення додаткових критеріїв відбору хворих, для яких САЕ є найбільш ефективною.

Таблиця

Переваги, недоліки, критерії включення та виключення для САЕ простати порівняно з традиційними оперативними методиками

Table

Advantages, disadvantages, inclusion and exclusion criteria for PAE compared with traditional operative techniques

Переваги	Недоліки
Для хворого	
Універсальність: підходить більшості хворих	Ступінь покращення симптомів не рівнозначний традиційному оперативному втручанню
Ефективна при великому об'ємі передміхурової залози та середній частці	Обмежена при нирковій недостатності
Збереження або покращення сексуальної функції	Протипоказана при каменях та дивертикулах сечового міхура, станах після променевої терапії
Збереження фертильності	Променеве навантаження на хворого
Можна припинити прийом таблетованих препаратів	Потенційна можливість повторного втручання
Технічні фактори	
Високий профіль безпеки	Відсутність можливості отримати гістологічні зразки
Місцева анестезія	Виконується висококваліфікованим спеціалістом
Стаціонар одного дня	Технічні складності при атеросклерозі/звивистих судинах малого таза
Уретральний катетер не є обов'язковим	Потенційна можливість нецільової емболізації
Може виконуватись як підготовка до подальшої операції (ТУРП)	
Удосконалення методики, кращі результати	
Докази	
Добрі початкові результати стосовно ефективності та безпеки	Недостатньо даних довготривалого спостереження
	Ефект від виконання неплідготовленими спеціалістами здатний дискредитувати методику
Критерії включення та виключення	
Включення	Виключення
Вік 50-80 років	Атеросклероз ПА
Помірні або виражені СНСШ	Хронічна затримка сечі, дивертикули сечового міхура, стриктури уретри, нейрогенний сечовий міхур
IPSS >14, QOL \geq 4	Рак передміхурової залози (за даними ТРУЗД/МРТ/біопсії)
Об'єм простати \geq 40 см ³	PSA >4 нг/мл, необхідність виконання біопсії простати
Q _{max} <12 мл/с	Необструктивний тип урофлоуметрії
Симптоми ДГПЗ нечутливі до медикаментозної терапії протягом 6 місяців або відмова від терапії через побічні ефекти	
Ознаки обструкції на урофлоуметрії	pШКФ \leq 45 мл/хв/м ²

Примітка. Скорочення:

АПЗ — артерії передміхурової залози

ДГПЗ — доброякісна гіперплазія передміхурової залози

pШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації

IPSS — Міжнародна шкала оцінки простатичних симптомів

MPT — магнітно-резонансна томографія

МСКТ — мультиспіральна комп'ютерна томографія

ПА — простатична артерія

ПЗ — передміхурова залоза

САЕ — селективна артеріальна емболізація

PSA — простатспецифічний антиген

СНСШ — симптоми нижніх сечовивідних шляхів

ТРУЗД — трансректальне ультразвукове дослідження

Наприкінці слід згадати, що ще одним напрямком покращення результатів є модифікація

методики САЕ. Так, нещодавно запропонована методика PErFecTED (спочатку виконується

проксимальна емболізація, після чого — дистальна) продемонструвала значно кращі результати порівняно зі стандартною методикою. Тривале удосконалення методики повинно привести до включення САЕ до стандартів лікування симптомів ДГПЗ.

Висновок САЕ притаманний цілком інший підхід до вирішення проблеми інфравезикальної обструкції у хворих на ДГПЗ порівняно з традиційними оперативними методиками

завдяки унікальним перевагам та рішенням. Початкові докази свідчать про те, що в САЕ є своє особливе місце в лікуванні симптомів ДГПЗ, і це місце на сьогодні продовжує встановлюватись. З отриманням результатів нових, порівняльних і рандомізованих досліджень САЕ посяде своє місце в арсеналі практикуючих урологів та інтервенційних радіологів, що приведе до покращення надання допомоги хворим на ДГПЗ.

