

НАУКОВИЙ ВІСНИК
Ужгородського університету

ISSN 2415-8127

серія

МЕДИЦИНА

випуск 2(62)

2020

ISSN 2415-8127

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

**НАУКОВИЙ ВІСНИК
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ
СЕРІЯ МЕДИЦИНА**

ВИПУСК 2 (62)

Ужгород – 2020

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації №7972,
серія KB від 9.10.2003 року, видане Державним комітетом телебачення і радіомовлення України

У 2016 році Міжнародний Центр періодичних видань (ISSN International Centre, Париж) включив
фаховий збірник наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету», серія «Медицина»
до міжнародного реєстру періодичних засобів масової інформації і надав йому числовий код
міжнародної ідентифікації: **ISSN 2415-8127 (Print)**

Засновник і видавець – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

Виходить два рази на рік

Збірник наукових праць видається з 1993 року

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Голова редколегії:	Філіп С.С. – д.м.н., професор, завідувач кафедри загальної хірургії, медичний факультет, УжНУ
Заступник голови редколегії:	Румянцев К.С. – д.м.н., професор, кафедра хірургічних хвороб, медичний факультет, УжНУ
Секретар редколегії:	Сливка Р.М. – к.м.н., доцент, кафедра загальної хірургії, медичний факультет, УжНУ
Члени редколегії:	Болдіжар П.О., Горленко О.М., Девіняк О.Т., Клітинська О.В., Кополовець І.І., Костенко Є.Я., Потапчук А.М., Сірчак Є.С., Слабкий Г.О., Peter Berek, Vladimir Kalman Gotlieb, Imre Rurik
Відповідальний редактор:	Русин В.І.

Редакційна рада:

Архій Е.Й. (Ужгород)	Кривко Ю.Я. (Львів)
Бабчак М. (Пряшів, Словацька Республіка)	Матвійчук Б.О. (Львів)
Березницький Я.С. (Дніпро)	Олійник І.Ю. (Чернівці)
Болдіжар О.О. (Ужгород)	Піптюк О.В. (Івано-Франківськ)
Венгер І.К. (Тернопіль)	Полянський І.Ю. (Чернівці)
Воробей О.В. (Мінськ, Республіка Білорусь)	Попович Я.М. (Ужгород)
Ганич Т.М. (Ужгород)	Рішко М.В. (Ужгород)
Геращенко С.Б. (Івано-Франківськ)	Рогач І.М. (Ужгород)
Головацький А.С. (Ужгород)	Русин В.В. – (Ужгород)
Гудз І.М. (Івано-Франківськ)	Русин В.І. – (Ужгород)
Дербак М.А. (Ужгород)	Смоланка В.І. (Ужгород)
Дзюбановський І.Я. (Тернопіль)	Сипливи В.О. (Харків)
Дронов О.І. (Київ)	Сушков С.А. (Вітебськ, Республіка Білорусь)
Запорожченко Б.С. (Одеса)	Тамм Т.І. (Харків)
Зіменковський А.Б. (Львів)	Франковічова М. (Кошице, Словацька Республіка)
Кестнер В. (Відень, Австрія)	Фекета В.П. (Ужгород)
Кобза І.І. (Львів)	Черкасов В.Г. (Київ)
Коваль Г.М. (Ужгород)	Чобей С.М. (Ужгород)
Кондратенко П.Г. (Краматорськ)	Чопей І.В. (Ужгород)
Копчак В.М. (Київ)	Чуклін С.М. (Львів)
Корсак В.В. (Ужгород)	Шаповал С.Д. (Запоріжжя)
Корчинська О.О. (Ужгород)	Шевчик О. (Інсбрук, Австрія)
Кочмарь М.Ю. (Ужгород)	Ярешко В.Г. (Запоріжжя)

*Рекомендовано до друку Вченою радою Ужгородського національного університету
22 грудня 2020 року, протокол № 9*

*Рекомендовано до друку редакційно-видавничою радою ДВНЗ «Ужгородський національний
університет», протокол № 6 від 21 грудня 2020 р.*

ISSN 2415-8127

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
STATE HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENT
«UZHHOROD NATIONAL UNIVERSITY»

**SCIENTIFIC BULLETIN
OF UZHHOROD UNIVERSITY
SERIES MEDICINE**

ISSUE 2 (62)

Uzhhorod – 2020

УДК 617-083.98
H 34

Certificate about state registration of printed mass media №7972,
series KB from 9.10.2003, given out by the State committee of television and broadcast of Ukraine

In 2016, the International Center for periodicals (ISSN International Centre, Paris)
included professional digest of scientific works «Scientific Bulletin of the Uzhhorod University»,
series «Medicine» to an International Register of periodic media
and gave it a numeric code of international identification: **ISSN 2415-8127** (Print)

Founder and publisher – State higher educational establishment «Uzhhorod National University»

Printed two times a year

Digest of scientific works is given out from 1993 year

Editorial board

The head of Editorial board: Filip S.S.
Deputy of the head of Editorial board: Rumiantsev K.E.
Secretary of Editorial board: Slivka R.M.
Members of Editorial board: Boldizhar P.O., Devinyak O.T., Horlenko O.M., Klitinska O.V., I.I. Kopolovets I.I., Kostenko E.Y., Potapchuk A.M. Sirchak E.S., Slabkyy H.O., Peter Berek, Vladimir Kalman Gotlieb, Imre Rurik Rusyn V.I.
Managing editor:

Editorial advice:

Arkhi E.Y. (Uzhhorod)	Kryvko Yu.Ya. (Lviv)
Babchak M. (Prešov, Slovak Republic)	Maliar V.A. (Uzhhorod)
Bereznyskyi Ja.S. (Dnipro)	Matviichuk B.O. (Lviv)
Boldizhar O.O. (Uzhhorod)	Oliinyk I.Yu. (Chernivtsi)
Cherkasov V.H. (Kyiv)	Pereiaslov A.A. (Lviv)
Chobei S.M. (Uzhhorod)	Polianskyi I.Yu. (Chernivtsi)
Chopei I.V. (Uzhhorod)	POPOVYCH Ya.M. (Uzhhorod)
Chuklin S.M. (Lviv)	Pyptiuk O.V. (Ivano-Frankivsk)
Derbak M.A. (Uzhhorod)	Rishko M.V. (Uzhhorod)
Dronov O.I. (Kyiv)	Rohach I.M. (Uzhhorod)
Dziubanovskyi I.Ya. (Ternopil)	Rusyn V.I. (Uzhhorod)
Feketa V.P. (Uzhhorod)	Rusyn V.V. (Uzhhorod)
Frankovicova M. (Košice, Slovak Republic)	Shapoval S.D. (Zaporizhia)
Gudz I.M. (Ivano-Frankivsk)	Shevchuk O. (Innsbruck, Austria)
Hanych T.M. (Uzhhorod)	Smolanka V.I. (Uzhhorod)
Herashchenko S.B. (Ivano-Frankivsk)	Sushkov S.A. (Vitebsk, Republic of Belarus)
Holovatskyi A.S. (Uzhhorod)	Splyvyi V.O. (Kharkiv)
Kestner W. (Vienna, Austria)	Tamm T.I. (Kharkiv)
Kobza I.I. (Lviv)	Venher I.K. (Ternopil)
Korchynska O. O. (Uzhhorod)	Volkov K.S. (Ternopil)
Korsak V.V. (Uzhhorod)	Vorobei O.V. (Minsk, Republic of Belarus)
Kochmar M. Yu. (Uzhhorod)	Yareshko V.H. (Zaporizhia)
Kondratenko P.H. (Kramatorsk)	Zaporozhchenko B.S. (Odesa)
Kopchak V.M. (Kyiv)	Zymenkovskyi A.B. (Lviv)
Koval H.M. (Uzhhorod)	

*Recommended for publication by the Uzhhorod National University Scientific Board
on 22 December of 2020, protocol № 9*

*Recommended for publication by the Uzhhorod National University Editorial and Publishing Board
on 21 December of 2020, protocol № 6*

© Uzhhorod National University, 2020

ХІРУРГІЯ

© О.А. Бур'янов, В.П. Кваша, А.К. Рушай, А.І. Канзюба, Ю.Л. Соболевський, Д.Ю. Ковальчук, 2020

УДК: 616.718.51-031.25-001.5-089

Сучасні принципи лікування пацієнтів із переломами проксимального епіметафізу великогомілкової кістки

¹О.А. Бур'янов, ¹В.П. Кваша, ¹А.К. Рушай, ²А.І. Канзюба, ¹Ю.Л. Соболевський, ¹Д.Ю. Ковальчук

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

²Ужгородський національний університет, Ужгород

Реферат

Робота базується на вивченні літератури та власному досвіді лікування пацієнтів із переломами проксимального епіметафізу великогомілкової кістки. Мета роботи – підвищити рівень знань студентів вищих медичних закладів, магістрів, лікарів-інтернів та аспірантів за спеціальністю «ортопедія та травматологія» задля підвищення якості лікування даних пошкоджень шляхом систематизації сучасних підходів до діагностики, планування й оптимізації хірургічних втручань, залежно від типу перелому. Тип перелому визначався за класифікаціями Schatzker та АО/ОТА. Диференційований вибір техніки та засобів фіксації кістково-хрящових фрагментів, залежно від типу перелому, є головним чинником відновлення функції пошкодженого колінного суглоба. Технологія артроскопічно-контрольованого остеосинтезу забезпечує зменшення травматизації внутрішньо- та навколо суглобових тканин, візуальний контроль репозиції фрагментів, можливість визначення корекції пошкоджень м'яких тканинних структур, оптимальні умови перебігу репаративного процесу та післяопераційного відновлювального лікування. На підставі аналізу власного клінічного матеріалу, із застосуванням багатофакторного кореляційно-регресійного аналізу встановлено основні чинники, що впливають на прогресування після травматичного остеоартрозу і призводять до незадовільних результатів.

Ключові слова: перелом, проксимальний епіметафіз великогомілкової кістки, хірургічне лікування, артроскопічна техніка, остеосинтез.

Modern principles of treatment of patients with fractures of proximal tibial epi-metaphysis (for students of medical universities, masters, doctors of interns, clinical residencies, graduate students in the specialty 14.01.22 – traumatology and orthopedics)

¹O.A. Buryanov, ¹V.P. Kvasha, ¹A.K. Rushai, ²A.I. Kanyzuba, ¹Y.L. Sobolevsky, ¹D.Yu. Kovalchuk

¹National Medical University. O.O. Bogomolets, Kyiv;

²Uzhhorod National University, Uzhhorod

Abstract

The work is based on the study of literature and own experience in the treatment of patients with fractures of the proximal tibia epimetaphysis. The aim of the work is to increase the level of knowledge of students of higher medical institutions, masters, interns and graduate students in the specialty "orthopedics and traumatology" to improve the quality of treatment of these injuries by systematizing modern approaches to diagnosis, planning and optimization of surgical interventions, depending on the type of fracture. The type of fracture was determined by the Schatzker and AO / OTA classifications. Differentiated choice of technique and means of fixation of bone and cartilage fragments, depending on the type of fracture, is a major factor in the restoration of the function of the damaged knee joint. Arthroscopically controlled osteosynthesis technology provides reduction of traumatization inside and around the joint tissues, visual control of fragment reposition, possibility of determining the correction of damage to soft tissue structures, optimal conditions for the course of reparative process and postoperative recovery treatment. Based on the analysis of own clinical material, using multivariate correlation-regression analysis, the main factors that influence the progression after traumatic osteoarthritis and lead to unsatisfactory results are established.

Key words: fracture, proximal tibia epimetaphysis, surgical treatment, arthroscopic technique, osteosynthesis.

Вступ. Проблема лікування внутрішньо-суглобових переломів, незважаючи на певні позитивні тенденції, до теперішнього часу зберігає свою актуальність щодо анатомо-функціональних результатів.

Пошкодження колінного суглоба складає від 50 % до 70 % серед пошкоджень опорно-рухового

апарата, а частка переломів цієї ділянки – до 3% від усіх переломів, 45 % від переломів великих суглобів, 3–8 % від переломів нижньої кінцівки і 6,8–7,8 % від внутрішньо-суглобових. Переломи проксимального епіметафізу великогомілкової кістки (ПЕМВГК) складають від 8,9% до 11% по

відношенню до переломів кісток гомілки та до 87% серед переломів ділянки колінного суглоба. Переломи латерального виростка трапляються у 52–80 % випадків, переломи медіального виростка – у 7 %, при цьому у 41 % пацієнтів простежуються багато уламкові переломи. Частка даних переломів різко зростає з віком пацієнтів – 1% від усіх видів переломів у молодих і 8% у людей похилого віку [1]. Ідентифікація переломів здійснюється відповідно до класифікацій Schatzker та АО/ОТА [2].

Переломи ПЕМВГК супроводжуються ушкодженнями м'яко тканинних структур колінного суглоба – до 56% випадків. Так, пошкодження менісків діагностується від 50% до 94% пацієнтів, колатеральних зв'язок – від 20% до 83%, передньої схрещеної – від 20% до 69%, сухожилків м'язів стегна – до 47%, розриви капсули суглоба – до 75%, малогомілкового нерва – в 3% випадків [3]. Внутрішньо-суглобові пошкодження є суттєвим чинником в розвитку остеоартрозу колінного суглоба. Виражений больовий синдром, порушення функції суглоба, часті загострення дегенеративно-дистрофічного процесу обумовлюють зниження працездатності (в середньому в 60% випадків) і призводить до інвалідизації пацієнтів (11,5%). Незадовільні результати лікування переломів даної локалізації становлять від 24,2% до 50% випадків [4].

Враховуючи обґрунтовані принципи класичної травматології та ортопедії, які передбачають забезпечення анатомічної репозиції, ранню функцію і навантаження, труднощі лікування ПЕМВГК пов'язані з досягненням стабільної фіксації відламків задля забезпечення ранньої функції пошкодженого колінного суглоба. Ранній початок рухів у суглобі без загрози отримати вторинне зміщення можливе тільки при достатній фіксації фрагментів. Однак при багатоуламкових переломах з пошкодженням суглобової поверхні, невеликий розмір фрагментів не завжди дозволяє виконати стабільний внутрішній остеосинтез стандартними конструкціями. Якщо при переломах типу А, В1, С1, низки переломів В2 і С2 (за класифікацією АО/ОТА) стабільний остеосинтез кісткових фрагментів є реальним щодо забезпечення ранніх рухів у суглобі, то при переломах типу В3 і С3 вказані вище принципи лікування досить важко реалізувати [5,6].

Таким чином, незважаючи на досягнення у лікуванні переломів ПЕМВГК шляхом використання сучасних консервативних і оперативних методів, віддалені результати не задовольняють пацієнтів і ортопедів-травматологів, що вимагає розглядати лікування даних пошкоджень як важливу медичну і соціальну проблему, яка потребує подальшого вирішення.

Мета дослідження: підвищити рівень знань студентів медичних ВНЗ, магістрів, лікарів-інтернів, клінічних ординаторів, аспірантів за спеціальністю «ортопедія та травматологія» стосовно

лікування переломів проксимального епіметафізу великогомілкової кістки шляхом систематизації сучасних підходів залежно від характеру пошкодження.

Основна частина. Обрання лікувальної тактики при ПЕМВГК базувалося на результатах клінічного і рентгенологічного обстежень – багатоплощинної рентгенографії, спіральної комп'ютерної томографії (СКТ).

Консервативне лікування полягало у одномоментній закритій репозиції з наступною іммобілізацією гіпсовою пов'язкою (ортезом) або у розвантаженні ділянки пошкодження методом постійного скелетного витяжіння з подальшою іммобілізацією. Застосування консервативного методу було зумовлене відносною простотою і безпечністю, малою травматичністю, можливістю етапної репозиції, мінімальним ризиком інфекційних ускладнень. Показаннями для консервативного методу були: переломи без зміщення або з незначним зміщенням та без трофічних порушень з боку м'яких тканин; переломи з допустимими зміщеннями у межах суглобової поверхні (внутрішньо-суглобове зміщення <1 мм, кут вальгусної або варусної деформації <5° і кут нахилу до переду або до задку <7°); з метою підготовки до подальшого оперативного лікування; відсутність пошкодження менісків та зв'язкового апарату колінного суглоба (на основі клінічних і МРТ даних); відмова хворого від оперативного лікування; важкий загальний соматичний стан пацієнта.

Недоліки консервативного методу: часто не дозволяє досягти достатньої репозиції і фіксації відламків на весь період зрощення; велика частка вторинних зміщень, що потребують повторної репозиції та використання етапних пов'язок; тривале виключення функціональних навантажень призводить прогресування локального остеоартрозу, нейродистрофічного синдрому, контрактури, що суттєво подовжує терміни реабілітації та відновлювального лікування.

Оперативне лікування. Абсолютними показаннями до оперативного лікування є: відкриті, ускладнені переломи; переломи типу В ІІ-ІІІ, С ІІІ, для яких характерна компресія кісткової тканини; переломи типу В І, СІ-ІІ зі зміщенням відламків.

Переломи ПЕМВГК, особливо тип С І-ІІІ, відносяться до високоенергетичних пошкоджень, супроводжуються суттєвими трофічними порушеннями м'яких тканин та потребують відповідної передопераційної підготовки у вигляді розвантаження шляхом зовнішньої distraкції (система скелетне витяжіння, апарати зовнішньої фіксації) і корекції гемодинамічних порушень.

Важливе значення для забезпечення позитивного результату лікування має обґрунтований вибір оперативного доступу [7,8], залежно від типу перелому.

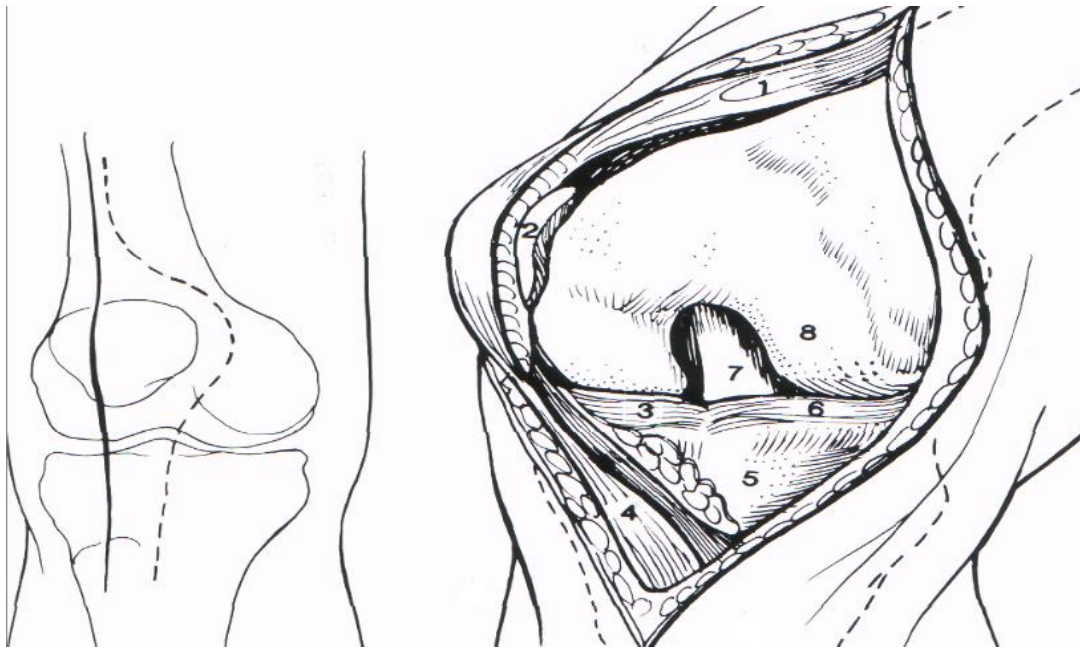


Рис. 1. Передній доступ до колінного суглоба, де: 1- quadricepsstendon; 2 – patella; 3 – lateralmeniscus; 4 – patellar ligament; 5- mediantibiaplateus; 6 – medialmeniscus; 7 – anteriorcruciateligament.