Список використаної літератури

1. Vuichoud C and Loughlin KR. Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation. *Can J Urol* 2015; 22(Suppl. 1):1-6.
2. Parsons JK. Benign prostatic hyperplasia and male lower urinary tract symptoms: epidemiology and risk factors. *Curr Bladder Dysfunct Rep.* 2010;5(4):212-218.
3. Parker DC and Simhan J. Management of complications after surgical outlet reduction for benign prostatic obstruction. *Can J Urol* 2015; 22(Suppl. 1):88-92.
4. Mirakhur A and McWilliams JP. Prostate artery embolization for benign prostatic hyperplasia: current status. *Can Assoc Radiol J [Internet]*. 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.carj.2016.06.003>
5. Jones P, Rai BP, Nair R, et al. Current status of prostate artery embolization for lower urinary tract symptoms: review of world literature. *Urology.* 2015;86:676-681.
6. Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga EM, et al. Transurethral resection of the prostate (TURP) versus original and PErFectED prostate artery embolization (PAE) due to benign prostatic hyperplasia (BPH): preliminary results of a single center, prospective, urodynamic-controlled analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016;39:44-52.
7. Martins Pisco J, Pereira J, Rio Tinto H, et al. How to perform prostatic arterial embolization. *Tech VascIntervRadiol.* 2012;15:286-289.
8. Carnevale FC, Antunes AA, da Motta Leal Filho JM, et al. Prostatic artery embolization as a primary treatment for benign prostatic hyperplasia: preliminary results in two patients. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010;33:355-361.
9. Wang X-Y, Zong H-T and Zhang Y. Efficacy and safety of prostate artery embolization on lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Clin Interv Aging.* 2016;11:1609-1622.
10. McWilliams JP, Kuo MD, Rose SC, et al. Society of Interventional Radiology position statement: prostate artery embolization for treatment of benign disease of the prostate. *J Vasc Interv Radiol.* 2014;25:1349-1351.
11. Gravas S, Cornu JN, Gacci M et al. EAU guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). 2020. <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>. Accessed 24 Sept 2020
12. Isaacson AJ and Burke LMB. Utility of pelvic computed tomography angiography prior to prostatic artery embolization. *Semin Intervent Radiol.* 2016;33:224-230.
13. Carnevale FC and Antunes AA. Prostatic artery embolization for enlarged prostates due to benign prostatic hyperplasia. How I do it. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36:1452-1463.
14. Pisco JM, Tinto HR, Pinheiro LC, et al. Embolisation of prostatic arteries as treatment of moderate to severe lower urinary symptoms (LUTS) secondary to benign hyperplasia: results of short- and mid-term follow-up. *Eur Radiol.* 2013;23:2561-2572.
15. Bagla S, Rholl KS, Sterling KM, et al. Utility of cone-beam CT imaging in prostatic artery embolization. *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24:1603-1607.
16. Wang MQ, Duan F, Yuan K, et al. Benign prostatic hyperplasia: cone-beam CT in conjunction with DSA for identifying prostatic arterial anatomy. *Radiology.* 2016;282:271-280.
17. Isaacson AJ, Fischman AM and Burke CT. Technical feasibility of prostatic artery embolization from a transradial approach. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;206:442-444.
18. Shim SR, Kanhai KJK, Ko YM, et al. Efficacy and safety of prostatic arterial embolization: systematic review with meta-analysis and metaregression. *J Urol [Internet]*. 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2016.08.100>
19. Pisco JM, Bilhim T, Pinheiro LC, et al. Medium and long-term outcome of prostate artery embolization for patients with benign prostatic hyperplasia: results in 630 patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2016;27:1115-1122.
20. de Assis AM, Moreira AM, de Paula Rodrigues VC, et al. Pelvic arterial anatomy relevant to prostatic artery embolisation for angiographic classification. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015;38:855-861.
21. Oelke M, Bachmann A, Descoteaux A, et al. EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol.* 2013;64:118-140.
22. Kurbatov D, Russo GI, Lepetukhin A, et al. Prostatic artery embolization for prostate volume greater than 80 cm³: results from a single-center prospective study. *Urology.* 2014;84:400-404.
23. de Assis AM, Maciel MS, Moreira AM, et al. Prostate zonal volumetry as a predictor of clinical outcomes for prostate artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol [Internet]*. 2016, <http://dx.doi.org/10.1007/s00270-016-1518-8>
24. Lin Y-T, Amouyal G, Thiounn N, et al. Intravesical prostatic protrusion (IPP) can be reduced by prostatic artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016;39:690-695.
25. Uflacker A, Haskal ZJ, Bilhim T, et al. Metaanalysis of prostatic artery embolization for benign prostatic hyperplasia. *J Vasc Interv Radiol.* 2016;27:1686-1697. e8.
26. Nejmark AI, Nejmark BA, Tachalov MA, et al. Superselective prostatic artery embolization as a preparatory step before TURP in the treatment of benign prostatic hyperplasia in patients with large prostates. *Urologia.* 2015;2:60-62, 64.
27. Maclean D, Maher B, Cannavale A, et al. Dyna-CT during prostate artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 39(Suppl. 3):35-386.
28. American Society of Radiologic Technologists. X ray Risk, <http://www.xrayrisk.com/calculator/calculator-normal-studies.php> (2017, accessed 28 January 2017).
29. Mamoulakis C, Efthimiou I, Kazoulis S, et al. The modified Clavien classification system: a standardized platform for reporting complications in transurethral resection of the prostate. *World J Urol.* 2011; 29:205-210.