Показання: переломи ПЕМВГК типу С I-III зі зміщенням уламків.

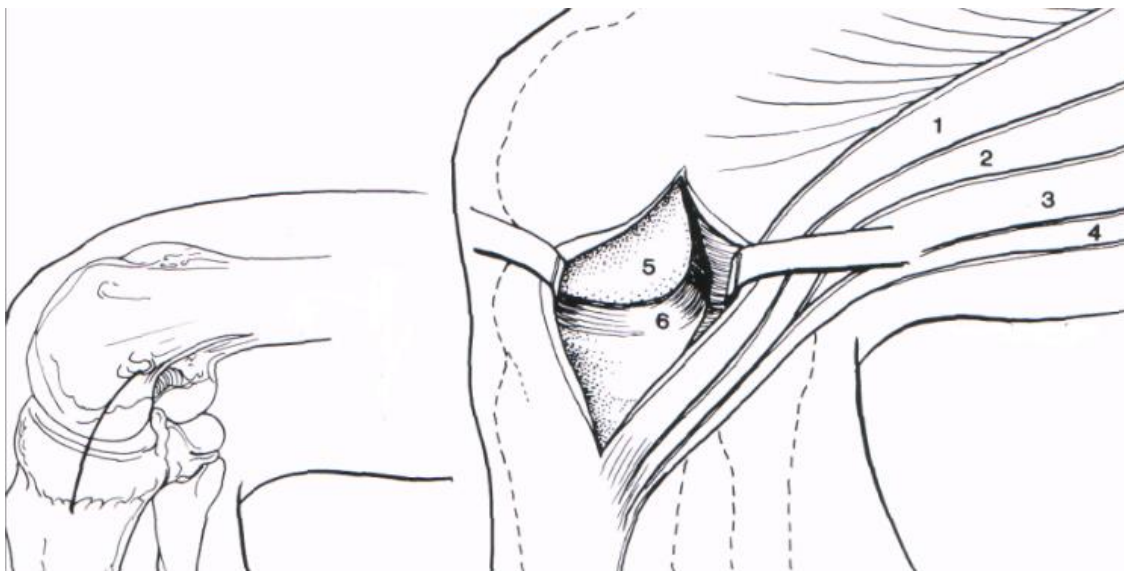


Рис. 2. Медіальний доступ до колінного суглоба, де: 1 – m. sartorius; 2 – m. gracilis; 3 – m. semimembranosus; 4 – m. semitendinosus; 5 – medalfemoralcondyle; 6 – medialmeniscus.

Показання: переломи медіального виростку великогомілкової кістки тип VI-III зі зміщенням уламків.

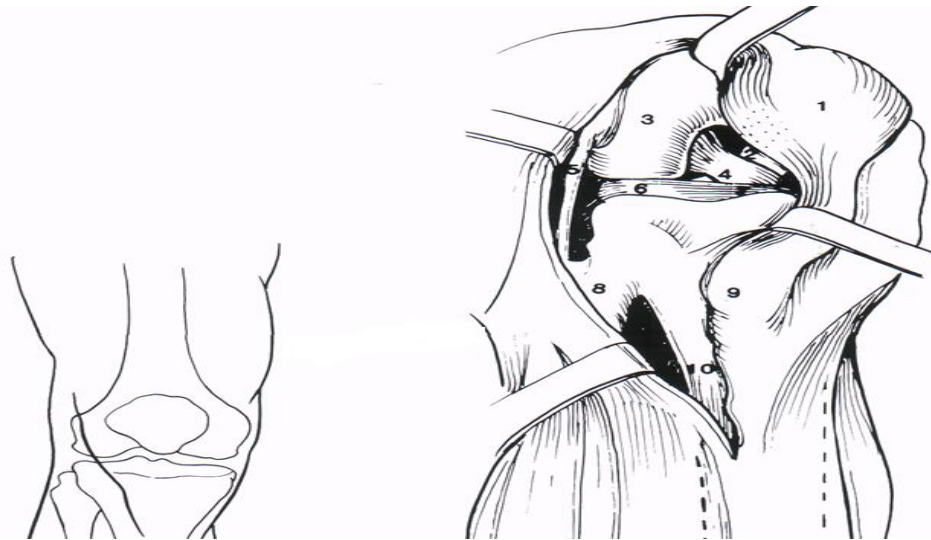


Рис. 3. Передньо-латеральний доступ до колінного суглоба, де: 1 – patella; 2 – posterior cruciate ligament; 3 – lateral femoral condyle; 4 – anterior cruciate ligament; 5 – fibular collateral ligament; 6 – lateral meniscus; 7 – transversal ligament; 8 – fibular head; 9 – tibial tuberosity; 10 – lateral tibial surface.

Показання: переломи ПЕМВГК типу В I-III зі зміщенням уламків та переважним ураженням передніх відділів.

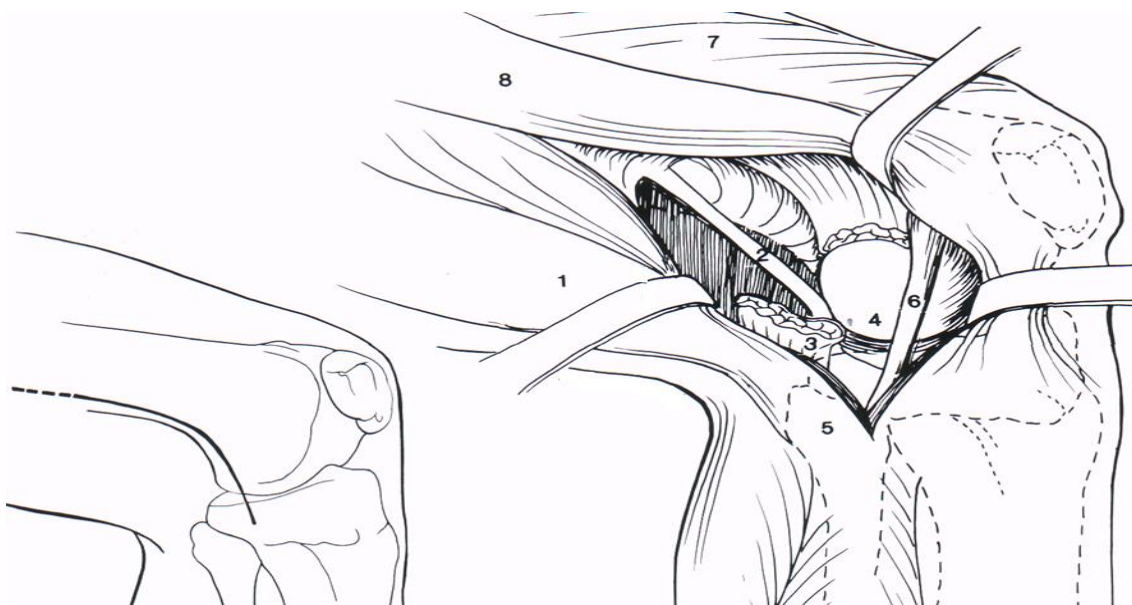


Рис. 4. Задньо-латеральний доступ до колінного суглоба, де: 1 – biceps femoris; 2 – common peroneal nerve; 3 – lateral head of gastrocnemius (cut); 4 – lateral femoral condyle; 5 – fibular head; 6 – fibular collateral ligament; 7 – vastus lateralis; 8 – iliotibial band.

Показання: переломи ПЕМВГК типу В I-III зі зміщенням уламків та переважним ураженням задніх відділів плато великогомілкової кістки.

Спосіб фіксації кісткових та кістково-хрящових фрагментів залежав від типу перелому, згідно з класифікацією Schatzker [2, с. 401].

Schatzker 1 – пошкодження, яке характеризується як вертикальний ізольований перелом зовнішнього виростку з характерним зміщенням:

латерально і донизу. Частіше трапляється у людей молодого віку без явищ остеопорозу. Як фіксатор використовували спонгіозні гвинти, які створюють компресію між фрагментами і таким чином забезпечують стабільність фіксації (рис. 5).

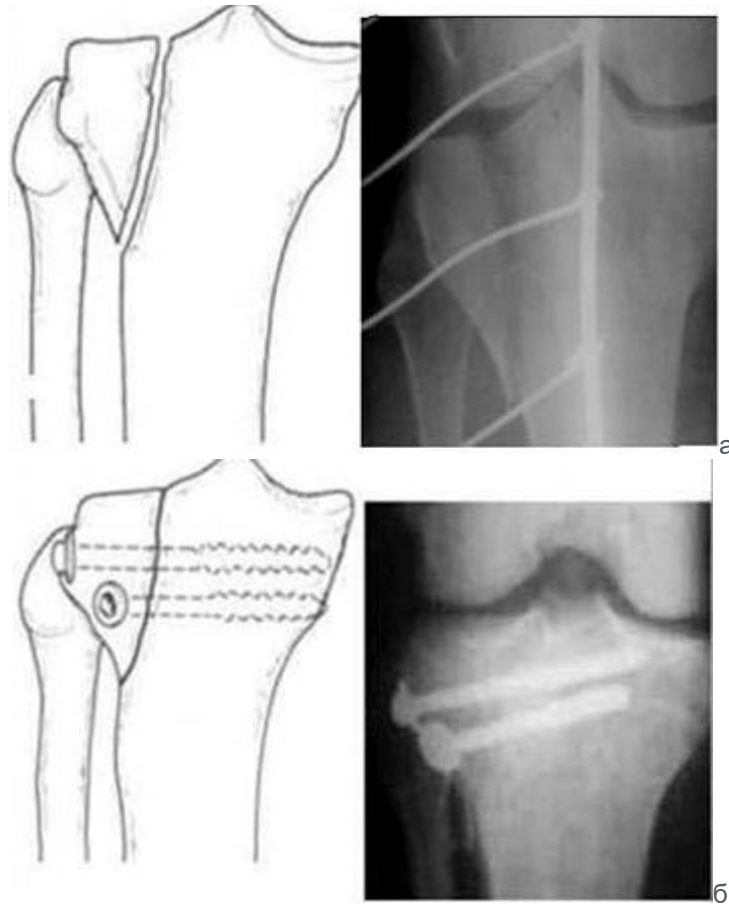


Рис. 5. Схеми та фото рентгенограм: а – перелом зовнішнього виростка великогомілкової кістки типу Schatzker 1 до операції; б – остеосинтез зовнішнього виростка двома компресуючими гвинтами.

Для забезпечення надійної фіксації та створення міжвідламкової компресії, на основі результатів анатомо-біомеханічного експерименту та матема-

тичного моделювання, співробітниками кафедри запропонований зустрічно-компресуючий гвинт [9, с.15] (рис. 6).

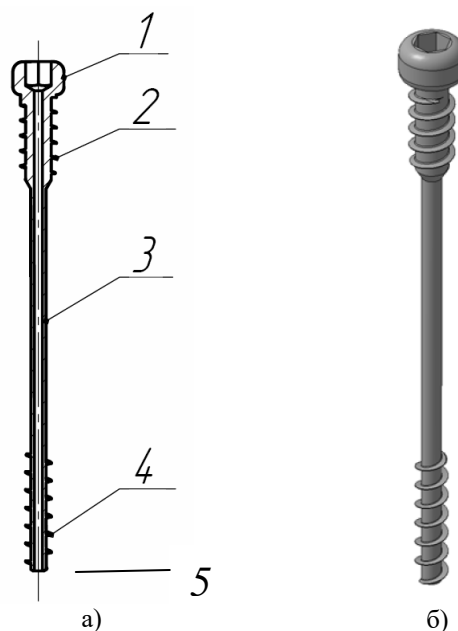


Рис. 6. Зустрічно-компресуючий гвинт (а) креслення гвинта, б) загальний вигляд гвинта (3D – модель), де: 1 – головка гвинта; 2 – різьба діаметром 3,5 мм; 3 – тіло гвинта; 4 – різьба діаметром 3,5 мм; 5 – внутрішній канал.

Клінічний приклад застосування зустрічно-компресуючого гвинта представлено на Рис. 7.

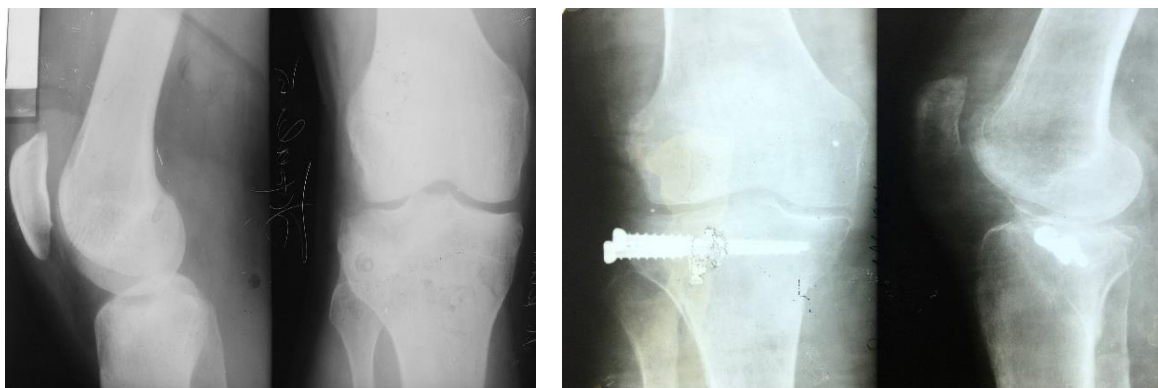


Рис. 7. Фото рентгенограм хворої О. 28 років: перелом зовнішнього виростку – тип ВІІ (до та після оперативного втручання).

Schatzker 2 – пошкодження, що характеризується як вертикальний ізольований перелом з наявністю компресії ділянки зовнішнього виростку. Такі переломи частіше спостерігаються серед пацієнтів стар-

шої вікової групи за наявності ознак остеопорозу. Після репозиції фіксація відламків забезпечується опорною пластиною, що розташовується по зовнішній поверхні великогомілкової кістки (рис. 8).

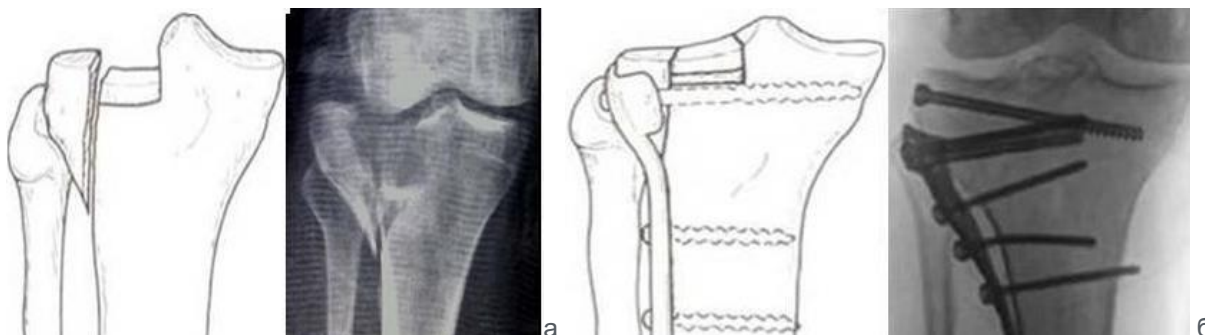


Рис. 8. Схеми та фото рентгенограм – перелом Schatzker 2: а – до операції: б – після відкритої репозиції та внутрішнього остеосинтезу.

Schatzker 3 – пошкодження, що характеризується імпресією суглобової поверхні при збереженні цілісності латерального кортикального шару. В такому випадку необхідна репозиція з

підняттям тібіального плато та в більшості випадків заміщення дефекту трансплантатом. Фіксація забезпечується опорною пластиною або гвинтами (рис. 9).

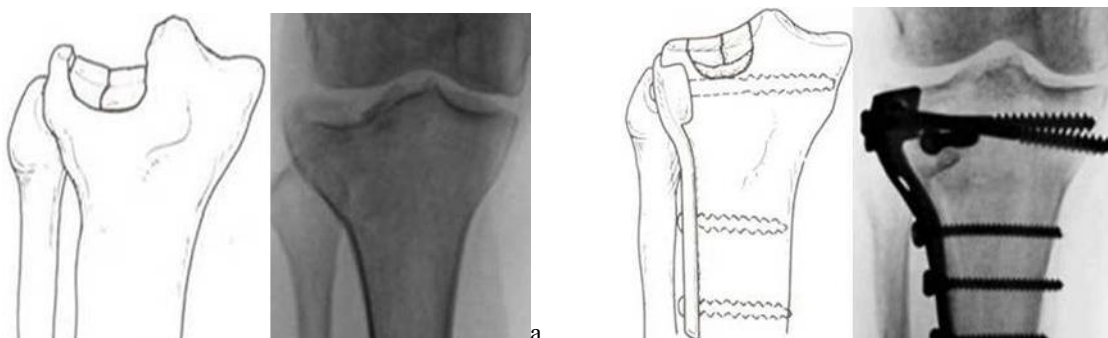


Рис. 9. Схеми та фото рентгенограм – перелом Schatzker 3: а – до операції: б – після відкритої репозиції, кісткової субхондрального дефекту зовнішнього виростку та внутрішнього остеосинтезу.

Schatzker 4 – пошкодження, що характеризується як вертикальний ізольований перелом внутрішнього виростку з характерним зміщенням медіально і донизу. Зазвичай відламок має клиноподібну форму, однак при високоенергетичних

пошкодженнях спостерігається уламковий перелом з переломом міжвиросткового підвищення. З метою фіксації показано використання опорної пластини по медіальній поверхні великогомілкової кістки (рис. 10).

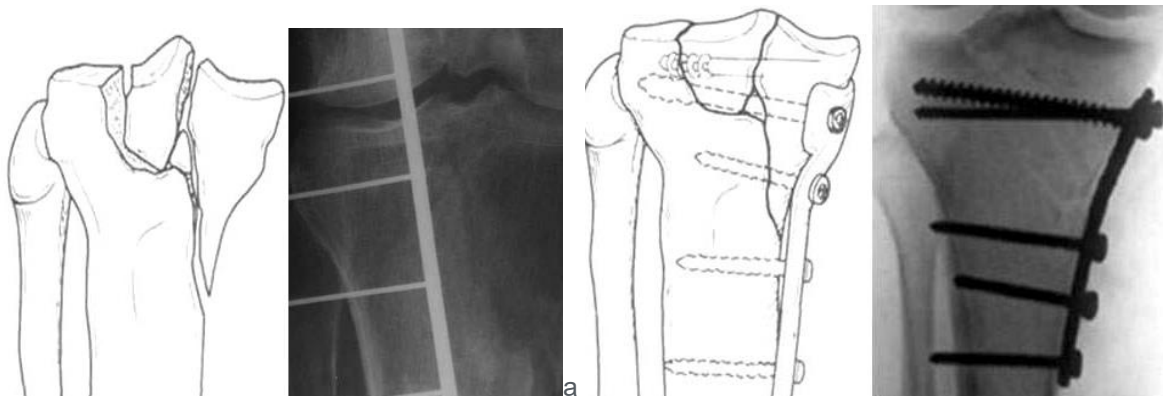


Рис. 10. Схеми та фото рентгенограм – перелом Schatzker 4: а – до операції; б – після відкритої репозиції, фіксація міжвиросткового підвищення та медіального виростка опорною пластинкою і гвинтами.

Schatzker 5 – пошкодження, яке є результатом високоенергетичної травми, характеризується як перелом обох виростків великогомілкової кістки і супроводжується важким пошкодженням м'яких

тканин. Для фіксації відламків можуть бути застосовані внутрішній остеосинтез пластинками, позаосередковий остеосинтез АЗФ або комбінований остеосинтез (рис. 11).