30. Wang MQ, Guo LP, Zhang GD, et al. Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms due to large (>80 mL) benign prostatic hyperplasia: results of midterm follow-up from Chinese population. *BMC Urol.* 2015;15:33.
31. Gao Y-A, Huang Y, Zhang R, et al. Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate — a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology.* 2014;270:920-928.
32. Li Q, Duan F, Wang M-Q, et al. Prostatic arterial embolization with small sized particles for the treatment of lower urinary tract symptoms due to large benign prostatic hyperplasia: preliminary results. *Chin Med J.* 2015;128:2072-2077.
33. de Assis AM, Moreira AM, de Paula Rodrigues VC, et al. Prostatic artery embolization for treatment of benign prostatic hyperplasia in patients with prostates > 90 g: a prospective single-center study. *J Vasc Interv Radiol.* 2015;26:87-93.
34. Russo GI, Kurbatov D, Sansalone S, et al. Prostatic arterial embolization vs open prostatectomy: a 1-year matched-pair analysis of functional outcomes and morbidities. *Urology.* 2015;86:343-348.
35. Bilhim T, Bagla S, Sapoval M, et al. Prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Radiology.* 2015;276:310-311.
36. Yu SC, Cho CC, Hung EH, et al. Prostate artery embolization for complete urinary outflow obstruction due to benign prostatic hypertrophy. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017;40:33-40.

Для цитування: Власенко ОА, Кобірніченко АА, Марковець ЄП, Власенко ДА. Артеріальна емболізація передміхурової залози: нова, мінімально інвазивна методика лікування симптомів доброякісної гіперплазії. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького.* 2022;3(1):60-68. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.60.

Адреса для листування: Власенко Олена Анатоліївна, vlasenkohelena@gmail.com; КНУ імені Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології та медицини», вул. Володимирська, 64/13, Київ, 01601, Україна.

Відомості про авторів: Власенко Олена Анатоліївна, канд. мед. наук, асистентка кафедри внутрішньої медицини, Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна. ORCID: 0000-0001-8899-9223; Кобірніченко Артем Анатолійович, канд. мед. наук, лікар-уролог, Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», Київ, вул. Госпітальна, 18. ORCID:0000-0003-2757-1957; Марковець Євгенія Петрівна, асистентка кафедри внутрішньої медицини, Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна. ORCID:0000-0002-5688-8411; Власенко Дмитро Андрійович, студент 3 курсу, спеціальність «Медицина», Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна. ORCID: 0000-0003-2523-9176.

Особистий внесок: Власенко О.А. — виконання оперативних втручань, аналіз результатів, написання статті; Кобірніченко А.А. — аналіз проблеми та результатів, огляд літератури, написання статті; Марковець Є.П. — обстеження хворих, написання статті; Власенко Д.А. — аналіз проблеми, огляд літератури, підготовка матеріалу.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автор задекларувала відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 22.02.2022 року; прийнята до друку 28.02.2022 року; надрукована 31.03.2022 року.

For citation: Vlasenko OA, Kobirnichenko AA, Markovets EP, Vlasenko DA. Prostateartery embolization: a new minimally-invasive method for treatment of benign prostate hyperplasia. *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnysky* 2022;3(1):60-68. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.60.

Correspondence address: Vlasenko Olena, vlasenkohelena@gmail.com; Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska street, 64/13, 01601, Ukraine.

Information about the authors: Vlasenko Olena, PhD, Assistant Professor of the Department of Internal Medicine. ORCID: 0000-0002-7893-8563; Kobirnichenko Artem, PhD, urologist, National Military Medical Clinical Center, Kyiv, Hospitalna Street, 18. ORCID: 0000-0003-2757-1957; Markovets Yevheniya, Assistant of the Department of Internal Medicine, Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska street, 64/13, 01601, Ukraine. ORCID: 0000-0002-5688-8411; Vlasenko Dmytro Andriyovych, 3rd year student, specialty «Medicine», Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska street, 64/13, 01601, Ukraine. ORCID: 0000-0003-2523-9176.

Personal contribution: Vlasenko OA — performing surgical interventions, analysis of results, writing an article; Kobirnichenko AA — analysis of the problem and results, review of the literature, writing an article; Markovets EP — examination of patients, writing an article; Vlasenko DA — problem analysis, literature review, preparation of material.

Funding: The article was prepared in the framework of self-financing.

Declaration of Ethics: The author declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 22 February 2022; accepted 28 February 2022; published 31 March 2022.

СПАДКОЄМНІСТЬ ТРАДИЦІЙ КИЇВСЬКОЇ ШКОЛИ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ (частина 2)

І.М. Дзєман

*ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету
імені Тараса Шевченка*

Резюме. У серії статей висвітлено історію Київської школи терапевтів із часу початку (1844 р.) викладання внутрішньої медицини на медичному факультеті Університету святого Володимира, перехід кафедр внутрішньої медицини в стіни Київського медичного інституту (1920 р.) та знаменне повернення школи інтерністів через століття з тепер вже НМУ імені О.О. Богомольця в стіни ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка з наступним відновленням викладання внутрішньої медицини у своїй історичній Alma mater спадкоємцями традицій кафедр терапії Київського університету св. Володимира.

Ключові слова: Київська школа внутрішньої медицини, клінічне викладання.

Succession of Kyiv internal medicine school traditions (part 2)

І.М. Dzeman

*Educational and Scientific Center «Institute of Biology and Medicine» of Taras
Shevchenko National University of Kyiv*

Abstract. This series of articles describes history of Kyiv internal medicine school since start of internal medicine teaching at the medical faculty of the Imperial University of Saint Volodymyr, its move to Kyiv medical institute (1920) and landmark return of internists school to the Educational and Scientific Center «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv with following resumption of internal medicine clinical teaching in its historical Alma mater by inheritors of internal medicine departments traditions from the Kyiv University of Saint Volodymyr.

Keywords: Kyiv internal medicine school, clinical teaching.



УДК: 61+614.253.1

DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.69

© І.М. Дзєман

Із 60-х років ХХ сторіччя на наукові дослідження терапевтичної клініки імені академіка В.М. Іванова визначальний вплив мала концепція лауреата Нобелівської премії І.П. Павлова про значення вищої нервової діяльності для функціонування внутрішніх органів людини. Значною мірою це зумовлено тим, що керівник клініки Анатолій Петрович Пелешук у 1955-1956 роках виконував фрагмент своєї докторської дисертації в Інституті фізіології ім. І.П. Павлова АН СРСР. Виходячи із набутого там досвіду, професор Пелешук А.П. у розвиток вчення академіка В.М. Іванова про періодичну діяльність органів травлення, їх хронобіології та хронопатології сформував концепцію функціональних захворювань органів травлення. Результати наукових досліджень із цього напрямку викладені в численних публікаціях і колективній монографії. За розробку концепції функціональних захворювань органів травлення Анатолій Петрович був удостоєний премії імені М.Д. Стражеска НАН України. Особливо слід відмітити вагомий внесок школи професора А.П. Пелешука в започатковані Ф.Г. Яновським у Київській школі терапевтів напрямки наукових досліджень із нефрології та курортології. На базі терапевтичної клініки імені В.М. Іванова в 1965 році був розгорнутий відділ терапевтичної нефрології (яким за сумісництвом до 1973 року керував професор А.П. Пелешук) і перший в Україні відділ гемодіалізу та трансплантації нирки Інституту урології та нефрології АМН України. Також на базі клініки протягом трьох років була розташована і клініка внутрішніх захворювань Інституту геронтології АМН СРСР. Плідно продовжувались дослідження історії вітчизняної медицини. Заслужений діяч науки УРСР, лауреат Державної премії УРСР, професор А.П. Пелешук гідно продовжував традиції



Пелешук Анатолій
Петрович

свого Вчителя протягом усього свого життя та передав їх своїм учням [1-4]. А його учні — це багато тисяч лікарів, 6 докторів і 32 кандидати медичних наук, серед яких знані та шановані вчені — академік Л.А. Пиріг, професори Т.Д. Никула, А.С. Свінцицький, М.Д. Торохтін та інші.

У 90-х роках терапевтичну клініку імені академіка В.М. Іванова очолив професор Анатолій Станіславович Свінцицький [1, 5]. Він одним із перших у вітчизняній медичній науці започаткував вивчення асоційованих із прийманням нестероїдних протизапальних препаратів гастропатій. У період очільництва ним клініки активізується науково-дослідна робота кафедри в галузі ревматології та пульмонології, успішно продовжуються традиційні наукові дослідження в гастроентерології. Під керівництвом Анатолія Станіславовича виконані науково-дослідні роботи прикладного значення, результати яких дали можливість підвищити ефективність та оптимізувати лікування ерозивно-виразкових уражень верхніх відділів травного тракту, зменшити частоту ускладнень фармакотерапії ревматичних захворювань у хворих із супутньою гастродуоденальною патологією. Традиційно продовжувались дослідження історії української медицини. З 2000 року на базі терапевтичної клініки імені академіка В.М. Іванова здійснювалась реалізація навчальної програми спільного проекту МОЗ України та Фонду «Діти Чорнобиля» землі Нижня Саксонія (Німеччина). У межах цього проекту під керівництвом професора А.С. Свінцицького спільно із професором Фрідріхом Дегенхардтом (Німеччина) здійснено підвищення кваліфікації понад 300 фахівців ультразвукової діагностики, переважно із зони впливу наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Анатолій Станіславович створив потужну терапевтичну школу. Під його керівництвом підготовлено та захищено 6 докторських і 30 кандидатських дисертаційних робіт. Професор А.С. Свінцицький — засновник та багаторічний голова Української спілки лікарів польського походження, почесний член Польської Академії Медицини. Він багато уваги приділяв налагодженню контактів та співпраці українських і польських лікарів. На відзначення видатного представника академічної школи Вадима Миколайовича Іванова, академіка АН вищої школи України, почесного члена Польської Академії Медицини, професора Анатолія Станіславовича Свінцицького заснованій ним спілці лікарів польського походження в Україні присвоєно його ім'я.