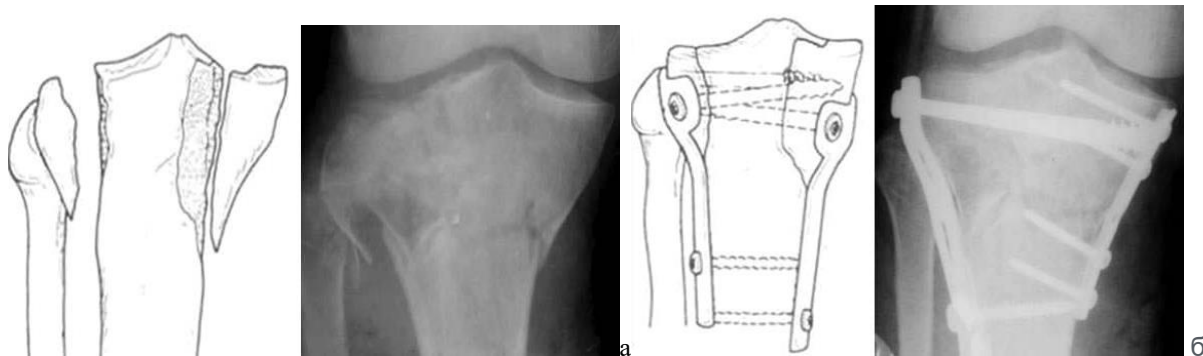


Рис. 11. Схеми та фото рентгенограм – перелом Schatzker 5: а – до операції; б – після відкритої репозиції, фіксація проксимального метаепіфізу двома пластинками і гвинтами.

Schatzker 6 – пошкодження, що характеризується як перелом одного або обох виростків із переломом діафізарної частини великогомілкової кістки. Операція полягає у відкритій репозиції і внутрішній фіксації перш за все відламків, що утворюють суглобову поверхню. При переломах одного виростка в поєднанні з переломом у ділянці діафізу достатня фіксація забезпечу-

ється опорною пластиною, при обох – доцільно застосовувати пластини з кутовою стабільністю, або комбінований остеосинтез (застосування внутрішніх металевих конструкцій та апаратів зовнішньої фіксації). Такий підхід дозволяє забезпечити стабільну фіксацію відламків, можливість раннього відновлення рухів у пошкодженному суглобі (рис. 12).

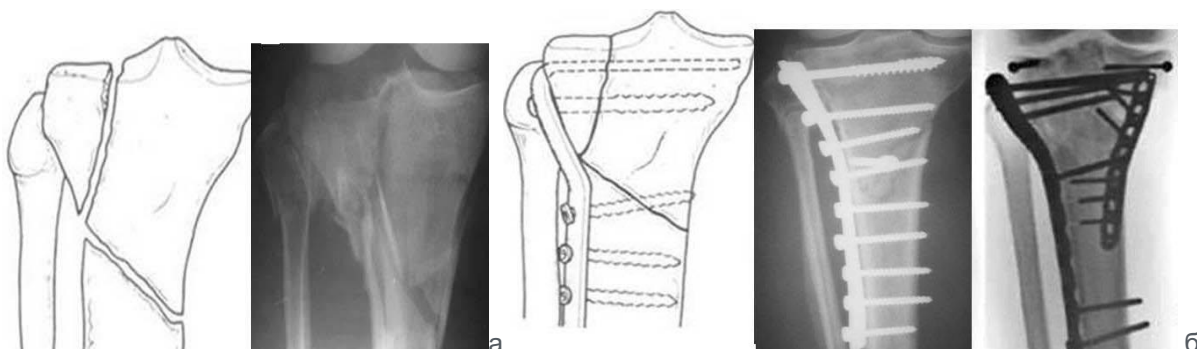


Рис. 12. Схеми та фото рентгенограм – перелом Schatzker 6: а – до операції; б – варіанти внутрішнього остеосинтезу проксимального епіметафізу та діафізу великогомілкової кістки після відкритої репозиції.

При нестабільних багатотламкових через важкість пошкодження покривних м'яких тканин, особливо при

відкритих ПЕМВГК, як метод вибору може бути застосований позаосередковий остеосинтез апаратами

зовнішньої фіксації (АЗФ). Однак за наявності значного зміщення і компресії кістково-хрящових фрагментів, що утворюють суглобову поверхню, застосування зовнішнього остеосинтезу є обмеженим. У таких випадках остеосинтез АЗФ застосовується як складова на етапі підготовки до відкритої репозиції кістково-хрящових фрагментів (рис. 13).

Артроскопічно-контрольований остеосинтез. Цей термін вказує на використання артроскопічної техніки під час виконання репозиції фрагментів, що утворюють суглобову поверхню та остеосинтезу ПЕМВГК із застосуванням різних варіантів внутрішньої фіксації, залежно від типу перелому.

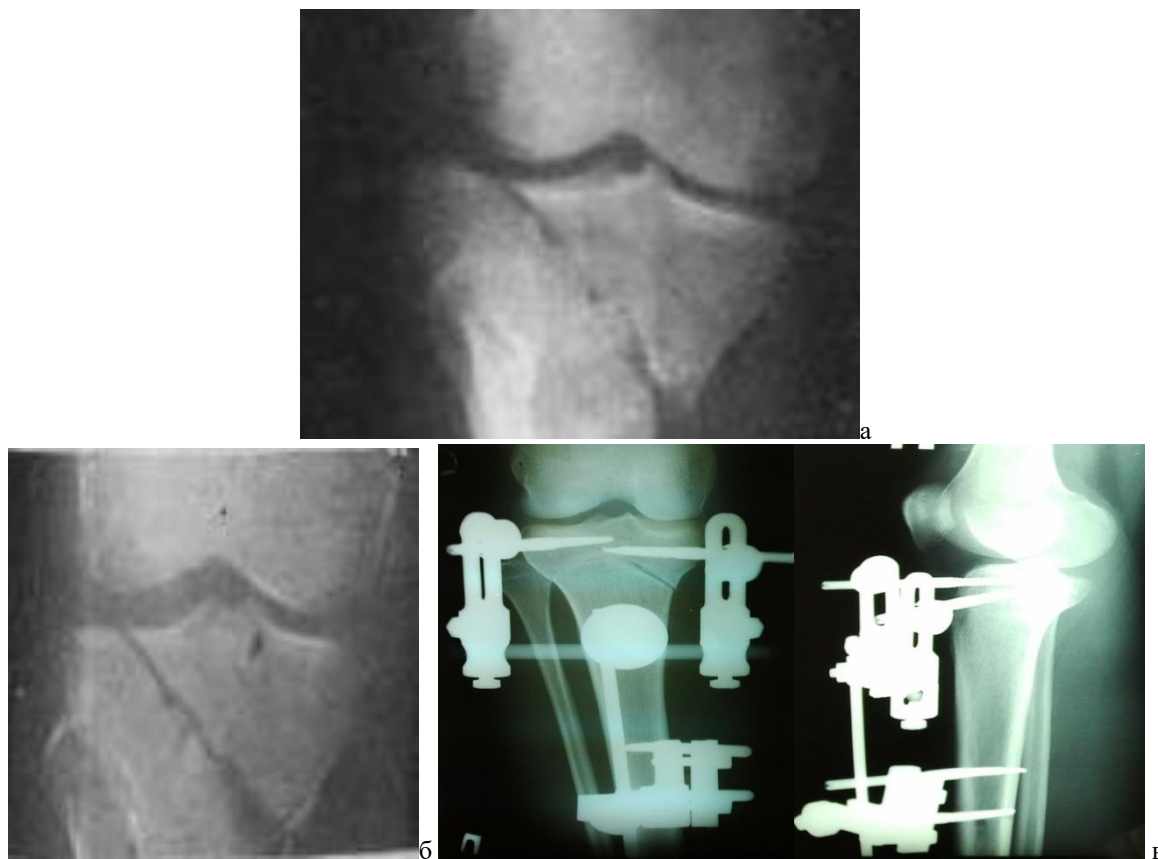


Рис. 13. Фото рентгенограми: – відкритий (II тип за Gustilo-Anderson, 1984) перелом ПЕМВГК Schatzker б: а – до хірургічного втручання; б – після закритої репозиції фрагментів; в – позаосередковий остеосинтез АЗФ.

Перевагами даної тактики є зменшення інвазивності хірургічного втручання, повноцінна діагностика внутрішньосуглобових пошкоджень, можливість корекції визначених пошкоджень, адекватний контроль репозиції фрагментів, що утворюють суглобові поверхні. Застосування артроскопічно-контрольованого остеосинтезу показано при усіх переломах плато великогомілкової кістки з порушенням конгруентності суглобової поверхні і розвитком нестабільності в колінному суглобі. У наших спостереженнях вибір способу фіксації залежав від типу перелому (за класифікацією АО/ОТА), віку пацієнта і ступеня його активності, наявності супутніх захворювань. Оперативне лікування проводили протягом першої доби або на 5–7 добу з моменту травми, що було зумовлено еволюцією гемартрозу. При переломах з імпресією суглобової поверхні і дефектами субхондральної кістки (В II-III) артроскопічно виконували кісткову аутопластику ділянки перелому та усунення міжвідламкової інтерпозиції, яка проводи-

лась за допомогою радіочастотного інструменту, кусачок та шейвера (рис. 14).

На підставі аналізу власного клінічного матеріалу [10, с. 153] та даних із літературних джерел були встановлені, класифіковані та проаналізовані основні чинники, які призводять до незадовільних результатів лікування переломів ПЕМВГК:

I. Діагностичні.

1. Неякісне рентгенологічне обстеження.
2. Відсутність даних СКТ та МРТ.
3. Неправильна інтерпретація або оцінка даних променевої діагностики.

II. Тактичні:

1. Неправильний вибір методу лікування.
2. Неадекватність (або відсутність) передопераційної підготовки.
3. Недооцінка стану м'яких тканин у ділянці пошкодження.

III. Технічні.

1. Неадекватний хірургічний доступ.

2. Недостатня репозиція, особливо відламків, що утворюють суглобову поверхню.

3. Неправильний вибір фіксатора (остеосинтез шплицями, короткою пластиною, гвинтом/гвинтами), що зумовлює необхідність застосування зовнішньої іммобілізації.

4. Відсутність інтраопераційного рентгенологічного контролю.

5. Неадекватна реабілітація та профілактика ускладнень.



Рис. 14. Фото артроскопічної діагностики перелому ПЕМВГК: а – до репозиції фрагментів; б – під час репозиції; в – дебрідмент за допомогою кусачок та шейверу.

Руйнація суглобового хряща та субхондральної кістки, порушення конгруентності суглобової поверхні, а також негативні фактори, що пов'язані з хірургічним втручанням та проведенням у подальшому реабілітаційних заходів, є головними чинниками розвитку післятравматичного остеоартрозу (ПТОА) колінного суглоба.

На підставі аналізу перебігу ПТОА були визначені основні фактори, що впливають на прогресування

патологічного процесу. Задля визначення їхнього характеру та впливу на розвиток дегенеративно-дистрофічних змін у колінному суглобі був застосований багатофакторний кореляційно-регресійний статистичний аналіз, на початку якого визначали парні коефіцієнти кореляції окремих факторів.

За результатами цього дослідження був визначений перелік параметрів та їх вплив на перебіг ПТОА (табл. 1).

Таблиця 1

Аналіз впливу окремих клінічних параметрів на прогресування остеоартрозу колінного суглоба

Параметри	$R_{\text{пкк}}$	D (%)
Вік хворих	0,26	6,76
Індекс маси тіла	0,62	38,44
Порушення конгруентності	0,69	47,61
Площа ушкодження хряща	0,38	14,44
Ступінь ушкодження хряща	0,69	47,61
Ушкодження менісків	0,58	33,64
Ушкодження капсульно-зв'язочного апарату	0,51	26,01
Вираженість синовіту	0,43	18,49
Всі параметри (множинні коефіцієнти)	1,19	101,61

Примітка: $R_{\text{пкк}}$ – парціальний коефіцієнт кореляції; D, % – коефіцієнт детермінації.

Наведена багатофакторна модель є адекватною (оцінка за критерієм Фішера з прийнятим рівнем адекватності не нижче 95%, $p < 0,05$).

Як видно з наведених даних (табл. 1), інтегральний вплив досліджуваних клінічних параметрів суттєво (62,41%) визначає значимість діагностичної моделі чинників у прогресуванні остеоартрозу колінного суглоба (множинний коефіцієнт кореляції: $R=1,19$).

Найбільш суттєвими були такі параметри: порушення конгруентності та ступінь ушкодження хряща

($R=0,69$, $D=47,61\%$), ушкодження менісків ($R=0,58$, $D=33,64\%$), збільшення індексу маси тіла ($R=0,62$, $D=38,44\%$) та вираженість синовіту ($R=0,43$, $D=18,49\%$). Інші чинники мали дещо менший вплив, проте також є статистично значущими.

Сума значущості окремих чинників перевищує їх множинну оцінку, що є свідченням їхнього взаємного доповнення в клінічній моделі.

Висновки. 1. Тактика лікування пацієнтів із переломами проксимального епіметафізу велико-

гомількової кістки базується на даних про тип перелому, що визначає вибір оперативного доступу та способу остеосинтезу та засобів фіксації.

2. Застосування артроскопічно-контрольованого остеосинтезу дозволяє уникнути травматичних артротомій, забезпечує візуалізацію внутрішнього простору колінного суглоба, контроль репо-

зиції кістково-хрящових фрагментів, поєднання внутрішнього остеосинтезу з відновленням внутрішньо-суглобових структур.

3. Суттєве значення для досягнення позитивного результату мають заходи раннього комплексного лікування після травматичного остеоартрозу.

Список використаної літератури

1. Prat-Fabregat S. Treatment strategy for tibial plateau fractures: an update / S. Prat-Fabregat, P. Camacho-Carrasco // EFORT Open Rev. 2016. №1. P. 225–232.
2. Inter- and intra-observer variation of the Schatzker and AO/OTA classification of tibial plateau fractures and proposal of a new classification system /C. Charalambous, M. Thyfonidis, F. Alvi [et al.] // Ann R Coll Surg Engl. – 2007. – 89. – P. 400 – 404.
3. Herbort M. Arthroscopic treatment of tibial plateau fractures / M. Herbort, C. Domnick, W. Petersen // Oper. Orthop. Traumatol. 2014. №26. P. 573–588.
4. Morin V., Moore I. Postero-medial articular tibial fracture in alpine skiers: surgical management and return to sports activity / V. Morin, R. Pailhé, A. Sharma [et al.] // Injury. 2016. №47. P. 1282–1287.
5. Bondarev O. N. Minimally invasive osteosynthesis of fractures of the tibial condyles / O. N. Bondarev // Новости хирургии. 2017. №. 3. С. 279–285.
6. Krause M. Intra-articular tibial plateau fracture characteristics according to the “Ten segment classification”/ M.Krause, A. Preiss, G. Müller [et al.] // Injury 2016. №47. P. 2551–2557.
7. Рудольф Бауэр. Оперативные доступы в травматологии и ортопедии // Бауэр Рудольф, Кершбаумер Фридун, Пойзель Зепп // Издательство «Панфилова» Москва. 2015. 393 с.
8. Gavaskar A.S. The extended posterolateral approach for split depression lateral tibial plateau fractures extending into the posterior column: 2 years follow up results of a prospective study / A.S. Gavaskar, H. Gopalan, N.C. Tummala [et al.] // Injury. 2016. №47. P. 1497–1500.
9. Пат. Україна, № 76760, МПК А61 В17/22. Зустрічно-компресуючий гвинт для фіксації кісткових уламків / Бур'янов О. А., Кваша В. П., Скобенко Є. О., Соболевський Ю. Л., Ярмолюк Ю. О., заявник і патентовласник Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. № у 201208938; заяв. 20.07.2012; опубл. 10.01.2013, Бюл. №1. С. 15.
10. Бур'янов О.А. Оптимізація лікування переломів проксимального епіметафізу великогомілкової кістки / О.А. Бур'янов, В.П. Кваша В.П., Є.О. Скобенко [та ін.] // Літопис травматології та ортопедії. 2012. № 1–2. С. 152–156.

Стаття надійшла до редакції: 12.09.2020 р.

Ворсинчаті пухлини прямої і ободової кишки – шляхи вирішення проблемиС.П. Бухтаревич¹, К.О. Чепіка³, В.Л. Денисенко^{1,3}, Ю.М. Гаїн²*ЗОЗ «Вітебський обласний клінічний спеціалізований центр»¹;**ДЗО «Білоруська медична академія післядипломної освіти»²;**ЗО «Вітебський державний медичний університет»³, Республіка Білорусь***Реферат**

Аденоми (аденоматозні поліпи) – це справжні неоплазії, що ростуть на поверхні товстої кишки і пов'язані з високим ступенем ризику розвитку раку. Аденоматозні поліпи є передпухлинним захворюванням прямої та ободової кишки і складають близько 10% всіх поліпів. Основна кількість поліпів (близько 90%) – до 1 см в діаметрі; відсоток їх малігнізації досить низький. Інші 10% аденом розміром більше 2 см, ймовірність пухлинного процесу становить близько 10%. Головним завданням, що стоїть перед фахівцями, є дотримання принципів радикальності операції, зниження травматичності, зменшення рецидивів після оперативних втручань. У сучасній ендоскопії найбільш часто використовуються – петлева електроексцизія і трансанальне видалення аденоматозних поліпів. Часте виникнення рецидивів захворювання, а також часті випадки малігнізації скорочують можливість застосування ендоскопічної петлевої електроексцизії. Метод трансанальної ендоскопічної хірургії в світі застосовується з приводу лікування аденом прямої кишки. Дані операції проводяться з метою обмеження порожнинних низьких резекцій прямої кишки з запобіганням таким ускладненням як неспроможність анастомозу і перитоніт. До теперішнього часу ведеться безперервний пошук малотравматичних способів оперативних втручань при доброякісних новоутвореннях прямої та ободової кишки. Це пов'язано з різними факторами, що включають великі розміри утворень, складність візуальної оцінки, можливий інфільтративний ріст в глибину кишкової стінки.

Ключові слова: ворсинчата пухлина прямої та ободової кишки, лазерне лікування, ТЕМ, діотермокоагуляція.

Villi tumors of the rectum and colon - ways to solve the problem¹S.P. Buhtarevich, ³K.O. Chepica, ^{1,3}V.L. Denisenko, ²Yu.M. Gain¹CHC "Vitebsk Regional Clinical Specialized Center"; ²DZO "Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education";³Vitebsk State Medical University 3, Republic of Belarus**Abstract**

Adenomas (adenomatous polyps) are true neoplasias that grow on the surface of the colon and are associated with a high risk of developing cancer. Adenomatous polyps are a precancerous disease of the rectum and colon and account for about 10% of all polyps. The main number of polyps (about 90%) is up to 1 cm in diameter; the percentage of their malignancy is quite low. The other 10% are adenomas larger than 2 cm, the probability of a tumor process is about 10%. The main task facing specialists is adherence to the principles of radicality of the operation, reduction of trauma, reduction of relapses after surgery. In modern endoscopy, the most commonly used are loop electro excision and transanal removal of adenomatous polyps. The frequent occurrence of disease relapses, as well as frequent malignancy, reduce the possibility of using endoscopic loop electro excision. The method of transanal endoscopic surgery is used worldwide for the treatment of rectal adenomas. These operations are performed with the aim of limiting cavity low resections of the rectum with the prevention of complications such as anastomotic leakage and peritonitis. Until now, there is a continuous search for low-traumatic methods of surgical interventions for benign neoplasms of the rectum and colon. This is due to various factors, including the large size of the formations, the complexity of visual assessment, and possible infiltrative growth deep into the intestinal wall.

Key words: villous tumor of the rectum and colon, laser treatment, TEM, diathermocoagulation.