Активне провадження на кафедрах терапевтичної клініки імені академіка В.М. Іванова діяльності студентського наукового гуртка — одна із плідних традицій [1, 6]. Керівний склад усіх кафедр, що працювали на її базі, — це в минулому активні учасники студентського наукового руху. Сам Вадим Миколайович Іванов працював у студентському гуртку кафедри терапевтичної клініки, очолюваної Ф.Г. Яновським, і цією кафедрою був рекомендований на наукову роботу. Тож він натхненно впровадив цю традицію в засновану ним школу внутрішньої медицини. Анатолій Петрович Пелешук займався в студентському науковому гуртку під безпосереднім керівництвом професора В.М. Іванова і ним був рекомендований на наукову роботу. Анатолій Станіславович Свінціцький — активний гуртківець кафедри госпітальної терапії № 2 і на ній був залишений для продовження наукової роботи. Відтак у терапевтичній клініці імені академіка В.М. Іванова завжди плідно працював студентський науковий гурток. Знаменитий вихованець терапевтичної школи академіка Ф.Г. Яновського, незмінний студентський улюбленець доцент Євген Борисович Букрєєв самовіддано ділився із молоддю своїми знаннями. У приватних розмовах і сьогодні приємно чути теплі відгуки про сподвижницьку роботу студентського наукового гуртка в терапевтичній клініці імені академіка В.М. Іванова під керівництвом її легендарного вихованця професора Тараса Денисовича Никули. Результати наукових досліджень студентів щорічно доповідалися на національних і міжнародних конференціях студентів та молодих вчених. Гуртківці неодноразово були призерами Всеукраїнських студентських олімпіад з терапії. В останні десятиліття терапевтичні секції студентських наукових (як національних, так і міжнародних) конференцій Національного медичного університету імені О.О. Богомольця



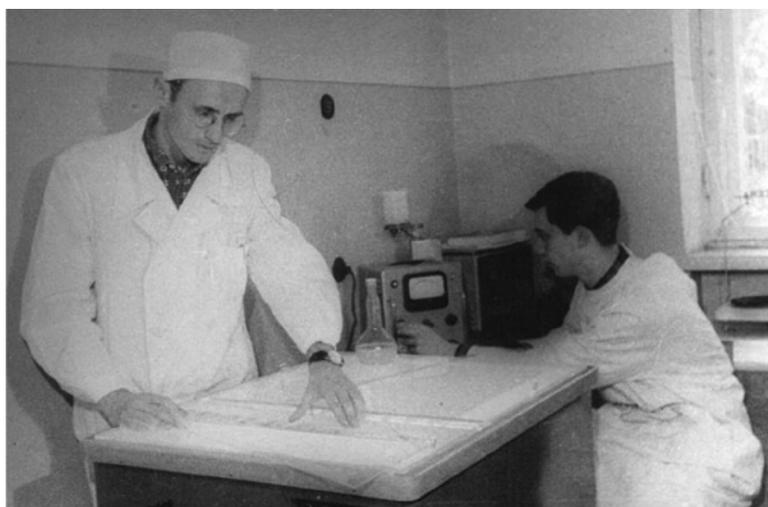
Доцент Є.Б. Букрєєв проводить із гуртківцями клінічний розбір

незмінно проводились у терапевтичній клініці імені академіка В.М. Іванова. Вже за доброю традицією щороку у вересні колишні гуртківці кафедри навідуються в рідну клініку.

Очільник кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, професор, доктор медичних наук Володимир Іванович Бульда та більшість її співробітників є вихованцями терапевтичної клініки імені академіка В.М. Іванова кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Вони є безпосередніми спадкоємцями гуманістичних традицій української академічної терапевтичної школи талановитого вихованця



Свінціцький Анатолій Станіславович



Доцент Т.Д. Никула демонструє на засіданні студентського наукового гуртка кафедри дослідження порушення обміну амінокислот у нефрологічних хворих за допомогою сконструйованого ним пристрою



Керівник студентського наукового гуртка кафедри (1993-2010) доцент М.І. Дзєман на традиційній вересневій зустрічі із колишніми гуртківцями-переможцями національних і міжнародних конференцій та Всеукраїнських студентських олімпіад



Пам'ятник Феофілу Яновському. Київ, вул. Амосова, 10



«Сумління лікарське», худ. С. Мамсіков

медичного університету св. Володимира, корифея української терапії Феофіла Гавриловича Яновського [5, 7].

Професор Володимир Іванович Бульда тривалий час (із 2008 по 2019 рік) очолював базу терапевтичної клініки імені академіка В.М. Іванова кафедри внутрішньої медицини №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця в Центральному госпіталі МВС України. Також із 2019 року Володимир Іванович виконував обов'язки завідувача кафедри.