Вступ. Термін «ворсинчата пухлина» вперше був запропонований у 1847 році К. Рокітанським. Ворсинчата пухлина гістологічно являє собою доброякісне епітеліальне новоутворення, що складається з тонких відростків сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки, покритих циліндричним епітелієм [1]. Розмір ворсинчатої пухлини часто перевищує 1 см, в діаметрі вони можуть досягати 3 см і більше. Поверхня ворсинчатої пухлини має часточкову структуру. Збільшення розміру аденом і ускладнення їх мікроскопічної будови (наростанням ворсинчастих структур) прямо пропорційно їх малігнізації [2; 3]. Виділяють: тубулярні, тубуло-папілярні і папілярні новоутворення [4; 5]. Серед пацієнтів з ворсинчатими новоутвореннями прямої кишки за

даними літератури жінок удвічі більше, ніж чоловіків [6].

G. Buess зі співавторів на початку 80-х років ХХ століття запропонували метод трансанальної ендомікрохірургії (ТЕМ) для підслизового видалення доброякісних поліпів прямої кишки [7; 8]. При небезпечі малігнізації рецидивуючих аденом, що стеляються, а також новоутворень більше 3 см, використовуються резекції кишки. Проведення порожнинних операцій пов'язане з ризиком виникнення інконтиненції і сексуальної дисфункції, збільшенням післяопераційної летальності. За даними авторів з 2007 року почали використовувати м'який порт для виконання трансанальних хірургічних втручань на прямій і сигмовидній кишці [9; 10]. За даними Націона-

льного Дослідження Поліпів (National Polyp Study, USA, 1990), виділяють маленькі (до 5 мм), середні (6–10 мм) і великі (понад 1 см) новоутворення [11]. За класифікацією Н.С. Гольдштейн, епітеліальні пухлини товстої кишки підрозділяються на найдрібніші – від 0,1 до 0,5 см, дрібні – до 1 см, середні – від 1 до 2,5 см і великі – від 2,5 до 3,0 см [12]. За даними зарубіжних і вітчизняних авторів, аденоми прямої та ободової кишки часто малігнізуються [13,14]. Поширеність аденом у осіб старше 59 років, за даними різних авторів, становить від 25 до 35% [15]. Імовірність злоякісного переродження поліпа залежить від його розміру, наявності ворсинчатого компонента: при розмірах поліпа менше 1,5 см – ризик малігнізації становить менше 2%, при розмірах поліпів 1,5–2,5 см – 2–10%, якщо розмір утворення більше 2,5 см, то ризик малігнізації становить понад 10% [16].

Матеріали та методи. Проаналізовано доступні джерела вітчизняної та зарубіжної літератури,

що стосуються ендоскопічного лікування доброякісних утворень прямої та ободової кишки, їх ускладнень, а також даних, що стосуються офіційної статистики і результатів хірургічного лікування ворсинчатих пухлин товстої кишки в Республіці Білорусь. При цьому аналізу піддані результати офіційних звітів головних фахівців усіх регіонів республіки, що стосуються результатів лікування 1115 пацієнтів із різними результатами лікування даної патології в 2015 році і офіційних даних Міністерства охорони здоров'я Республіки Білорусь за 2010–2020 рр.

Результати досліджень та їх обговорення. За даними Давидова М.І. (2014) [17], який використовував апарат «OLYMPUS exera CV-150», для проведення діатермокоагуляції «ESG-100» із застосуванням петель для діатермокоагуляції за допомогою методу фрагментації. Фрагменти видаленої пухлини витягувалися для гістологічного дослідження. Результати гістологічного дослідження фрагментів видалених пухлин представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати гістологічного дослідження фрагментів видалених пухлин

Результати гістологічного дослідження		
Результат дослідження	Кількість	%
Папілярна аденома	59	34
Тубулярна аденома	25	14,5
Тубулярно-папілярна аденома	73	42,2
Аденокарцинома	13	7,6
Інші	3	1,7
Всього	173	100

За даними авторів М. Loberg [et al.] (2014), основна маса видалених пухлин представляли собою тубулярно-папілярну аденому – 73 (42,3%), на другому місці по частоті знаходяться папілярні аденоми – 59 (34,1%). Ознаки малігнізації ворсинчатих пухлин відзначені в 13-ти (7,6%) випадках. У 10-ти (5,6%) випадках відзначені кровотечі з основи видаленої пухлини, які купувались електрокоагуляцією. Місцевий рецидив захворювання відзначений в 48-ми (28,9%) випадках [18].

Анікін М. С. зі співавторів (2015), в клініці кафедри госпітальної та дитячої хірургії лікувального факультету НГМУ в ендоскопічному відділенні ГБУЗ НСО «ГНОКБ» в період з 2010 по 2014 рік за допомогою апарату «OLYMPUS exera CV-150», апарату для проведення діатермокоагуляції «ESG-100» із застосуванням петель для діатермокоагуляції різної форми методом фрагментації виконав 225 ендоскопічних резекцій ворсинчатих пухлин ободової і прямої кишки з типом росту пухлин, що стеляться (LST) з розмірами від 3 см в діаметрі біля основи до займаючих 2/3 окружності кишки.

Фрагменти видаленої пухлини витягувалися для гістологічного дослідження. З них метод петлевої електроексцизії був застосований в 178-ми випадках [19]. Найбільша кількість видалених утворень розташовувалася в прямій кишці – 105 (60,7%) випадків, у лівій половині товстої кишки – 36 (20,3%), в правих відділах товстої кишки – 21 (12,2%), синхронні пухлини спостерігалися у 10-ти (5,8%) пацієнтів [19]. Більшість вилучених утворень мали будову тубулярно-папілярної аденоми – 73 (42,3%), на другому місці за частотою знаходились папілярні аденоми – 59 (34,1%) [19]. Ознаки малігнізації ворсинчатих пухлин відзначені в 13-ти (7,6%) випадках [19].

У Польщі М. Bugajski з колегами провів ретроспективний аналіз відеоматеріалів малігнізованих поліпів розміром до 10 мм, видалених під час скринінгової колоноскопії. За даними гістологічного висновку, аденокарцинома в поліпі до 10 мм було виявлено у 5 (0,06%) з 8651 обстеженого. Ці новоутворення мали плоску або поліповидну на широкій основі форму [20].

За даними Н.А. Лагодич, А. В. Вороб'я, А. М. Махмудова (2015), за останні десятиліття значно покращилася якість ендоскопічного зображення завдяки впровадженню відеоендоскопічних систем з високою роздільною здатністю, що мають функції підвищення контрастності зображення слизової оболонки. Стало можливим розглянути не тільки дрібні структури епітелію, але і судинний малюнок. При епітеліальній неоплазії, крім зміни структури залоз, відбувається зміна судинного малюнку. На основі перебудови структури ямок епітелію і судин було розроблено кілька класифікацій, доступних для оптичної діагностики неоплазій і інвазії з використанням зображення у вузькому спектрі (Narrow Band Imaging – NBI). Це – класифікація Сано (Sano), Хірошіма (Hiroshima), Шова (Showa) і NICE (NBI International Colorectal Endoscopic Classification) [21]. Незважаючи на те, що в даний час Європейською організацією гастроінтестинальної ендоскопії запропоновано використовувати стандартну або віртуальну (а саме NBI) хромоскопію зі збільшенням для передбачення ризику інвазії в підслизовий шар, проте відсутня єдина визнана класифікація діагностики неоплазій на основі судинного малюнку [22].

На сучасному етапі вибір лікувальної тактики (способу видалення) залежить від кількох факторів. Крім визначення типу будови ямок епітелію неоплазми, повинні враховуватися розмір, морфологія відповідно до Паризької класифікації, структура поверхні утворення (горбистість, кровоточивість, ригідність), локалізація, наявність супутньої патології пацієнта. На сьогоднішній день існують різні техніки для видалення епітеліальних утворень. Важливо правильно вибрати потрібний інструмент, який дозволить висікти неоплазію (особливо при підозрі на малігнізацію) таким чином, щоб патологоанатом зміг оцінити краї резекції (вертикальний і горизонтальний) і ризик лімфоваскулярної дисемінації.

Стандартна петлева поліпектомія (simple snare polypectomy – SS) є основним методом лікування поверхневих неоплазій поліповидної форми в товстій кишці. Якщо підозрюється малігнізація поліпа з інвазією в ніжку, петлю слід розташувати якнайближче до стінки кишки. Наявність вільних країв відсікання від пухлинної тканини (на думку деяких авторів, не менше 1-2 мм від діатермічної зони) за даними гістології вказує на радикальне видалення малігнізованих поліпів [23, 24]. Поряд з традиційними методиками в літературі все частіше трапляється застосування ТЕМ для видалення ворсинчатих пухлин прямої кишки. Ютаутас В.І. (2010) з співавт. представив шестирічний досвід лікування доброякісних новоутворень прямої кишки з використанням ТЕМ. Автором [25] було прооперовано 155 пацієнтів з аденомами прямої кишки, яким проведено в загальній кількості 161 трансанальне ендоскопічне мікрохірургічне втручання (ТЕМ) з видаленням 172 пухлин. Середній розмір пухлини склав $3,17 \pm 1,93$

см (розміри варіювали від 0,3 см до 12 см). Всього було видалено 60 (33,7%) злоскісних пухлин і 106 (59,9%) аденом. Ускладнення відзначені в трьох випадках (1,9%). Віддалені результати лікування в терміни від 2 до 44 місяців простежено у 132 пацієнтів. У 2-х пацієнтів (1,2%) виник рецидив тубуловорсинчатої аденоми. Інших ускладнень відмічено не було [25].

Кіт О.І. із співавт. (2013) методом трансанальної ендоскопічної хірургії прооперував 46 пацієнтів з приводу аденом прямої кишки. Пацієнти були у віці від 43 до 64 років [26]. Трансанальне ендоскопічне видалення пухлин прямої кишки проводили за допомогою спеціального операційного ректоскопа виробництва фірми Кагогс (Німеччина), адаптованого до стандартної лапароскопічної стійки. Були інтраопераційні ускладнення у вигляді проникнення в вільну черевну порожнину у 2 пацієнтів при трансанальній ендоскопічній резекції прямої кишки з приводу доброякісної пухлини. У обох випадках дефект був ушитий. Превентивна колостома не накладалася. Післяопераційний період протікав без ускладнень. Післяопераційні ускладнення розвинулися у 3 пацієнтів (6,5%). Пацієнти спостерігалися від 3 місяців до 2 років. У більшості хворих трансанальне ендохірургічне втручання на прямій кишці не мало істотного впливу на функцію прямої кишки [26].

У Республіці Білорусь перші операції з використанням ТЕМ були проведені в УЗ «Вітебський обласний клінічний спеціалізований центр» групою авторів [27].

Для хірургічного лікування пухлин використовували методи трансанальної ендоскопічної мікрохірургії. Було прооперовано 6 пацієнтів (3 чоловіки і 3 жінки) з пухлинами прямої кишки, які перебували на лікуванні в проктологічному відділенні УЗ «Друга Вітебська обласна клінічна лікарня» з березня по травень 2010 року. Вік пацієнтів варіював від 51 до 84 років. В усім пацієнтам виконано стандартне обстеження (ректороманоскопія, колоноскопія, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини і малого таза, цитологічне дослідження). У 5 випадках під час гістологічного дослідження виявлено тубулярні аденоми, що розташовувалися на відстані від анального каналу від 8,8 до 12,4 см, розміри $3,4 \pm 0,8$ см. В 1 випадку була виявлена помірно диференційована аденокарцинома. Пацієнт 1959 року народження.

Методика проведення ТЕМ-операцій включала в себе такі етапи. У просвіт прямої кишки вводили спеціальний апарат – операційний проктоскоп, до якого приєднували інструменти для роздування кишки вуглекислим газом і освітлення стінки кишки. До проктоскопу приєднували відеокамеру, за допомогою якої виводили зображення на монітор, збільшуючи його в 5 разів. Видаляли пухлину під контролем зору за допомогою спеціальних ендоскопічних інструментів, які також вводили в опера-

ційний проктоскоп через робочі канали. Виконували ревізію стінок прямої кишки на відстані 15–16 см від рівня періанальної шкіри. У місці розташування пухлини створювали експозицію і фіксували ректоскоп за допомогою спеціального штатива до операційного столу. За допомогою електрокоагулятора маркували межі висічення. При цьому відступали від пухлини на 3–5 мм при наявності тубулярної аденоми і виконували видалення пухлини в маркованих межах. У пацієнта з аденокарциномою прямої кишки відступали від пухлини на 2 см і виконували видалення пухлини в межах маркованої зони єдиним комплексом з підслизовим шаром [27].

Жандаров К.М. із співавт. (2017) провели аналіз результатів 44 трансанальних операцій, виконаних з приводу великих ворсинчатих доброякісних пухлин і поліпів на широкій основі, раку прямої кишки (4 – T1-T2NxMo) на основі рецидивуючого малігнізованого поліпа. Виконана також трансанальна тотальна мезоректумектомія в комбінації з лапароскопією і накладенням сигморектального анастомозу. На думку авторів застосування ТЕМ показало високу ефективність втручань при великих аденомах будь-якої форми росту. Малоінвазивні оперативні втручання з SILS-системою можливі протягом всієї прямої кишки. Вони мають низку переваг і супроводжуються низьким рівнем ускладнень і рецидивів [28].

Карасьов І.А. із співавт. проаналізували результати ендоскопічного дослідження 211 пацієнтів, у яких постановка діагнозу була неоднозначною. Виконано комплексне дослідження, що складалося з огляду у вузькому спектрі світла зі збільшенням в 115 разів, аутофлюоресценції, ендосонографії, при цьому виявлено 327 утворень [29].

Усі ендоскопічні дослідження та маніпуляції проводилися при використанні відео-електронної системи Lucera фірми «Olympus». Візуальний огляд виконувався відеоколоноскопом FH 260 AZL. Для ендосонографічного обстеження були використані ультразвукові зонди UM-2R-3 і UM-3R-3 з частотою сканування 12 МГц. Для виконання петлевої біопсії або резекції слизової оболонки з дисекцією по підслизовому шару використовувалася двоканальний відеоколоноскоп GIF-2T160L, електрохірургічний блок UES-40, електрохірургічна петля SD-221U-25, ендоскопічні електрохірургічні ножі Hook, IT. Забір матеріалу для морфологічного дослідження проводився біопсійним форцептом FB-24K-1 із захопленням глибших шарів стінки товстої кишки. Морфологічна оцінка біопсійного матеріалу, отриманого при ендоскопічному дослідженні, проводилася у відповідність з класифікацією пухлин травної системи ВООЗ. Для визначення гістологічного типу пухлини вивчали парафінові зрізи, забарвлені гематоксилін-еозином з подальшим електронно-мікроскопічним оглядом. Усі утворення були видалені ендоскопічно (резекція слизової оболонки, дисекція по підслизовому

шару) або хірургічно в стандартному обсязі. Справжні розміри були встановлені при морфологічному дослідженні операційного матеріалу [29].

Митраков А.А. із співавт. у 2018 р. представив результати 607 ендоскопічних операцій з видалення неоплазій товстої кишки розміром більше 2 см у 544 пацієнтів. Локалізація утворень: пряма кишка – 182 (30,1%), ректосигмоїдний відділ – 40 (6,7%), сигмовидна кишка – 173 (28,6%), низхідна кишка – 20 (3,15%), селезінковий вигин – 12 (1,8%), поперечноободова кишка – 32 (5,6%), печіночковий вигин – 17 (2,7%), висхідна ободова кишка – 94 (15,5%), сліпа кишка – 37 (6,1 %). При видаленні використовувалися такі ендоскопічні методи: петлева електроексцизія – 143 (23,5%), ендоскопічна резекція слизової оболонки (ЕРСО) – 172 (28,2%), фрагментарна резекція слизової оболонки – 211 (34,9%), дисекція в підслизовому шарі – 81 (13,2%) [30]. Для оцінки форми пухлин при колоноскопії використовувалася Паризька класифікація [31], для оцінки судинного малюнка поверхні неоплазії – класифікація Sano [32], що дає можливість на доопераційному етапі припустити злоякісність, а також судити про глибину інвазії. Протипоказаннями до ендоскопічного видалення вважалися: структура судинного малюнка типу ІІІb (класифікація Sano) у плоских і плоскозаглиблених утворень, що свідчить про інвазію пухлини в м'язовий шар. При наявності виразки ендоскопічне лікування вважалася обмежено можливим тільки в разі наявних протипоказань до хірургічного лікування. Показанням до ендоскопічної петлевої електроексцизії поліпів була наявність ніжки або вузької основи поліпа (тип Ір і Іsp Паризької класифікації), структура судинного малюнка типу І, ІІ, ІІа, розміри утворення в межах 6–8 см. При цьому навіть при наявності на поверхні поліпа ділянок судинного малюнку з порушеною структурою типу ІІІb, але наявної при цьому вираженої ніжки, виконувалася петлева ексцизія з подальшою морфологічною оцінкою радикальності видалення. У 91 випадку проводилося попереднє кліпування або лігування ніжки поліпа для профілактики післяопераційної кровотечі. З цією метою на ніжку поліпа ближче до стінки кишки були встановлені титанові кліпси або нейлонова лігатура [30]. Наявність ціаноза головки поліпа свідчило про адекватне лігування живлячої судини. Далі дистальніше кліпси або лігатури накладалася ендоскопічна петля і проводилася петлева ексцизія. Після видалення поліп витягувався для гістологічного дослідження. Показаннями до резекції слизової оболонки (ЕРСО) вважалися типи Іs, Іа і Іb Паризької класифікації, розміри утворення в межах 2,5 см, структура судинного малюнка типу І, ІІ і ІІа. Попередньо в підслизовий шар під утворення виконувалася ін'єкція фізіологічного розчину з додаванням індигокарміна. Елевація утвору після ін'єкції розчину дозволяє судити про відсутність інвазії пухлини в глибокі шари стінки кишки.

Фрагментарна резекція пухлини застосовувалася при типах Is, Pa і Pb Паризької класифікації, розмірі пухлини більше 2,5-3 см, гранулярній будові утвору, судинному малюнку типу I, II, Ша, будь-якої локалізації утворення. Після попереднього введення розчину в підслизовий шар пухлина резектувалася фрагментарно ендоскопічною петлею. У 121 випадку після видалення була виконана аргоноплазмова коагуляція ложа пухлини з метою профілактики рецидиву пухлини і післяопераційної кровотечі. Ендоскопічна дисекція в підслизовому шарі виконувалася при розмірі утвору більше 2,5 см, тип Pa, Pb і Pc за Паризькою класифікацією, структурі судинного малюнку типу II, Ша. При цій методиці в підслизовий шар під пухлину вводиться фізіологічний розчин з додаванням індигокарміна. Після того, як спостерігалася елевація утворення, виконувався циркулярний розріз і дисекція пухлини, яка проходила в підслизовому шарі, а перед кожним наступним розрізом виконувалось додаткове введення розчину під пухлину з метою збереження шару. До критеріїв низького ризику лімфоїдного метастазування відносилася глибина інвазії, обмежена верхньою або середньою третинною підслизового шару (sm1, 2), високий або помірний ступінь диференціювання, відсутність залучення лімфатичних і кровоносних судин, відсутність ракових клітин в краї зрізу [33]. Період спостереження пацієнтів склав від 3 місяців до 3 років. Варто зазначити, що з 28 випадків виявлення аденокарциноми на передопераційному етапі, гістологічне дослідження після операції не показало наявності злоякісних клітин. При цьому з 113 випадків виявлення аденокарциноми в резектованій ділянці лише в 21% випадків аденокарцинома підтверджена гістологічно на доопераційному етапі. При використанні петлевої поліпектомії виконано 143 петльові електроексцизії. У 29 (30,2%) випадках була виявлена малігнізація поліпа, при цьому в 17 випадках глибина інвазії відповідала рівню Haggitt 0, в дев'яти випадках – 1, в трьох випадках – рівень 2. Рецидивів виявлено не було. Було виконано 172 ендоскопічні резекції неоплазій товстої кишки. У 22 (19,4%) випадках у видаленому препараті були виявлені злоякісні клітини. У 16 випадках глибина інвазії складала sm0 і sm1. У двох випадках sm2. У чотирьох випадках глибина інвазії складала sm3. При цьому три з них пацієнти були спрямовані на хірургічне лікування, в одному випадку пацієнт від хірургічного лікування відмовився, на момент спостереження (в 24 місяці) після операції рецидивування процесу не виявлено. При виконанні ендоскопічного видалення методом резекції слизової одним блоком рецидивів пухлини діагностовано не було. За допомогою фрагментарної резекції було виконано 211 фрагментарних резекцій пухлини, 97 (74%) з них були доповнені аргоноплазмовою коагуляцією ложа пухлини. У 27 випадках (20,6%) була виявлена малігнізація утворення. У трьох випадках

було діагностовано локальний рецидив ворсинчастої пухлини розміром від 4 до 11 мм, підтверджений морфологічно. У двох випадках рецидиву була виконана аргоноплазмова коагуляція, в одному випадку (11 мм) – петлева ексцизія. Ендоскопічна дисекція в підслизовому шарі була використана у 81 пацієнта. У 17 випадках (30,4%) виявлено малігнізацію, в 11 випадках глибина інвазії складала рівень sm1 і sm2. В одному випадку глибина інвазії складала sm3 з локальним вrostанням пухлини в м'язовий шар стінки прямої кишки. За період спостереження було виявлено один випадок рецидиву аденокарциноми в разі, де глибина пухлинної інвазії складала sm3. З інтраопераційних ускладнень було відзначено дев'ять випадків (2,2%) вираженої артеріальної кровотечі, що виникли при виконанні резекції слизової оболонки (ЕРСО) і фрагментарної резекції пухлини, які сприяли прийняттю активних лікувальних заходів у післяопераційному періоді. Всі кровотечі були зупинені ендоскопічно; в одному випадку було потрібно переливання компонентів крові зважаючи на високий обсяг крововтрати. У шести випадках (1,49%) спостерігалася відстрочена кровотеча, що виникла в чотирьох випадках при фрагментарній резекції утвору і в двох випадках при ендоскопічній дисекції в підслизовому шарі, – на 1, 4, 8 і 11 добу. У п'яти випадках було проведено консервативне лікування і ендоскопічний гемостаз, в одному випадку було потрібно виконання правобічної геміколектомії. Відповідно до отриманих результатів, кожен метод має низку своїх переваг і недоліків [34]. Петлева поліпектомія є відносно простим і ефективним способом видалення утворень товстої кишки, однак застосування даного методу можливо лише в разі наявності ніжки неоплазії. Ендоскопічна резекція слизової оболонки можлива і при плоскій формі неоплазії, однак застосування методу обмежується розміром утвору в межах 2–2,5 см. До переваг методу фрагментарної резекції відноситься технічна простота, безпека і невеликий час операції. Серйозним недоліком даного методу є складність морфологічної оцінки глибини інвазії і радикальності видалення пухлини, а також більш високий ризик рецидиву. Недоліком методу дисекції в підслизовому шарі є тривалий час операції, високий ризик таких ускладнень, як перфорація і кровотеча. З цих міркувань дисекція в підслизовому шарі виконувалася переважно при локалізації пухлини в прямій кишці, де ризик перфорації істотно нижче [35]. Для підслизової дисекції нами застосовувалися голки для ін'єкції розчину і ножі типу Dual-knife і IT-knife виробництва компанії Olympus. Перевагою даних ножів є здійснення чіткого контролю маніпуляцій, наявність керамічного наконечника, що знижує ризик перфорації. Недоліком даних інструментів є необхідність постійної зміни інструменту для введення розчину в підслизовий шар, що значно збільшує час процедури. Більше 10 дисекцій було виконано із засто-

суванням ножів HybridKnife виробництва компанії ERBE Elektromedizin. Перевага даної методики полягає в тому, що з використанням одного і того ж інструмента є можливість виконувати як підслизову ін'єкцію, так і розріз, а в разі невеликих кровотеч – гемостаз. Відсутність необхідності постійної зміни інструменту істотно полегшує роботу оперативної бригади і зменшує час операції. До переваг методики ендоскопічної дисекції в підслизовому шарі слід віднести можливість видалення утвору єдиним блоком, що дозволяє виконати більш точне післяопераційне морфологічне дослідження і судити про глибину інвазії і радикальності ендоскопічної операції [30].

Мизаушев Б.А. із співавт. (2010) провів роботу на базі відділення колопроктології міської клінічної лікарні № 2 м. Нальчика. За цей період проведено 1200 досліджень, у тому числі 259 хворим виконана ендоскопічна поліпектомія. Показанням для колоноскопії служила підозра або наявність захворювання товстої кишки. Показанням для ендоскопічної поліпектомії була наявність одного або множинних поліпів незалежно від розміру (до 4 см в діаметрі основи), при відсутності явних ознак малігнізації. Ендоскопічну поліпектомію проводили за допомогою колоноскопа FC-38 FW2 фірми PENTAX (Японія), електрохірургічного апарату з режимом безконтактної коагуляції EXВЧ-300-02 фірми «Азимут» (Росія) і набору ендоскопічних інструментів фірми «Аксіома» (Росія), що включає діатермічні петлі і діатермічні щипці. Ендоскопічну поліпектомію проводили відразу при виявленні поліпа в тих випадках, коли були відсутні явні візуальні ознаки малігнізації з інвазією в глибокі шари кишкової стінки (за межі слизової оболонки) і при поліпах на ніжці. При наявності виразки, покритої фібрином і некротичними масами на поверхні утвору, вираженої контактної кровоточивості, обмеження або повної відсутності рухливості основи щодо підлеглих тканин, щільної консистенції, ригідності, фрагментації тканини, завжди проводили щипцеву або петлеву біопсію і після отримання гістологічного висновку визначали подальшу тактику лікування. Усі новоутворення видалялися в один етап, при цьому в кожного хворого одноетапно виконували поліпектомію від 1 до 16 новоутворень. При одноетапному видаленні множинних поліпів спочатку проводили електроексцизії більш проксимально розташованих аденом, щоб не травмувати утворений струп при повторному введенні ендоскопа. У деяких хворих з множинними утвореннями ендоскопічну поліпектомію проводили в кілька етапів. Ускладнень під час проведення операції не було. Усі вилучені поліпи видалені і відправлені на гістологічне дослідження, за винятком 83 дрібних поліпів, діаметр яких не досягав 0,4 см. Ці поліпи видалялися електрокоагуляцією. Серед вилучених поліпів були представники всіх чотирьох типів по Yamada. Розміри їх коливалися від 0,4 до 6 см в

діаметрі основи. Гістологічна характеристика 452 видалених утворень представлена таким чином: тубулярні аденоми в цілому – 257 (56,8%), тубулярно-ворсинчасті аденоми – 62 (13,7%), ворсинчасті аденоми – 23 (5,1%), гіперпластичні поліпи – 97 (21,5%), ліпома – 5 (1,1%), лейоміома – 3 (0,7%), кавернозна гемангіома – 3 (0,7%), карциноїд – 2 (0,4%). Серед усіх видів аденом зустрічалися різні ступені дисплазії і виразки. Виявлено 7 аденом на ніжці, 9 – на широкій основі. Діаметр останніх коливався від 1 до 3,5 см. Усі пацієнти були виписані в задовільному стані. Контрольна колоноскопія проводилась в залежності від морфологічної структури, форми росту, локалізації, розмірів видалених новоутворень через 1, 2, 3, 6, 12 міс. з подальшим оглядом не рідше 1 разу на 1–2 роки. При контрольній колоноскопії протягом 3–5-ти років рецидиву на місці видалених поліпів не спостерігалось в жодному випадку, включаючи малігнізовані аденоми. У той же час відзначалося зростання вже існуючих, не видалених дрібних поліпів і поява нових поліпів [36].

Такуї Kawamura і співавтори [37] у 2018 році опублікували методику "підводної" ендоскопічної резекції слизової. Ендоскопічна резекція слизової оболонки, що виконується за допомогою ін'єкції фізіологічного розчину в підслизову зону ураження (звичайна ендоскопічна резекція слизової оболонки (С-EMR)), широко використовується в якості методу резекції. Однак в останні роки «підводне» ЕМІ (U-EMR) з'явилося як альтернативний метод, при якому просвіт кишки заповнюється водою. Занурення вогнища ураження у воду "зменшує" його діаметр у порівнянні з інсуфляцією повітрям, що спрощує резекцію великих вогнищ ураження в порівнянні з С-EMR. U-EMR також описується як корисна рятувальна процедура при рецидивуючій колоректальній аденомі після часткової ендоскопічної резекції [38] або при ураженнях, які поширюються на отвір апендикса [39]. У Японії ендоскопічна дисекція підслизової оболонки (ESD) широко застосовується при латерально поширених пухлинах [40], але її показання для колоректальної ESD обмежені вогнищами діаметром ≥ 20 мм. Крім того, через технічну складність не всі ураження ≥ 20 мм можна видалити за допомогою ESD, і тому часткова ЕМІ все ще широко виконується для деяких неопластичних епітеліальних уражень ≥ 20 мм [40]. Таким чином, ЕМІ як і раніше залишається одним з найбільш часто використовуваних методів лікування колоректальних уражень в Японії. ЕМІ зазвичай виконується при інсуфляції повітря або вуглекислого газу, при цьому дані про U-EMR обмежені. Таким чином, дане дослідження оцінює початковий досвід використання U-EMR в умовах Японії. Аналіз включав 64 вогнища ураження у 38 пацієнтів із середнім віком 68,6 року (діапазон від 25 до 90 років). Резекція єдиним блоком була досягнута в 52 (81%) ураженнях. Частота резекції єдиним блоком складала

95% для уражень діаметром менше 20 мм в порівнянні з 55% для уражень діаметром ≥ 20 мм. Повна резекція була досягнута в 32 з 59 неопластичних епітеліальних уражень (54%), при цьому частота повної резекції склала 68% для уражень < 20 мм в порівнянні з 26% для уражень ≥ 20 мм. Післяопераційна кровотеча була виявлена в трьох вогнищах ураження (5%), перфорація – в одному (2%). Подальше хірургічне втручання для лікування цих ускладнень не було потрібне [37].

Безпека й ефективність ендоскопічної дисекції підслизової оболонки при неоплазії прямої кишки: багаточентровий досвід Північної Америки Денніс Янг і співавтори [41] в 2019 році опублікували результати ректального ESD в Північній Америці. Всього 171 пацієнтові (середній вік 63 роки; 56% чоловіків) була проведена ESD прямої кишки (середній розмір 43 мм). Резекція єдиним блоком була досягнута в 141 випадку (82,5%; 95% ДІ 76,8-88,2), в тому числі в 24 з 27 (88,9%) з попередньою невдалою ендоскопічною резекцією слизової оболонки (EMR). Частота резекцій R0 склала 74,9% (95% ДІ 68,4-81,4). Кровотеча і перфорація після ESD відбулися у 4 (2,3%) і 7 (4,1%) відповідно. Автори довели безпеку і ефективність ректального ESD в Північній Америці. Наявність підслизового фіброзу було основним предиктором невдалої резекції єдиним блоком. ESD може розглядатися для окремих уражень прямої кишки і служить не тільки для встановлення остаточного діагнозу, але також для проведення лікувальної резекції уражень з прихованим прогресуючим захворюванням [41].

Рене М. Барендс і співавтори [42] в 2017 році опублікували клінічні результати і економічну ефективність TEM і EM1 для великих аденом прямої кишки. Двісті чотири пацієнти пройшли лікування в 18 університетських і громадських лікарнях. Загальна частота рецидивів склала 15% після EMR і 11% після TEM; статистична неповноцінність не була досягнута. Кількість днів без рецидива при житті і поза лікарнею була однаковою (EMR 609 ± 209 , TEM 652 ± 188 , $p=0,16$). Ускладнення виникли у 18% (EMR) в порівнянні з 26% (TEM) ($p=0,23$), при цьому серйозні ускладнення виникли в 1% (EMR) в порівнянні з 8% (TEM) ($p=0,064$). Кількість років життя з поправкою на якість була однаковою в обох групах. EMR був приблизно на 3000 євро дешевше і, отже, більш

рентабельним. EMR може бути рекомендований як основний метод вибору через тенденцію до меншої кількості ускладнень і кращому співвідношенню витрат і ефективності [42].

Гончаров А.Л. зі співавт. (2015) з 2011 по 2013 рр. в МКЛ №24 Москви прооперовані методом TEM 56 пацієнтів (23 чоловіки і 33 жінки) у віці від 43 до 80 років з пухлиною прямої кишки. На думку авторів метод трансанальної ендоскопічної мікрохірургії є сучасним, адекватним і ефективним при лікуванні хворих з доброякісними новоутвореннями і ранніми формами злоякісних пухлин прямої кишки, його використання супроводжується низьким рівнем ускладнень і рецидивів при ретельному відборі пацієнтів. Отримані в цьому дослідженні результати дозволяють рекомендувати хірургам на етапі освоєння методу застосовувати його тільки при розташуванні пухлини нижче рівня 10-1 см від ануса і діаметрі її до 3-4 см, щоб мінімізувати ризик ускладнень і рецидивів. При доброякісних новоутвореннях рекомендується виконання повношарової резекції, оскільки ризик прихованої малігнізації досить високий [43].

Хірургічне лікування є методом вибору в лікуванні новоутворень товстої кишки. У лікуванні доброякісних новоутворень товстої кишки найбільшого поширення набули різні види електрохірургічних втручань з використанням ендоскопічної техніки. У тих випадках, коли новоутворення розмірами не перевищує 2 см і має добре виражену основу, широко застосовується електроексцизія за допомогою ендоскопічної петлі. Дискусію викликає лікування великих ворсинчатих пухлин з широкою основою або форм, що стеляться. Одномоментна ексцизія таких новоутворень неможлива через високий ризик операційних (перфорація стінки кишки, кровотеча) і післяопераційних (рубцева стриктура) ускладнень. Тому в лікуванні хворих використовуються етапні електрокоагуляції новоутворення, перевагою яких є невисокий операційний ризик. Однак при цьому методі лікування спостерігається велике число рецидивів, що дає підставу багатьом авторам негативно ставитися до такої тактики лікування. У тих випадках, коли ворсинчату пухлину можна звести в анальний канал, виконується її трансанальне видалення. Видалення новоутворення в межах незмінених тканин є найкращим.

Список використаної літератури

1. Orlova LP, Markova EV, Marinushkin AM, Trubacheva UL. Rol' jendorektal'nogo ul'trazvukovogo issledovaniya v diagnostike malignizacii vorsinchatykh opuholej prjamoj kishki. Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika. 2003 jan;1:11-16.
2. Rivkin VL, Kiryanov IV, Nikitin AM, Lukin VV. Polipy i polipoz tolstoj kishki. Moskva: Medpraktika; 2005. 151 p.
3. Rivkin VL, Bronshtejn AS, Fain SN. Rukovodstvo po koloproktologii. Moskva: Medicinskaja praktika; 2001. 300p.
4. Potehin AV. Diagnostika i hirurgicheskoe lechenie vorsinchatykh opuholej tolstoj kishki: dissertacija kandidata medicinskih nauk. 2007. 137 pp.

5. Potehin AV, Petrov VP, Lazarev GV, Didenko VV, Karshiev RD. Hirurgicheskoe lechenie vorsinchatyh opuholej tolstoj kishki. Problemy koloproktologii. 2000; 17:395-399.
6. Trofimov DN, Babjuk PA. Autofluorescentnaja jendoskopija v diagnostike novoobrazovanij tolstoj kishki. Kolonoskopija. Skrining i lechenie kolorektal'nogo raka. 2012;56-58.
7. Vorob'ev GI. Laparoskopicheskie operacii u bol'nyh rakom prjamoj kishki. Prakticheskaja onkologija. 2002; 3(2):93-104.
8. Rimonda R, Arezzo A, Arolfo S, Salvai A, Morino M. TransAnal Minimally Invasive Surgery (TAMIS) with SILS™ port versus Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM): a comparative experimental study. Surgical endoscopy. 2013 Oct;27(10):3762-8.
9. Caselli G, Ocares M, Caselli B. Uso del dispositivo SILS™ en cirugía transanal mínimamente invasiva para el manejo de lesiones benignas de recto. Revista chilena de cirugía. 2012 Aug;64(4):391-4.
10. Albert MR, Atallah SB, deBeche-Adams TC, Izfar S, Larach SW. Transanal minimally invasive surgery (TAMIS) for local excision of benign neoplasms and early-stage rectal cancer: efficacy and outcomes in the first 50 patients. Diseases of the colon & rectum. 2013 Mar 1;56(3):301-7.
11. Külling D, Christ AD, Karaaslan N, Fried M, Bauerfeind P. Is histological investigation of polyps always necessary? Endoscopy. 2001 May;33(05):428-32.
12. Goldstein NS, Watts JC, Neill JS, Vogel LM, Barkel D, Kadro O, Priest S, Klein S. The effect of electrothermal cautery-assisted resection of diminutive colonic polyps on histopathologic diagnosis. American journal of clinical pathology. 2001 Mar 1;115(3):356-61.
13. Pal'cev MA, Anichkov NM. Atlas patologii opuholej cheloveka. Moskva: Medicina; 2005. 214 p.
14. Oono Y, Fu K, Nakamura H, Iriguchi Y, Yamamura A, Tomino Y, Oda J, Mizutani M, Takayanagi S, Kishi D, Shinohara T. Progression of a sessile serrated adenoma to an early invasive cancer within 8 months. Digestive diseases and sciences. 2009 Apr 1;54(4):906-9.
15. Bond JH. Colon polyps and cancer. Endoscopy. 2003 Jan;35(01):27-35.
16. Veselov VV, Kuz'min AI. Odinochnye polipy tolstoj kishki. Al'manah jendoskopii. 2002. 1:11-15.
17. Davydov MI, Aksel' EM. Statistika zlokachestvennyh obrazovanij v Rossii i stranah v 2012 godu. Vestnik POHC. 2014.
18. Løberg M, Kalager M, Holme Ø, Hoff G, Adami HO, Bretthauer M. Long-term colorectal-cancer mortality after adenoma removal. New England Journal of Medicine. 2014 Aug 28;371(9):799-807.
19. Anikina MS, Drobjazgin EA, Chikinev JuV. Udalenie vorsinchatyh opuholej tolstoj kishki so stel'jushhimsja tipom rosta bol'shij razmerov metodom petlevoj jelektrojekscizii. Zhurnal sibirskih medicinskih nauk. 2015. 4:230-237.
20. Bugajski M, Kaminski MF. Colonoscopy quality indicators: from individual performance to institutional policy. Endoscopy. 2015 Aug;47(08):667-8.
21. Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y, Tanaka S, Saunders BP, Ponchon T, Soetikno R, Rex DK. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. Gastroenterology. 2012 Sep 1;143(3):599-607.
22. Kamiński MF, Hassan C, Bisschops R, Pohl J, Pellisé M, Dekker E, Ignjatovic-Wilson A, Hoffman A, Longcroft-Wheaton G, Heresbach D, Dumonceau JM. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. 2014 May;46(05):435-57.
23. Williams JG, Pullan RD, Hill J, Horgan PG, Salmo E, Buchanan GN, Rasheed S, McGee SG, Haboubi N. Management of the malignant colorectal polyp: ACPGIBI position statement. Colorectal Disease. 2013 Aug;15:1-38.
24. Butte JM, Tang P, Gonen M, Shia J, Schattner M, Nash GM, Temple LK, Weiser MR. Rate of residual disease after complete endoscopic resection of malignant colonic polyp. Diseases of the colon & rectum. 2012 Feb 1;55(2):122-7.
25. Iotautas V, Poshkus E, Zheromskas D, Sheikhih D, Strupas K. Lechenie opuholej prjamoj kishki posredstvom transanal'noj jendoskopicheskoj mikrohirurgii: shestiletnij opyt v Litve. Novosti hirurgii. 2010. 18(1):67-74.
26. Kit OI. Problema kolorektal'nogo raka v nachale XXI veka: dostizhenija i perspektivy. Rossijskij zhurnal Gastrojenterologii, Gepatologii, Koloproktologii. 2013; 23(3):65-71.
27. Denisenko VL. Pervyj opyt primenenija transanal'noj jendoskopicheskoj mikrohirurgii pri lechenii opuholej prjamoj kishki. Novosti Hirurgii. 2011; 19(2):128-131.
28. Zhandarov KN, Zhdonets SV, Belyuk KS, Mickiewicz VA, Pakulnevich YUF. Transanal'naja jendoskopicheskaja mikrohirurgija novoobrazovanij prjamoj kishki. Novosti Hirurgii. 2017; 25(5):543-552.
29. Karasev IA, Perfiliev IB, Mazurov ST, Poddubny BC. Kompleksnoe primenenie jendoskopicheskikh metodov v diagnostike rannih form raka tolstoj kishki. Onkokoloproktologija. 2013; 2:40-45.
30. Mitrakov AA, Kryazhov VA, Smirnova RS, Zhelezin OV, Pegov RG, Terekhov VM. Taktika jendoskopicheskogo lechenija novoobrazovanij tolstoj kishki. Povolzhskij onkologicheskij vestnik. 2018; 9:57-61.