Відновлення на вимогу сьогодення в Київському національному університеті імені Тараса Шевченка вихованцями академічної терапевтичної школи В.М. Іванова викладання внутрішньої медицини в підготовці фахівців за спеціальністю «222 Медицина» є знаковою подією щодо продовження традиції. Свого часу у важкий повоєнний період В.М. Іванову довелось особливо багато займатись організаційною роботою. Керуючи відновленням наукового обладнання лабораторій і діяльності очолюваної ним терапевтичної клініки, він із серпня 1944 року по серпень 1951 року завідував кафедрою терапії санітарно-гігієнічного факультету, за сумісництвом організував кафедру терапії в новоствореному в 1945 році Київському стоматологічному інституті, до 1949 року продовжував керувати онкологічною клінікою Київського рентгено-онкологічного інституту. Одночасно із завідуванням кафедрою терапії Київського медичного інституту був обраний для роботи за сумісництвом завідувачем відділу клінічної медицини Інституту клінічної фізіології ім. О.О. Богомольця АН УРСР. Все це мало безпосередній вплив на наукову діяльність сформованої ним школи. В.М. Іванов дбав про збереження єдності своєї школи. Тому при зміні профілю кафедри (кафедра терапії



санітарно-гігієнічного факультету, госпітальної і, нарешті, факультетської терапевтичної клініки) на них переходив весь викладацький та науковий склад співробітників, залишались старі бази і додавались нові. На базі терапевтичної клініки імені академіка Вадима Миколайовича Іванова протягом трьох років була розташована клініка внутрішніх хвороб Інституту геронтології та геріатрії, а з 1965 року був розгорнутий відділ терапевтичної нефрології Інституту урології та нефрології АМН України. Клініка брала активну участь в організації першого в Україні відділу гемодіалізу та трансплантації нирки, який довгий час розміщувався на її базі. У 1972 році там була здійснена перша в Україні успішна трансплантація нирки.



Керівник клініки внутрішньої медицини № 3 в Центральному госпіталі МВС України професор Бульда В.І. із спіробітниками кафедри (зліва направо: доцент Таран А.І., асистенти Волкова А.М., Весненко І.Г., професор Бульда В.І.)

Зірковою плеядою вихованців терапевтичної клініки імені академіка Вадима Миколайовича Іванова зроблено вагомий внесок у розвиток системи охорони здоров'я. Коротко в першій частині цієї публікації¹ було сказано про досягнення найвизначніших її вихованців, які високо тримали знамено своєї академічної терапевтичної школи, заснувавши нові напрямки вітчизняної медицини [1]. І ось вже через сторіччя вихованці Національного медичного

університету імені О.О. Богомольця, представники терапевтичної клініки імені академіка Вадима Миколайовича Іванова — спадкоємці традицій кафедр терапії Київського університету св. Володимира, відновили у своїй історичній Alma mater викладання внутрішньої медицини на закладених ординарним професором-терапевтом Ф.С. Цицуріним засадах. Будемо сподіватись, що цей новітній етап плідної звитяги в діяльності академічної терапевтичної школи В.М. Іванова на вітчизняній медичній ниві буде гідним своїх славних попередників.

¹ «Терапевтика» 2021 Том 2 | № 3, ст. 63-68

Список використаної літератури

1. Свінціцький АС. Феномен академічної школи Вадима Миколайовича Іванова [Текст] / АС Свінціцький, МІ Дзєман, ГВ Шило. К.: Товариство «Знання» України, 2009:179. ISBN 978-966-618-260-2.
2. Пелешук АП. Розвиток вчення про рефлюксну хворобу в терапевтичній клініці ім. академіка В.М. Іванова [Текст] / АП Пелешук, АС Свінціцький, МІ Дзєман, ГВ Шило. Український медичний часопис. 2003;3:50-53.
3. Патріарх київської школи внутрішньої медицини Анатолій Петрович Пелешук [Текст]: до 100-річчя від дня народж. / [ІМ Трахтенберг та ін.; ред.-уклад. ІА Свінціцький]. К.: Медкнига, 2013:183 с. ISBN 978-966-1597-17-3.
4. Дзєман МІ Київська бувальщина одного епохального медичного відкриття / МІ Дзєман. К.: Видавничий дім Медкнига, 2018:100. ISBN 978-966-1597-57-9.
5. Свінціцький АС. Кафедра госпітальної терапії № 2 Національного Медичного університету імені О.О. Богомольця — спадкоємниця гуманістичних традицій української академічної терапевтичної школи академіка ФГ Яновського / АС Свінціцький, МІ Дзєман. Науковий вісник Національного Медичного університету імені О.О. Богомольця. 2006;2:209-216.
6. Дзєман М.І. Студентський науковий гурток кафедри внутрішньої медицини № 3: від витоків до сьогодення [Текст] / МІ Дзєман, ІА Свінціцький. Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. 2009;25 (спецвипуск):72-76.
7. Лікарська совість м. Києва початку ХХ ст.: до 150-річчя від дня народж. Теофіла Гавриловича Яновського: біобібліогр. покажч. [Текст] / Нац. наук. мед. б-ка України, Нац. музей медицини України; уклад.: ЛБ Корнілова, НІ Мамедова, МІ Гулівець. К.: ННМБУ, 2011:55.

Для цитування: Дзєман ІМ. Спадкоємність традицій Київської школи внутрішньої медицини (частина 2). Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького. 2022;3(1):69-73. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.69.

Адреса для листування: Дзєман Іван Михайлович, ivandzeman@knu.ua; ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ імені Тараса Шевченка, вул. Анни Ахматової, 39-б, кв.15, Київ, 02095, Україна.

Відомості про авторів: Дзєман Іван Михайлович, асистент кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ імені Тараса Шевченка. ORCID: 0000-0002-1108-3492.

Особистий внесок: Дзєман І.М. — аналіз проблеми та результатів, написання статті.

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автор задекларував відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Проходження статті: Надійшла до редакції 06.12.2021 року; перероблена 09.12.2021 року; прийнята до друку 15.12.2021 року; надрукована 31.03.2022 року.

For citation: Dzeman IM. Succession of Kyiv internal medicine school traditions (part 2). Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnitsky. 2022;3(1):69-73. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-1.69.

Correspondence address: Dzeman Ivan Mykhailovych, ivandzeman@knu.ua; Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» at Taras Shevchenko National University of Kyiv.

Information about the authors: Dzeman Ivan Mykhailovych, Assistant Professor at the Department of Internal Medicine in the Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» at Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0000-0002-1108-3492.

Personal contribution: Dzeman IM — analysis of the problem and results, writing an article.

Funding: The article was prepared in the framework of self-financing.

Declaration of Ethics: The author declared that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 06 December 2021; revised on 09 December 2021; accepted 15 December 2021; published 31 March 2022.

<https://medknyha.com.ua>

GO

Власенко М.В., Паламарчук А.В., Прудюс П.Г.**Діагностика та лікування хворих із вузловою формою зоба****Методичні рекомендації**

Методичні рекомендації містять стандарти діагностики та лікування вузлового зоба. Цей формуляр надає рекомендації з виконання обов'язкових і додаткових лабораторних та інструментальних досліджень. Рекомендації з тактики лікування наведені з урахуванням сучасних підходів до терапії захворювань щитоподібної залози у світовій медицині. Враховуючи поширеність доброякісних вузлів ЩЗ, чітке виконання цього протоколу діагностики й тактики ведення хворих із вузовими формами зоба дозволить забезпечити раннє виявлення злоякісних пухлин ЩЗ, скоротити число непотрібних оперативних втручань при доброякісних пухлинах, що, у свою чергу, значно зменшить економічні затрати на хірургічне лікування й покращить якість життя хворих.

**За ред. М.Д. Тронька, О.В. Большової, С.М. Ткача****Мала енциклопедія ендокринолога. Основні нозології та синдроми****Навчальний посібник**

У виданні представлені сучасні відомості, переважно прикладного характеру, щодо ендокринних захворювань як найбільш поширених (цукровий діабет, ожиріння, патологія щитоподібної залози), так і орфанних з урахуванням особливостей клінічного перебігу та лікування у віковому аспекті. Матеріал містить новітні наукові дані, актуальні міжнародні рекомендації з діагностики та лікування захворювань залоз внутрішньої секреції з останніми досягненнями фармакології. Для швидкої орієнтації читачів у книзі використано енциклопедичну форму викладу. Для зручності сприйняття окремо виділені численні ендокринні синдроми. Практична направленість та стислість енциклопедичного видання обмежували поглиблене висвітлення теоретичних проблем ендокринних патологій.



Нейростоматологія. Навчальний посібник для студентів стома-тологічних факультетів. За редакцією Гриб В.А.	NEW
АКРОМЕГАЛІЯ. Наставни з клінічної практики Ендокринологічного товариства (США), 2014;	NEW
Консенсусний документ експертів (США), 2018.	NEW
Лабораторна діагностика, діагностичні тести в ендокринології. Власенко М.В., Біляєва К.С., Паламарчук А.В. та ін.	NEW
Практична психосоматика: депресія. За заг. ред. О.С. Чабана, О.О. Хаустової.	NEW
Довідник з клінічної ендокринології. За ред. Тронька М.Д., Большової О.В.	NEW
Основи діагностики та лікування захворювань суглобів. Журавльова Л.В., Олійник М.О., Сікало Ю.К., Федоров В.О.	NEW
Діагностика та лікування хворих із вузловою формою зоба. Власенко М.В., Паламарчук А.В., Прудюс П.Г.	NEW
Захворювання серцево-судинної системи і вагітність. Катеренчук І.П., Громова А.М.	NEW
Алгоритми діагностично-лікувальних навичок і вмінь із внутрішніх хвороб для лікаря загальної (сімейної) практики: захворювання дихальної, імунної та серцево-судинної систем (книга 1).	NEW

Безкоштовна передплата на електронну версію журналу**ШАНОВНІ КОЛЕГИ!**

Для того, щоб оформити БЕЗКОШТОВНУ передплату на електронну версію будь-якого журналу Видавничого дому «МЕДКНИГА», необхідно:

1. Надіслати свій e-mail на нашу електронну адресу med_peredplata@ukr.net
2. Вказати назву журналу, який би Ви хотіли отримувати:
 - «Практикуючий лікар»
 - «Акушерство. Гінекологія. Генетика»
 - «Ендокринологія»
 - «Журнал Неврології» ім. Б.М. Маньковського
 - «ТЕРАПЕВТИКА»
3. Вказати Ваше прізвище, ім'я та спеціальність.
4. Вказати Ваш контактний номер телефону.