31. Lambert R. Superficial Neoplastic Lesions in the Digestive Tract. *Endoscopy*. 2005; 37:570-578.
32. Uraoka T. Sano's capillary pattern classification for Narrow-Band Imaging of early colorectal lesions. *Digestive Endoscopy*. 2011; 23(1):112-115.
33. Bosch SL, Teerenstra S, de Wilt JH, Cunningham C, Nagtegaal ID. Predicting lymph node metastasis in pT1 colorectal cancer: a systematic review of risk factors providing rationale for therapy decisions. *Endoscopy*. 2013; 45(10):827-841.
34. Emel'janov SI, Bashirov RA. Rekomendacii po ispol'zovaniju jelektrohrurgii v jendoskopii zheludochno-kishechnogo trakta. *Jendoskopicheskaja hirurgija*. 2013; 1:56-64.
35. Rodoman G, Antipova E, Davidovich D, Fabrikova E, Solomka A. Jendoskopicheskaja jelektrojekscizija polipov prjamoj kishki v uslovijah ambulatornogo koloproktologicheskogo otdelenija. *Jendoskopicheskaja hirurgija*. 2014; 4:15-18.
36. Mizaushhev BA, Bottaev HB, Bazhdugov KA. Jendoskopicheskaja hirurgija polipovidnyh novoobrazovanij tolstoj kishki. *Vestnik Rossijskogo universiteta družby narodov. Serija Medicina*. 2010; 3:31-36.
37. Kawamura T, Sakai H, Ogawa T, Sakiyama N, Ueda Y, Shirakawa A, Okada Y, Sanada K, Nakase K, Mandai K, Suzuki A. Feasibility of underwater endoscopic mucosal resection for colorectal lesions: a single center study in Japan. *Gastroenterology research*. 2018 Aug;11(4):274-9.
38. Barsukov JuA, Knysh VI. (2006) Sovremennye vozmozhnosti lechenija kolorektal'nogo raka. *Sovremennaja onkologija*. 2006; 8(2):7-16.
39. Bunceva OA, Fedorov ED. Terminologija, opredelenija terminov i osnovnye klassifikacii v diagnosticheskoj i lechebnoj jendoskopii pishhevaritel'noj sistemy. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2014; 107(7):94 – 97.
40. Vaganov JuE. Ul'trazvukovaja kolonoskopija v diagnostike jepitelial'nyh novoobrazovanij tolstoj kishki: disertacija kandidata medicinskih nauk: 14.00.27. 2002; 107.
41. Yang D, Aihara H, Perbtani YB, Wang AY, Adam AA, Tomizawa Y, Hwang JH, Zou B, Natov NS, Siegel A, Khoshknab MP. Safety and efficacy of endoscopic submucosal dissection for rectal neoplasia: a multi-center North American experience. *Endoscopy international open*. 2019 Dec;7(12):1714-22.
42. Barendse RM, Musters GD, de Graaf EJ, van den Broek FJ, Consten EC, Doornebosch PG, Hardwick JC, de Hingh IH, Hoff C, Jansen JM, de Wit AM. Randomised controlled trial of transanal endoscopic microsurgery versus endoscopic mucosal resection for large rectal adenomas (TREND Study). *Gut*. 2018 May 1;67(5):837-46.
43. Goncharov AL, Fedorchenko YES, Vinogradov South Africa, Shalaeva TI. Transanal'naja jendoskopicheskaja mikrohirurgija. *Hirurgija*. 2015; 8:41-45.

Стаття надійшла до редакції: 2.10.2020 р.

Хірургічна тактика при переломах шийки стегнової кістки у осіб молодого віку

А.І. Канзюба, М.А. Канзюба, Д.Ю. Ковальчук

¹Ужгородський національний університет, Ужгород;²Донецький національний медичний університет, Лиман;³Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ**Реферат**

У віці до 60 років переломи шийки стегнової кістки (ПШСК) складають від 2 до 6% від усіх переломів у ділянці кульшового суглоба і, в більшості випадків, є наслідком високоенергетичного впливу. Пріоритетним напрямком оптимізації хірургічної тактики є вдосконалення остеосинтезу на підставі клінічних та біомеханічних досліджень, присвячених вибору конструкції фіксаторів та обґрунтуванню параметрів їх введення в проксимальний відділ стегнової кістки. Представлено аналіз застосування внутрішнього остеосинтезу при ПШСК в період з 2013 по 2019 рр. у 42 пацієнтів віком від 18 до 58 років (середній вік – $42,3 \pm 1,1$ року). Вибір конструкції та параметри остеосинтезу визначені на основі результатів моделювання напружено деформованого стану (НДС) проксимального відділу стегнової кістки. У терміни від 3,5 до 6 років у 34 пацієнтів вивчені результати лікування по Harris Hip Score: $93,3 \pm 1,1 - 21$ (61,8%); $87,5 \pm 3,2 - 8$ (23,5%); $76,31 \pm 1,3 - 5$ (14,7%).

Ключові слова: шийка стегнової кістки, переломи, остеосинтез.

Surgical tactic in femoral neck fractures in young adults

Kanziuba A.I., Kanziuba M.A., Kovalchuk D.J.

¹Uzhhorod National University, Uzhhorod; ²Donetsk National Medical University, Lyman; ³National Medical University O.O. Bogomolets, Kyiv**Abstract**

Under the age of 60, femoral neck fractures (FNF) account for 2 to 6% of all hip fractures and, in the most cases, are the result of high energy exposure. The priority of surgical tactics optimization is improvement of osteosynthesis based on clinical and biomechanical studies, choice of fixators and justified parameters their use. There is analysis of internal fixation of femoral neck fractures for forty-two patients with a mean age of $42,3 \pm 1,1$ years (the average – $42,3 \pm 1,1$ y.o.) that were treated between 2013 and 2019. The choice of construction and parameters of osteosynthesis are based on stress strain state (SSS) of proximal femoral bone. The results of treatment in period of 3.5 to 6 years in 34 patients by Harris Hip Score: $93,3 \pm 1,1 - 21$ (61,8%); $87,5 \pm 3,2 - 8$ (23,5%); $76,31 \pm 1,3 - 5$ (14,7%).

Key words: femoral neck, fractures, osteosynthesis.

Вступ У віці до 60 років переломи шийки стегнової кістки (ПШСК) складають від 2 до 6% від усіх переломів у ділянці кульшового суглоба і, в більшості випадків, є наслідком високоенергетичного впливу. Механогенез травми обумовлює наявність у постраждалих множинних і поєднаних пошкоджень, що ускладнює діагностику і раннє виконання остеосинтезу переломів шийки [1, 2, 3].

Основним методом лікування ПШСК у молодому віці є ретельна репозиція перелому і внутрішній остеосинтез. Разом із тим, навіть при сучасному рівні розвитку технології внутрішнього остеосинтезу ПШСК відзначається значна частота ускладнень: незрощення переломів – 10–30%, розвиток аваскулярного некрозу головки – 10–40% [4, 5].

Фактори, що визначають результат травми і результати остеосинтезу, різноманітні. Один з напрямків оптимізації хірургічної тактики є вдосконалення остеосинтезу на підставі клінічних та біомеханічних досліджень, присвячених вибору конструкції фіксаторів та обґрунтуванню параметрів їх введення у проксимальний відділ стегнової кістки.

Мета дослідження: проаналізувати клінічне застосування внутрішнього остеосинтезу при переломах ШСК в осіб молодого віку.

Матеріали та методи. Узагальнено досвід застосування внутрішнього остеосинтезу при ПШСК у період з 2013 по 2019 рр. у 42 пацієнтів (26 чоловіків і 16 жінок) у віці від 18 до 58 років (середній вік – $42,3 \pm 1,1$ року). 7 (16,7%) отримали травму при падінні на стегно під час ходьби, 12 (28,6%) – в результаті ДТП, 23 (54,7%) – в результаті падіння з висоти. 29 (69,1%) постраждалих унаслідок високо енергетичної травми мали множинні і поєднані ушкодження. У 9 (21,4) випадках спостерігався травматичний шок різного ступеня тяжкості. Трансервікальні переломи були у 18 (42,9%), базальні – у 24 (57,1%). У 7 пацієнтів мали місце іпсилатеральні (односторонні) переломи шийки і діафізу стегнової кістки.

ПШСК без зміщення (I і II тип за Garden) спостерігалися у 14 (33,3%) пацієнтів. У 28 (66,7%) переломи відповідали III і IV типам. Відповідно до класифікації Pauwels у 6 пацієнтів переломи відповідали II, у решти 36 – III типу. При переломах зі зміщенням фрагментів (III та IV типи за Garden) задля визначення ступеня руйнування задньої стінки шийки виконували рентгенографію у аксіальній проекції або СКТ кульшових суглобів.

У 3 пацієнтів остеосинтез ШСК виконаний протягом першої доби, у 29 – в період від 1 до 7 діб, у 10 – від 7 до 16 діб після травми.

Теоретичною передумовою до обґрунтування техніки остеосинтезу стали результати чисельного аналізу напружено-деформованого стану (НДС) проведеного на кінцево-елементній моделі проксимального відділу стегнової кістки. За результатами отриманих розрахунків були визначені концептуальні положення внутрішнього остеосинтезу ПШСК.

Для внутрішнього остеосинтезу застосовували конструкції, що забезпечують можливість динамічної компресії між ними, з урахуванням анатомо-фізіологічних особливостей проксимального відділу стегнової кістки. Це окремі гвинти (sliding screw – ковзаючий гвинт) або кутові гвинтові фіксатори (angular screw fixations) – екстракорткальні (DHS) і цефаломедулярні (PFN, Reconstructive nail).

Вибір конструкції та параметри остеосинтезу визначали на основі даних рентгенографії пошкодженого кульшового суглоба у прямій та аксіальній проекціях з урахуванням результатів дослідження НДС [6].

Результати досліджень та їх обговорення. Віддалені результати лікування були досліджені у 34 пацієнтів у терміни від 3,5 до 6 років. Функціональні результати (Harris Hip Score): 93,3±1,1 – 21 (61,8%); 87,5±3,2 – 8 (23,5%); 76,31±1,3 – 5 (14,7%).

У всіх пацієнтів досягнута консолідація переломів шийки. Після виконання остеосинтезу шийки, у комплексному відновлювальному лікуванні ми вважаємо значущим тривале функціональне розвантаження пошкодженого кульшового суглоба. Залежно від типу перелома шийки стегнової кістки, особливостей застосованого остеосинтезу і характеру пошкоджень у постраждалих з політравмою, відновлення опороздатності оперованої кінцівки відбувалось у терміни від 6 до 9 місяців. У всіх випадках були відновлені анатомічні параметри проксимального відділу стегнової кістки. У 7 пацієнтів відмічено клінічно значущі прояви післятравматичного дегенеративного процесу у пошкодженому кульшовому суглобі, що призвело до обмеження функції опори та ходи. За даними магнітно резонансної томографії у 4 пацієнтів зміни структури головки свідчили про прогресування аваскулярного некрозу головки. У 8 пацієнтів при контрольних обстеженнях на рентгенограмах виявлено зміни, що відповідали I–II стадії деструктивно-дистрофічного процесу. Суб'єктивно пацієнти не відзначали істотних проблем. Больовий синдром був не постійним і не вираженим. Контрактура кульшового суглоба проявлялася, головним чином, зменшенням амплітуди ротаційних рухів.

Операцію остеосинтезу ШСК виконували в положенні пацієнта на спині або на здоровому боці.

Застосовували латеральний хірургічний доступ з подальшою передньою артротомією для виконання відкритої репозиції фрагментів. За даними літератури, саме передня артротомія, суттєво не впливає на подальше відновлення васкуляризації шийки та головки. Певною перевагою відкритого остеосинтезу вважається можливість досягнення якісної репозиції кісткових фрагментів [7]. При переломах без зміщення, у 9 з 14 випадків, остеосинтез виконаний без оголення ділянки перелому. При застосуванні «закритого» остеосинтезу, після фіксації фрагментів, під рентгеновським контролем виконували передню капсулотомію задля забезпечення внутрішньосуглобової декомпресії. Напрямок і глибину введення фіксаторів в шийку і головку контролювали шляхом інтраопераційної рентгенографії або за допомогою ЕОПа. При застосуванні канюльованих гвинтів застосовували направляючий засіб, що забезпечував паралельність гвинтів, оптимальне їх розташування поблизу кортикального шару шийки і головне – напрямок введення відповідно до кута Pauwels.

Конструктивною особливістю застосованих фіксаторів є те, що гвинтова частина фіксатора вводиться в центральний фрагмент проксимальніше лінії перелому. При цьому основа гвинта в підвертлюговій ділянці залишається рухомою відносно дистального фрагмента. Біомеханічним результатом такої фіксації є ефект ковзання (sliding). При неминучій резорбції кісткової тканини в зоні перелому, контакт між фрагментами не порушується завдяки тому, що фізіологічні навантаження, що діють на проксимальний відділ стегнової кістки в ділянці перелому, перетворюються у напруження міжфрагментарної компресії [1].

Вибір фіксаторів і параметрів їх введення в проксимальний відділ стегнової кістки здійснювали на підставі результатів чисельного аналізу напружено-деформованого стану (НДС) імплантів та навколишньої кісткової тканини. Критеріями біомеханічної оцінки обрані стабільність фіксації фрагментів (за клінічними ознаками) і максимальні значення внутрішніх напружень (напруження Мізеса), близькі до гранично припустимих для кісткової тканини.

Остеосинтез трансцервікальних переломів виконували двома або трьома канюльованими гвинтами. Напрямок введення гвинтів залежав від типу перелому за Pauwels. Згідно з результатами чисельного аналізу, при II типі гвинти вводили перпендикулярно площині перелому, при III типі – паралельно осі шийки. Введення гвинтів у головку проксимальніше її центру, але до проникнення в субхондральний шар, виключає появу в навколишній кістковій тканині напружень, близьких до критичних, що можуть спричинити деструкцію кісткової тканини.

При трансцервікальних переломах без зміщення остеосинтез виконували двома паралельними гвинтами, що вводяться у вертикальній площині

вздовж нижньої і верхньої кортикальної стінки шийки. Згідно з чисельними аналізами, основну фіксує функцію виконує дистальний гвинт, перешкоджаючи варусному зміщенню головки. Ми прагнули вводити його по дотичній і максимально близько до дуги Адамса. Функція проксимального гвинта – запобігання ротаційного компонента зміщення. Два гвинти використовували і при ПШСК не залежно від ступеня зміщення фрагментів за Garden, за відсутності руйнування задньої стінки шийки.

Згідно з розрахунковими даними, оптимальний рівень напруженого стану в кістковій тканині і максимальну стабільність фіксації забезпечує введення в головку та шийку 3 паралельних гвинтів, які в поперечному перетині шийки утворюють фігуру трикутника з верхівкою, направленою до нижньої кортикальної стінки шийки. Застосування такого варіанта фіксації ми вважаємо особливо доречним при трансцервікальних переломах з осколковим характером руйнування задньої стінки шийки. За даними біомеханічних досліджень, два гвинти розташовані проксимально, перешкоджають зміщенню фрагментів по ширині і ротаційним зміщенням.

Оптимальні значення напружень Мізеса у середній частині гвинтів і в навколишній кістковій тканині на рівні перелому спостерігаються за умови, що гвинти розташовані поблизу кортикального шару шийки. Зменшення простору між гвинтами і, особливо, перехресне їх розташування в області перелому, сприяє появі зон концентрації напружень не тільки в гвинтах, але і в кісткових фрагментах на рівні перелому. Рівень напружень у ділянці їх концентрації можуть зумовити дистрофічні зміни в кістковій тканині і порушення репаративного процесу.

При базальних (базіцервікальних) переломах ПШСК площина перелому розташовувалася, практично, вертикально. При цьому, в більшості випадків, нижня межа перелому розташовувалася поблизу міжвертлюгової ділянки. Моделювання остеосинтезу для умови одноопорного стояння показало, що в медіальній стінці шийки і дистальніше зони перелому, виникає досить велика зона концентрації напружень, близьких до гранично допустимих для кортикальної кістки. Дослідження також показали, що застосування так званих «кутових» конструкцій, базова частина яких фіксується гвинтами до зовнішньої кортикальної стінки в підвертлюговій ділянці (DHS) або інтрамедулярно шляхом блокування (PFN), забезпечують значне зниження напруженого стану в кістці за рахунок розподілу навантаження вздовж металевих конструкцій

Це стало підставою до використання зазначених конструкцій для остеосинтезу базальних переломів шийки. При малих анатомічних розмірах проксимального відділу стегнової кістки, а також при поширенні перелому на міжвертлюгову ділян-

ку, ми вважаємо більш доцільним інтрамедулярний остеосинтез конструкції PFN. Конструкції DHS були застосовані при базальних переломах без зміщення фрагментів.

У 7 постраждалих унаслідок високоенергетичної травми (катастрофа або дорожно-транспортна пригода) мали місце іпсилатеральні переломи шийки та діафізу стегнової кістки. При цьому переломи шийки мали базіцервікальну локалізацію та належали до III типу за Pauwels. У 3 постраждалих переломи шийки відповідали II, а у 4 – III–IV типів за класифікацією Garden. Особливості остеосинтезу – термін хірургічного втручання, положення пацієнта на операційному столі, вибір способу фіксації та послідовність виконання остеосинтезу діафізу і шийки стегнової кістки, залежали від загального стану пацієнта у зв'язку з множинним характером травми, характеру зміщення перелому шийки, локалізації та типу перелому діафізу [8].

Клінічне спостереження. Пацієнтка В., 40 років. Унаслідок падіння з балкону 4-го поверху отримала важку поєднану травму. Клінічний діагноз: закрита черепно-мозкова травма; струс головного мозку, закрита травма груді – перелом 5–8-го ребер ліворуч по задній аксілярній лінії; закритий перелом обох гілок правої лобкової кістки, перелом бокової маси крижа ліворуч; відкритий, II тип за Gustilio R.B. & Anderson J.T. (1976) [9] лівої стегнової кістки на рівні середньої третини діафізу, базальний перелом шийки лівої стегнової кістки – III тип за Pauwels зі зміщенням – IV тип за Garden (рис. 1а); травматичний шок III ступеня. Одночасно з протишоковою терапією виконано первинну хірургічну обробку рани лівого стегна, стабілізацію переломів стегна і тазу апаратами зовнішньої фіксації.

Через 15 діб після травми виконано відкриту репозицію та інтрамедулярний остеосинтез діафізаного перелому стегнової кістки цефаломедулярним стрижнем. Під контролем ЕОПу виконана відкрита репозиція і остеосинтез базального перелому шийки стегнової кістки (рис. 1а). Післяопераційних ускладнень не було. Через 6 тижнів після травми відновлена хода за допомогою милиць без опори на пошкоджену кінцівку. Продовжувалися реабілітаційні заходи. Повне навантаження кінцівки дозволено через 6 місяців після операції остеосинтезу.