**ПРАКТИКУЮЧИЙ
ЛОКАР**

Журнал
НЕВРОЛОГІЇ
ім. Б.М. Маньковського

Акушерство
Гінекологія
Генетика

Ендокринологія
ENDOKRYNOLOGIA

НАУКОВИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ВИДАВНИЦЬКИЙ ЦЕНТР
ТЕРАПЕВТИКА
ІМ. ГОРЬКОГО І.М. БІЛОРУСЬКОГО

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!!!

Компанія «МЕДІАМЕД» — організатор конференцій, виставок, форумів та конгресів — запрошує взяти участь у науково-практичних конференціях, що відбудуться весною 2022 року!

Науково-медичні конференції внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2022 році.

Формат проведення: ONLINE

- 
17-18 березня
 м. Харків

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКУ
ТА ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ»
 ДУ «ІНСТИТУТ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»
- 
24 березня
 м. Київ

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ В УКРАЇНІ І СВІТІ»
 НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ
- 
31 березня
 м. Київ

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«ІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ДІТЕЙ.
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ДІАГНОСТИКУ, ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКУ»
- 
15-16 квітня
 м. Київ

Міжнародна науково-практична конференція
«ПОСТКОВІДНИЙ СВІТ: ВИКЛИКИ ТА МОЖЛИВОСТІ»
- 
2-3 червня
 м. Київ

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ПСИХІЧНИХ ТА ПОВЕДІНКОВИХ
РОЗЛАДАХ (НОВІ МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ)»
 ДУ «ІНСТИТУТ НЕВРОЛОГІЇ ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»

УЧАСТЬ ДЛЯ ЛІКАРІВ БЕЗКОШТОВНА

Реєстрація для слухачів обов'язкова за посиланням – mediamed.com.ua

Для отримання сертифікату Ви маєте прослухати не менше 50% відсотків матеріалу.

Конференції компанії МЕДІАМЕД призначені тільки для фахівців сфери охорони здоров'я, осіб, які мають вищу або середню спеціальну медичну освіту.

МЕДІАМЕД

 +38 098 080-72-66 E-mail: info@mediamed.com.ua

www.mediamed.com.ua  @mediamedconferences

 [mediamedconferences](https://t.me/mediamedconferences)

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



ХІІІ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ



МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я



ХІ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

ЗА ПІДТРИМКИ



Комітету ВР України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування



Міністерства охорони здоров'я України



Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками



Київської міської державної адміністрації



НСЗУ

Організатори



Співорганізатори



Генеральний спонсор



Офіційний партнер



17–19 травня 2022 року



Виставковий Центр «ACCO International», м. Київ
пр-т Перемоги, 40-Б, М «Шулявська», парк ім. О.С. Пушкіна

ВЕСЬ СПЕКТР МЕДИЧНОГО ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, МЕБЛІВ,
ІНСТРУМЕНТАРІЮ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ
ВІД СВІТОВИХ І ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

ЕКСПОНЕНТІВ



100

40



НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

ВІДВІДУВАЧІВ



6 000

450



ДОПОВІДАЧІВ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ КОНФЕРЕНЦІЇ, СЕМІНАРИ, КРУГЛІ СТОЛИ,
ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

Детальна інформація:

+38 (044) 344-35-80 @ info@medforum.in.ua

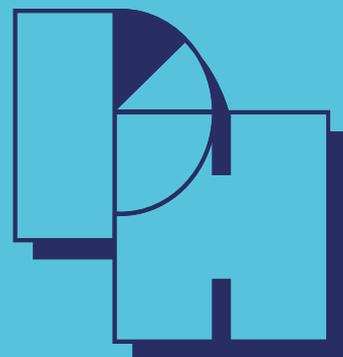


WWW.MEDFORUM.IN.UA

31-а Міжнародна медична виставка

Public Health

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я



PUBLIC HEALTH

НАЙБІЛЬША МЕДИЧНА ПОДІЯ ОСЕНІ!

5-7

ЖОВТНЯ

2022

Київ, Міжнародний Виставковий Центр (M) Лівобережна



Міжнародна
виставка та конференція
медичного туризму



LABEXPO

Міжнародна виставка лабораторного
та аналітичного обладнання,
інноваційних технологій та рішень



**International
Dental
Forum**

Міжнародна виставка
стоматологічного обладнання
та матеріалів і серія науково-практичних
та бізнес-заходів

Організатор виставки:

**PREMIER
EXPO**

Тел: +38 (044) 496 86 45
E-mail: ph@pe.com.ua

Безкоштовний квиток на сайті www.publichealth.com.ua

Ваш промокод MEDB