При повторному обстеженні через рік після хірургічного втручання скарг не пред'являє. На контрольних рентгенограмах виявлена консолідація переломів діафізу та шийки стегнової кістки. Контури та структура головки стегнової кістки не змінені, суглобова щілина не звужена (рис. 1б). Хода самостійна, кульгавість не спостерігається. Об'єм пасивних рухів у лівому кульшовому суглобі у сагітальній площині – 0°-0°-70°, у фронтальній – 40°-0°-20°, ротаційні рухи – 35°-0°-15° (рис. 1в). Функціональний результат за Harris Yip Score оцінений у 94,3 бала.



Рис. 1. Пацієнтка В., 40 років – (пояснення у тексті): а – фотовідбитки рентгенограм тазу та лівого стегна при поступленні в клініку і після остеосинтезу лівої стегнової кістки; б – фотовідбитки рентгенограм тазу та лівого стегна через рік після травми; в – функціональний результат через один рік після травми.

У 3 випадках за відсутності зміщення фрагментів у ділянці шийки, виконана роздільна фіксація проксимального метафіза конструкцією DHS і остеосинтез діафіза накістковою пластиною.

У 4 пацієнтів через з необхідність виконання відкритої репозиції іпсилатерального перелому шийки і діафіза стегнової кістки виконано інтрамедулярний остеосинтез обох переломів реконструктивним цвяхом. На нашу думку, виконання репозиції перелому шийки значно полегшується після інтрамедулярної фіксації діафізарного перелому. При цьому дистальне блокування інтрамедулярного фіксатора виконується після завершення стабілізації перелому шийки.

Таким чином, при ПШСК у пацієнтів молодого віку обґрунтоване і диференційоване застосування остеосинтезу дозволяє відновити опорну і рухову функцію пошкодженої кінцівки. Загальний фізичний стан пацієнта та достатня мінеральна щільність кісткової тканини є важливими чинниками, що за умов своєчасного та адекватно виконаного остеосинтезу можуть забезпечити сприятливий перебіг репаративного процесу. Визначальними для досягнення консолідації перелому шийки та сприятливого перебігу репаративних змін у головці стегнової кістки, є точна репозиція фрагментів, біомеханічно обґрунтоване виконання остеосинтезу і тривале розвантаження

кульшового суглоба у періоді реабілітації. Навіть при вимушеному відтермінуванні хірургічного втручання у постраждалих з політравмою, остеосинтез шийки стегнової кістки, у більшості випадків, забезпечує добрі і тривалі анатомічні та функціональні результати.

Висновки.

1. У пацієнтів молодого віку ПШСК у більшості випадків є результатом високоенергетичного травматичного впливу.

2. При ПШСК у пацієнтів молодого віку внутрішній остеосинтез дозволяє відновити функцію ушкодженого кульшового суглоба.

3. При плануванні та виконанні внутрішнього остеосинтезу необхідно враховувати анатомо-фізіологічні особливості проксимального відділу стегнової кістки, локалізацію та тип перелому шийки за Pauwels.

4. Застосування відкритого остеосинтезу сприяє більш точній репозиції фрагментів і може пропонуватися при уламкових та зі зміщенням (Garden III – IV) переломах шийки стегнової кістки.

5. При застосуванні закритої репозиції, під час остеосинтезу перелому шийки стегнової кістки передня капсулотомія забезпечує декомпресію кульшового суглоба і сприяє відновленню його кровозабезпечення.

Список використаної літератури

1. Duckworth A.D., Bennet S.J., Aderinto J., Keating J.F. (2011) [Fixation of intracapsular fractures of the femoral neck in young patients Risk factors for failure]. *Journal of Bone and Joint Surgery*, vol. 93-B, pp. 811-816.
2. Haidukewych G.J., Rothwell W.S., Jacofsky D.J., Torchia M.E., Berry D.J. (2004) [Operative treatment of femoral neck fractures in patients between the ages of fifteen and fifty years]. *Journal of Bone and Joint Surgery*, vol. 86-A, pp. 1711-1716.
3. Upadhyay A., Jain P., Mishra P., Maini L., Gautun V.K., Dhaon B.K. (2004) [Delayed internal fixation of fractures of the neck of the femur in young adults. A prospective, randomised study comparing closed and open reduction]. *Journal of Bone and Joint Surgery*, vol. 86-B, pp. 1035-1040.
4. Liporace F., Gaines R., Collinge C., Haidukewych G.J. (2008) [Results of Internal Fixation of Pauwels Type-3 Vertical Femoral Neck]. *Journal of Bone and Joint Surgery*, vol. 90-A, pp. 1654-1659.
5. Slobogean G.P., Sprague S.A., Scott T., Bhandari M. (2015) [Complications following young femoral neck fractures]. *J. Care Injured*, vol. 46, pp. 484-491.
6. Klimovitskiy V.G., Kanzyuba M.A., Kanzyuba A.I. (2013) Analiz napryazhenno-deformirovannogo sostoyaniya proksimal'nogo otdela bedrennoy kosti pri vnutrennem osteosinteze po povodu perelomov sheyki [Analysis of the stress-strain state of the proximal femur during internal osteosynthesis for fractures of the neck]. *Trauma*, no. 2, vol. 14, pp. 30-35.
7. Kestel D., Bernstein M. (2020) [Open reduction internal Fixation of Femoral Neck Fracture – Anterior Approach]. *Orthop Trauma*, vol. 34, no. 8, pp. 27-28.
8. Kanzyuba A.I., Kanzyuba M.A., Chaplinskiy V.P. (2014) Ipsilateral'nye perelomy sheyki i diafiza bedrennoy kosti: khirurgicheskaya taktika [Ipsilateral fractures of the femoral neck and diaphysis: surgical tactics]. *Trauma*, vol. 15, no. 2, pp. 104-107.
9. Gustilo RB, Anderson JT. (1976) [Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses]. *J Bone Joint Surg Am.*, vol. 58, pp. 453–458.

Стаття надійшла до редакції: 15.10.2020 р.

© О.О. Тенкач О.О., А.В. Русин., Е.С. Палагонич, М.М. Кляп, 2020

УДК 616.132.2-008.6-06:616.151.5]-07-08-039.35.

Ефективність реалізації мультимодальної безопіоїдної стратегії анестезіологічного супроводу у ранньому післяопераційному періоді хворих, прооперованих з приводу колоректального раку

О.О. Тенкач О.О., А.В. Русин., Е.С. Палагонич, М.М. Кляп

Кафедра онкології, медичний факультет, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, України;

КНП «Закарпатський протипухлинний центр», Ужгород

Реферат

Вступ. Реалізація сучасних програм периопераційної та післяопераційної підтримки пацієнтів, прооперованих з приводу патологій раку ободової та прямої кишки, з метою забезпечення їх пришвидшеного одужування після проведення відповідних хірургічних втручань (Enhanced Recovery after Surgery – ERAS) передбачає можливості практичної імплементації протоколів анестезіологічного супроводу з мінімальним застосуванням опіоїдів або ж реалізації повністю безопіоїдних стратегій у ранньому післяопераційному періоді.

Мета дослідження. Оцінити ефективність реалізації мультимодальної безопіоїдної стратегії анестезіологічного супроводу у ранньому післяопераційному періоді хворих, прооперованих з приводу колоректального раку.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено на базі КНП «Закарпатський обласний клінічний онкологічний диспансер» у відділенні хірургії пухлин протягом 2019-2020 рр. Формування досліджуваної вибірки проводилося серед пацієнтів з діагностично підтвердженою патологією колоректального раку та потребою в проведенні хірургічного втручання резективного характеру. Протокол загального знечуження у групі дослідження та групі порівняння був ідентичним, відмінність анестезіологічної підтримки у групі дослідження полягала у реалізації власне додаткових компонентів преемптивної та превентивної аналгезії, в той час як у групі порівняння в післяопераційному періоді купірування больового симптому забезпечувалося за рахунок застосування опіоїдів.

Інтенсивність больових відчуттів при рухах у післяопераційний період визначали за шкалою NRS. Додатково також реєстрували факт відновлення перистальтичних рухів кишківника та період розвитку таких у певний день після проведеного оперативного втручання, а також рівні систолічного артеріального тиску (САТ), діастолічного артеріального тиску (ДАТ) та частоту серцевих скорочень (ЧСС) у ранній післяопераційний період.

Результати дослідження та їх обговорення. Моніторинг показників оцінки інтенсивності больових відчуттів за шкалою NRS дозволив встановити виражену поширеність постопераційного болю середнього та високого рівнів інтенсивності у групі порівняння через 2 (серед 68% пацієнтів) та 8 годин (серед 80% пацієнтів) після операції, в той час як поширеність болю аналогічної інтенсивності у групі реалізації безопіоїдної стратегії анестезіологічного супроводу через 2 години була відмічена у 28% пацієнтів, а через 8 годин – у 20% пацієнтів. На 1-ий та 2-ий день після операції показники інтенсивності болю, зареєстровані у групі дослідження та групі порівняння, характеризувалися статистично значимою різницею: $5,14 \pm 2,53$ проти $6,32 \pm 2,09$ ($p < 0,05$) та $4,17 \pm 1,92$ проти $5,49 \pm 2,02$ ($p < 0,05$). Статистично нижчі показники систолічного та діастолічного тиску, а також частоти серцевих скорочень були відмічені у групі дослідження через 2 ($p < 0,05$) та 8 годин ($p < 0,05$) після операції, а також у 2-ий ($p < 0,05$) та 3-ій дні ($p < 0,05$) після хірургічного втручання, у порівнянні із групою порівняння. Відновлення перистальтики у групі дослідження було зареєстровано через $1,7 \pm 1,1$ дні після оперативного втручання, тоді як у групі контролю – через $3,5 \pm 1,2$ днів.

Висновки. Використання підходу безопіоїдного мультимодального анестезіологічного супроводу із реалізацією принципів преемптивної та превентивної аналгезії сприяє зниженню поширеності больових відчуттів середнього та сильного рівнів інтенсивності у ранній післяопераційний період, утриманню оптимальних рівнів САТ, ДАТ та ЧСС, а також пришвидшенню відновлення перистальтичних рухів кишківника у порівнянні із результатами застосування класичних протоколів загального знечуження в процесі хірургічного лікування пацієнтів із колоректальним раком та їх післяопераційної підтримки.

Ключові слова: колоректальний рак, безопіоїдна аналгезія, постопераційний супровід, біль

The effectiveness of multimodal non-opioid strategy of anaesthetic support in the early postoperative period of patients operated due to the colorectal cancer pathology

O.O. Tenkach O.O., A.V. Rusyn, E.S. Palahonich, M.M. Klyap

*Department of Oncology, Faculty of Medicine, Uzhhorod National University, Uzhhorod
Transcarpathian Regional Clinical Oncology Dispensary, Uzhhorod*

Abstract

Introduction. Implementation of modern programs of perioperative and postoperative support for patients with colon and rectal cancer in order to ensure their accelerated recovery after appropriate surgery (Enhanced Recovery after Surgery – ERAS) provides opportunities for practical implementation of anaesthetic support protocols with full or minimal opioid use strategies in the early postoperative period.

Objective of the study. To evaluate the effectiveness of multimodal non-opioid strategy of anaesthetic support in the early postoperative period of patients operated due to the colorectal cancer pathology.

Materials and Methods. The study was conducted on the basis of Transcarpathian Regional Clinical Oncology Dispensary at the Department of Tumor Surgery during 2019-2020. The formation of the study sample was provided among patients with diagnostically confirmed pathology of colorectal cancer and the need for resective surgery. The protocol of general anesthesia in the study group and the comparison group was identical, the difference of anaesthetic support within the study group was based on the implementation of additional components of preemptive and preventive analgesia, while in the comparison group pain relief effect in the postoperative period was provided by the use of opioids.

The intensity of pain during movements in the postoperative period was evaluated by the NRS scale. Additionally, the recovery of peristaltic bowel movements and the period of their development on a certain day after surgery, as well as the levels of systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR) in the early postoperative period were also recorded.

Results of the study and their discussion. Monitoring of pain intensity indicators according to the NRS scale revealed a pronounced prevalence of postoperative pain of medium and high intensity levels in the comparison group at 2 (among 68% of patients) and 8 hours (among 80% of patients) after surgery, while the prevalence of pain with similar intensity in the group of non-opioid anaesthetic support strategy 2 hours after surgery was observed in 28% of patients, and 8 hours after surgery – in 20% of patients. On the 1st and 2nd day after surgery, the pain intensity values recorded in the study group and the comparison group were characterized by a statistically significant difference: $5,14 \pm 2,53$ vs. $6,32 \pm 2,09$ ($p < 0,05$) and $4,17 \pm 1,92$ vs. $5,49 \pm 2,02$ ($p < 0,05$) respectively. Statistically lower systolic and diastolic blood pressure values, as well as heart rate levels were observed in the study group 2 ($p < 0,05$) and 8 hours ($p < 0,05$) after surgery, as well as at the 2nd ($p < 0,05$) and the 3rd day ($p < 0,05$) after surgery compare with the control group. Restoration of peristalsis in the study group was registered at $1,7 \pm 1,1$ days after surgery, while in the control group at $3,5 \pm 1,2$ days after surgery.

Conclusions. The use of non-opioid multimodal anesthesia with the implementation of preemptive and preventive analgesia principles helps to reduce the prevalence of medium and severe intensity pain in early postoperative period, to maintain optimal levels of SBP, DBP and heart rate, and to accelerate the recovery of peristaltic bowel movements compared to the results obtained with the use of classical protocols of general anesthesia during the surgical treatment of patients with colorectal cancer and their postoperative support.

Key words: colorectal cancer, non-opioid analgesia, postoperative support, pain

Вступ. Проблема ефективного медикаментозного купірування больових відчуттів у післяопераційний період залишається актуальною у сучасній анестезіологічній та хірургічній практиці, зважаючи на те, що в результаті вираженого больового симптому після проведення хірургічних втручань відстрочується період мобілізації пацієнта, спостерігаються негативні клінічно-значимі зміни у низці органів та систем, а також знижується прогноз подальшої ефективної реабілітації з огляду на ризик розвитку потенційних ускладнень [1, 2, 3, 4, 5]. Крім того, вираженість больових відчуттів безпосередньо пов'язана і з вартісною складовою лікування, враховуючи потребу забезпечення пацієнта додатковими фармакологічними засобами та вимушене пролонговане його перебування в умовах стаціонару [6, 7, 8].

З урахуванням факту проведення близько 300 мільйонів різних хірургічних втручань щороку [9], та частоту реєстрації випадків патології колоректального раку як третього найбільш поширеного виду неоплазії (близько 1,2 мільйона випадків щороку) [10], доцільність подальшого дослідження ефективності реалізації різних алгоритмів анальгезії в постопераційний період серед хворих, прооперованих з приводу раку ободового та/або прямого кишківника, можна вважати достатньо аргументованою та релевантною.

Дані Бюлетеню національного канцер-реєстру України №21 «Рак в Україні 2018–2019» свідчать про загальну кількість 9195 випадків раку ободової кишки та 7480 випадків раку прямої кишки за проаналізований період. Показник захворюваності для вищезгаданих патологій сягав 25,6 та 20,9 відповідно, і при цьому 68% первинних хворих із раком ободової кишки та 74% із раком прямої

кишки отримали відповідне спеціальне лікування, 38,2% і 21,2% відповідно, – лише хірургічне, а 23,5% і 33,2% відповідно, – комбіноване та комплексне. В умовах когортного дослідження було відзначено, що більшість пацієнтів (до 50–64%), зокрема і пацієнтів молодого віку, після виконання оперативних втручань з приводу раку ободової кишки, характеризуються розвитком больових відчуттів середнього і важкого рівнів інтенсивності [10]. Аналіз траєкторій змін показників інтенсивності постопераційного болю серед пацієнтів, прооперованих із приводу колоректального раку, також виявив, що близько у 9,7% пацієнтів інтенсивність больових відчуттів зростає з середнього рівня вираженості до важкого [11].

Реалізація сучасних програм периопераційної та післяопераційної підтримки пацієнтів, прооперованих із приводу патологій раку ободової та прямої кишки, з метою забезпечення їх пришвидшеного одужування після проведення відповідних хірургічних втручань (Enhanced Recovery after Surgery – ERAS) передбачає можливість практичної імплементації протоколів анестезіологічного супроводу з мінімальним застосуванням опіоїдів або ж реалізації повністю безопіоїдних стратегій у ранньому післяопераційному періоді [12, 13, 14]. Адаптовані доказово-доведені клінічні настанови щодо діагностики та лікування колоректального раку, опубліковані Державним експертним центром МОЗ України (2016), також містять інформацію про необхідність впровадження комплексного мультидисциплінарного підходу з метою купірування больових відчуттів не тільки за допомогою опіоїдів, а й інших препаратів, зокрема амітриптиліну, кетаміну та габапентину. Крім того реалізація мультимодальних підходів анальгезії з

мінімізацією обсягу використовуваних опіоїдів включено до сукупності доказово-аргументованих рекомендацій міжнародної робочої групи PROSPECT, цільовим завданням якої є формулювання консенсусних рішень щодо процедурно-специфічного постопераційного купірування болю [15].

Мета дослідження: оцінити ефективність реалізації мультимодальної безопіоїдної стратегії анестезіологічного супроводу у ранньому післяопераційному періоді хворих, прооперованих з приводу колоректального раку.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено на базі КНП «Закарпатський обласний клінічний онкологічний диспансер» у відділенні хірургії пухлин протягом 2019–2020 рр. Формування досліджуваної вибірки пацієнтів з діагностично підтвердженою патологією колоректального раку та потребою в проведенні хірургічного втручання резективного характеру проводилося з урахуванням наступних критеріїв включення: 1) відсутність ознак метастазування та ураження лімфатичних вузлів (відповідність стадіям T₂₋₃N₀M₀); 2) приналежність пацієнтів до 2 або 3 стадій за ASA; 3) отримання інформованої добровільної згоди пацієнта щодо участі у дослідженні. Виражена серцева недостатність (фракція викиду <30%), факт інфаркту в анамнезі у період менше одного місяця, порушення ритму або ж провідності були використані як критерії виключення. Рандомізовано пацієнтів було розподілено на групу дослідження (25 осіб), в якій анестезіологічний супровід здійснювали згідно з мультимодальною безопіоїдною стратегією, та групу порівняння (25 осіб), в якій забезпечували реалізацію класичного опіоїдного супроводу у післяопераційний період.

У групі дослідження забезпечували таку схему анестезіологічного супроводу:

- до початку оперативного втручання: прегабалін – 150 мг per os за 12 год до операції, ацетамінофен – 1000 мг в/в до розрізу шкіри, MgSO₄ 25% – 2500 мг в/в до розрізу шкіри, дексаметазон – 8 мг в/в до розрізу шкіри, декскетопрофен – 50 мг в/в до розрізу шкіри (преемптивна анальгезія);

- епідуральна анестезія на рівні Th XI–XII за стандартною методикою з уведенням розчину лонгокаїну 0,25% – 4,0 мл як контрольну тест-дозу, та 0,125% розчин лонгокаїну з комбінацією фентанілу 2 мкг/мл на інфузоматі з розрахунку 5,5–9,5 мл/год;

- індукційний компонент: розчин діпрофолу 1% – 2,0 – 2,5 мг/кг маси тіла в/в, атракуріум 0,5–0,6 мг/кг, через 90 сек проводилася інтубація трахеї;

- підтримка анестезії: розчин діпрофолу 1% на інфузоматі 4–10 мкг/кг/год;

- міорелаксація: розчин атракуріуму у дозі 0,1–0,2 мг/кг;

- після закінчення оперативного втручання: нефопам 20 мг/мл – 2,0 мл в/м кожні 8 год (1 доба); ацетамінофен – 1000 мг в/в кожні 8 год (3

добы); декскетопрофен – 50 мг в/в кожні 8 год (3 доби).

Анестезіологічне забезпечення у групі порівняння було реалізовано таким чином:

- індукційний компонент: розчин діпрофолу 1% – 2,0 – 2,5 мг/кг маси тіла в/в, атракуріум 0,5 – 0,6 мг/кг, через 90 сек проводилася інтубація трахеї;

- підтримка анестезії: розчин діпрофолу 1% на інфузоматі 4–10 мкг/кг/год;

- міорелаксація: розчин атракуріуму в дозі 0,1 – 0,2 мг/кг.

По суті протокол загального знечуження у групі дослідження та групі порівняння був ідентичним, відмінність анестезіологічної підтримки у групі дослідження полягала у реалізації власне додаткових компонентів преемптивної та превентивної анальгезії, в той час як у групі порівняння в післяопераційному періоді купірування болювого симптому забезпечувалося за рахунок застосування опіоїдів.

Інтенсивність болювих відчуттів при рухах у післяопераційний період визначали за шкалою NRS з такою інтерпретацією показників серед кожного пацієнта: 0 – відсутність болю, 1–3 – помірний біль, 4–6 – біль середнього рівня інтенсивності, 7–10 – біль сильного рівня інтенсивності [16].

Оцінку фактів нудоти та блювання у післяопераційний період проводили у відповідності до категоризації Barclay та колег: 1) ранній тип, мінімальна кількість; 2) ранній тип, виражена кількість без ознак дисфункції шлунка; 3) пізній тип, мінімальна кількість; 4) пізній тип, виражена кількість [17]. Додатково також реєстрували факт відновлення перистальтичних рухів кишківника та період розвитку таких у певний день після проведеного оперативного втручання, а також рівні систолічного артеріального тиску (САТ), діастолічного артеріального тиску (ДАТ) та частоту серцевих скорочень (ЧСС) у ранній післяопераційний період.

Нормальний характер розподілу даних підтверджували із застосування критерію узгодженості Колмогорова-Смирнова. Для порівняння показників аналогічних параметрів між двома групами та встановлення рівня їх відмінностей використовували параметричний критерій Стьюдента з урахуванням досягнутої значущості при $p < 0,05$. Систематизацію та групування даних проводили у табличному редакторі Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office, 2019), а їх аналітичне статистичне опрацювання за допомогою пакету програмного забезпечення «STATISTICA 10.0» (Statsoft).

Результати дослідження та їх обговорення. Дескриптивні характеристики групи дослідження та групи порівняння представлені у таблиці 1. Статистично значущих відмінностей між групами щодо параметрів розподілу за статтю ($p > 0,05$), середніх показників віку ($p > 0,05$), ваги ($p > 0,05$), зросту ($p > 0,05$) та часу проведення операції ($p > 0,05$) зареєстровано не було.

Дескриптивні характеристики груп дослідження та порівняння

	Група порівняння (n=25)	Група дослідження (n=25)
Чоловіки/жінки	16/9	14/11
Вік	62,3±10,1	60,7±8,7
Вага, кг	78±18,1	76±17,4
Зріст, см	167±7,7	170±9,2
Час операції, хв	155±39	161±37
Інтраопераційна анестезія	Загальна анестезія	Загальна анестезія
Післяопераційна аналгезія	Опіоїди	Безопіїдна стратегія

Моніторинг показників оцінки інтенсивності больових відчуттів за шкалою NRS дозволив встановити виражену поширеність постопераційного болю середнього та високого рівнів інтенсивності у групі порівняння через 2 (серед 68% пацієнтів) та 8 годин (серед 80% пацієнтів) після операції, в той час як поширеність болю аналогічної інтенсивності у групі реалізації безопіїдної стратегії анестезіологічного супроводу через 2 години була відзначена у 28% пацієнтів, а через 8 годин – у

20% пацієнтів. На 1-ий та 2-ий день після операції показники інтенсивності болю, зареєстровані у групі дослідження та групі порівняння, характеризувалися статистично значимою різницею: 5,14±2,53 проти 6,32±2,09 ($p<0,05$) та 4,17±1,92 проти 5,49±2,02 ($p<0,05$); статистична значущість зареєстрованих відмінностей показників інтенсивності болю на 3–5 день після операції не була підтвердженою в ході проведення аналітичного опрацювання даних двох груп (рис. 1).

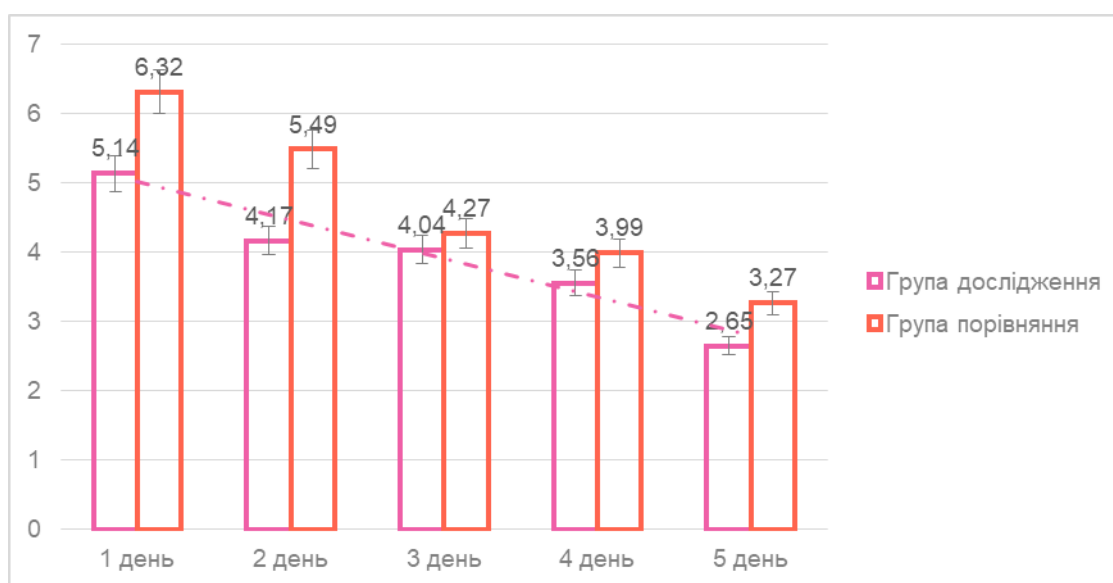


Рис. 1. Порівняння показників інтенсивності болю за шкалою NRS.

Поширеність нудоти та блювоти у ранньому післяопераційному періоді серед пацієнтів групи дослідження складала 68%, а серед пацієнтів групи порівняння 76%, різниця між котрими не була статистично підтвердженою ($p>0,05$). При стратифікації усіх пацієнтів постопераційної нудоти та блювання згідно Barclay та колег, поширеність лише пізнього типу з вираженою кількістю у групі порівняння була статистично вищою, ніж у групі дослідження ($p<0,05$).

Статистично нижчі показники систолічного та діастолічного тиску, а також частоти серцевих скорочень були відмічені у групі дослідження через 2 ($p<0,05$) та 8 годин ($p<0,05$) після операції, а також у 2-ий ($p<0,05$) та 3-ій дні ($p<0,05$) після

хірургічного втручання, у порівнянні із групою контролю.

Відновлення перистальтики у групі дослідження було зареєстровано через 1,7±1,1 дня після оперативного втручання, тоді як у групі контролю – через 3,5±1,2 дня.

Отримані результати свідчать про досягнутий позитивний ефект використання безопіїдної стратегії мультимодального анестезіологічного супроводу, який сприяє зниженню поширеності больових відчуттів середнього та сильного рівнів інтенсивності у ранній післяопераційний період, утриманню оптимальних рівнів САТ, ДАТ та ЧСС, а також пришвидшенню відновлення перистальтичних рухів кишківника.

Потреба ефективного купірування больових відчуттів серед хворих, прооперованих із приводу колоректального раку, була підтверджена застосуванням уніваріативних моделей регресійного аналізу, які встановили, що зростаючий характер траєкторій показників інтенсивності постопераційного болю у хворих асоційований із підвищеним ризиком потенційного рецидиву патології та скороченням загальної тривалості виживання. В свою чергу фактори, що впливали на розвиток больового симптому у період після проведення резекції ободової кишки включали вік, патологію діабету, проведення переливання крові в анамнезі, лімфосудинну інвазію пухлини, проведення хімо- та/або ж радіотерапії передопераційно [11]. Мультиваріативні моделі регресійного аналізу виявили вплив ще низки чинників, значимість ролі яких у потенційному прогнозі розвитку рецидиву чи скорочення терміну загального виживання пацієнтів, прооперованих з приводу колоректального раку, у порівнянні із наявністю больового симптому постопераційно була більш статистично вираженою [11]. Отримані результати свідчать про потребу подальшого вивчення сукупності взаємозв'язків між похідними параметрами оперативного втручання, особливостями розвитку колоректального раку та специфікою аналгетичного супроводу, як таких, що характеризуються відповідним впливом на прогноз постопераційного безрецидивного виживання пацієнтів пролікованих з приводу раку прямої та ободової кишки.

Ефективність описаної вище безопіоїдної стратегії мультимодального анестезіологічного супроводу також підтверджена доказовими рекомендаціями щодо менеджменту больових відчуттів при проведенні лапароскопічних оперативних втручань із приводу колоректального раку у післяопераційний період, сформульованими за результатами систематичного огляду та даними робочої групи PROSPECT (процедурно-специфічного постопераційного купірування болю), які передбачають [15]:

- при високій інтенсивності болю (показники $VAS \geq 50$ мм) застосування інгібіторів циклооксигенази-2 або нестероїдних протизапальних препаратів, парацетамолу та внутрішньовенної пацієнт-контрольованої опіоїдної аналгезії;

- при середній або ж низькій інтенсивності болю ($VAS < 50$ мм) використання інгібіторів циклооксигенази-2 або нестероїдних протизапальних препаратів, парацетамолу та можливе застосування слабких опіоїдів з цільовою направленістю модифікації лікувальних схем до мультимодальних варіантів супроводу [15].

В умовах рандомізованого дослідження було доведено, що схему анестезіологічного супроводу на основі інфільтрації рани ропівакаїном можна розцінювати як аналогічно-ефективну альтернативу опіоїд-орієнтованим підходам до купірування постопераційного болю, зважаючи на зареєстровані

ні показники функції імунної системи, частоту рецидивів та метастазування впродовж 1-річного моніторингу за пацієнтами, прооперованих із приводу колоректального раку [18]. Аналогічні результати ефективності реалізації схем безопіоїдного супроводу в розрізі їх можливостей щодо купірування больових відчуттів із досягнення рівня терапевтичного ефекту аналогічного опіоїдам були описані і в низці попередніх досліджень [20, 21, 22, 23]. Хоча за даними систематичного огляду досі не встановлено чітких доказів того, що застосування опіоїдів у післяопераційний період із метою купірування болю, асоційовано із підвищеним ризиком рецидиву патології колоректального раку, в той час як розвиток виражених больових відчуттів як таких в більшій мірі був пов'язаний із порушеннями у функції різних систем та органів, відтак нівелювання больового симптому та зниження можливості його хронізації повинно виступати як одна з цільових терапевтичних прерогатив післяопераційної підтримки [24].

Консенсусним на сьогодні є принцип прогнозування показників післяопераційної виживаності пацієнтів, пролікованих з приводу колоректального раку, з огляду на особливості взаємозв'язків похідних трьох основних параметрів: характеристики прогресування неопластичної патології, специфіки проведення хірургічного втручання та складових анестезіологічного супроводу в перит-а післяопераційний періоди, а також даних анамнезу (вплив індивідуально-асоційованих факторів). Відтак перспектива подальших досліджень включає вивчення впливу хірургічно-асоційованих факторів (типу проведеної оперативної маніпуляції, обсягу втручання, тривалості операції) на можливість розвитку вираженого больового симптому у післяопераційний період за умов реалізації аналогічних схем анестезіологічного супроводу серед пацієнтів різного віку та із різним анамнезом. Даний вектор досліджень сприятиме адаптації доказово-аргументованих схем превентивної та преемптивної аналгезії з урахуванням індивідуальних умов кожної окремої клінічної ситуації, зважаючи на варіативність больових проявів, зареєстровану у низці попередньо проведених клінічних спостережень. Крім того, реалізація досліджень проспективного дизайну дозволить визначити, наскільки реалізація більш інтенсивних або ж опіоїд-альтернативних (безопіоїдних) схем аналгезії впливатиме на зниження частоти розвитку рецидивів та зниження рівня смертності серед пацієнтів, пролікованих із приводу колоректального раку, у віддалений постопераційний період.

Висновки. 1. Використання підходу безопіоїдного мультимодального анестезіологічного супроводу із реалізацією принципів преемптивної та превентивної аналгезії сприяє зниженню поширеності больових відчуттів середнього та сильного рівнів інтенсивності у ранній післяопераційний

період, утриманню оптимальних рівнів САТ, ДАТ та ЧСС, а також пришвидшенню відновлення перистальтичних рухів кишківника у порівнянні із результатами застосування класичних протоколів загального знечуження в процесі хірургічного лікування пацієнтів із колоректальним раком та їх післяопераційної підтримки.

2. Мінімізація потреби у застосуванні опіоїдів серед пацієнтів, прооперованих з приводу раку

ободового та/або прямого кишківника, у післяопераційному періоді потенційно зменшує обсяг витрат, пов'язаних із лікуванням, за рахунок пришвидшеної реабілітації, скорочення необхідного терміну перебування пацієнта в умовах стаціонару та зниження ризику розвитку ускладнень, асоційованих із можливим негативним впливом опіоїдів на функціональний стан окремих систем та органів.

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Тенкач О.О., Русин А.В. – ідея, розпрацювання мети, контроль процесу дослідження.

Палагонич Е.С. – збір та аналіз даних, корекція помилок.

Кляп М.М. – створення діаграм, дизайну статті, оформлення за вимогами редакції.

Список використаної літератури

1. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2016; 33(3):160-71.
2. Hong KY, Kim DK, Park HJ, Sim WS, Wi WG, Lee WY, Kim HC, Lee JY. Analgesic efficacy of preemptive transversus abdominis plane block in patients undergoing laparoscopic colorectal cancer surgery. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9(5):1577.
3. Page GG. Surgery-induced immunosuppression and postoperative pain management. *AACN Advanced Critical Care*. 2005;16(3):302-9.
4. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *Journal of pain research*. 2017; 10:2287.
5. Niraj G, Rowbotham DJ. Persistent postoperative pain: where are we now?. *British journal of anaesthesia*. 2011; 107(1):25-9.
6. Shaffer EE, Pham A, Woldman RL, Spiegelman A, Strassels SA, Wan GJ, Zimmerman T. Estimating the effect of intravenous acetaminophen for postoperative pain management on length of stay and inpatient hospital costs. *Advances in therapy*. 2016; 33(12):2211-28.
7. Bardiau FM, Taviaux NF, Albert A, Boogaerts JG, Stadler M. An intervention study to enhance postoperative pain management. *Anesthesia & analgesia*. 2003; 96(1):179-85.
8. Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*. 2005; 100(3):757-73.
9. Steyaert A, Lavand'homme P. Prevention and treatment of chronic postsurgical pain: a narrative review. *Drugs*. 2018; 78(3):339-54.
10. Lindberg M, Franklin O, Svensson J, Franklin KA. Postoperative pain after colorectal surgery. *International journal of colorectal disease*. 2020; 35:1265-72.
11. Chang WK, Tai YH, Lin SP, Wu HL, Tsou MY, Chang KY. An investigation of the relationships between postoperative pain trajectories and outcomes after surgery for colorectal cancer. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2019; 82(11):865-71.
12. Gustafsson UO, Hausel J, Thorell A, Ljungqvist O, Soop M, Nygren J. Adherence to the enhanced recovery after surgery protocol and outcomes after colorectal cancer surgery. *Archives of surgery*. 2011; 146(5):571-7.
13. King PM, Blazeby JM, Ewings P, Longman RJ, Kipling RM, Franks PJ, Sheffield JP, Evans LB, Soulsby M, Bulley SH, Kennedy RH. The influence of an enhanced recovery programme on clinical outcomes, costs and quality of life after surgery for colorectal cancer. *Colorectal disease*. 2006; 8(6):506-13.
14. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced recovery after surgery: a review. *JAMA surgery*. 2017; 152(3):292-8.
15. Joshi GP, Van de Velde M, Kehlet H, PROSPECT Working Group Collaborators, Pogatzki-Zahn E, Schug S, Bonnet F, Rawal N, Delbos A, Lavand'homme P, Beloeil H. Development of evidence-based recommendations for procedure-specific pain management: PROSPECT methodology. *Anaesthesia*. 2019; 74(10):1298-304.
16. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual analog scale for pain (vas pain), numeric rating scale for pain (nrs pain), mcgill pain questionnaire (mpq), short-form mcgill pain questionnaire (sf-mpq), chronic pain grade scale (cpgs), short form-36 bodily pain scale (sf-36 bps), and measure of intermittent and constant osteoarthritis pain (icoap). *Arthritis care & research*. 2011; 63(S11):S240-52.

17. Barclay KL, Zhu YY, Tacey MA. Nausea, vomiting and return of bowel function after colorectal surgery. ANZ journal of surgery. 2015; 85(11):823-8.
18. Kim SY, Kim NK, Baik SH, Min BS, Hur H, Lee J, Noh HY, Lee JH, Koo BN. Effects of Postoperative Pain Management on Immune Function After Laparoscopic Resection of Colorectal Cancer: A Randomized Study. Medicine. 2016; 95(19):e3602.
19. Keller DS, Zhang J, Chand M. Opioid-free colorectal surgery: a method to improve patient & financial outcomes in surgery. Surgical endoscopy. 2019; 33(6):1959-66.
20. Helander EM, Webb MP, Bias M, Whang EE, Kaye AD, Urman RD. A comparison of multimodal analgesic approaches in institutional enhanced recovery after surgery protocols for colorectal surgery: pharmacological agents. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. 2017; 27(9):903-8.
21. Aryaie AH, Lalezari S, Sergent WK, Puckett Y, Juergens C, Ratermann C, Ogg C. Decreased opioid consumption and enhance recovery with the addition of IV Acetaminophen in colorectal patients: a prospective, multi-institutional, randomized, double-blinded, placebo-controlled study (DOCIVA study). Surgical endoscopy. 2018; 32(8):3432-8.
22. Mujukian A, Truong A, Tran H, Shane R, Fleshner P, Zaghiyan K. A standardized multimodal analgesia protocol reduces perioperative opioid use in minimally invasive colorectal surgery. Journal of Gastrointestinal Surgery. 2019; 12:1-9.
23. Lohsiriwat V. Opioid-sparing effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitors on surgical outcomes after open colorectal surgery within an enhanced recovery after surgery protocol. World journal of gastrointestinal oncology. 2016; 8(7):543.
24. Diaz-Cambronero O, Mazzinari G, Cata JP. Perioperative opioids and colorectal cancer recurrence: a systematic review of the literature. Pain management. 2018; 8(5):353-61.

Стаття надійшла до редакції: 16.11.2020 р.

Дивертикул Меккеля, як причина кишкової непрохідності

С.С. Філіп, Ю.П. Скрипинець, Р.М. Сливка, І.І. Гаджега

*ДВНЗ «УжНУ», медичний факультет, кафедра загальної хірургії, Ужгород***Реферат**

Дивертикул Меккеля (залишок жовчного стовбура – утвор, що іноді трапляється в нижній третині здухвинної кишки і є залишком не повністю редукованої судини, яка зв'язувала ембріон з жовточним мішком на ранніх стадіях розвитку), являє собою пальцеподібне випинання стінки кишки, що потребує лікування. У повідомленні описано випадок тонкокишкової непрохідності внаслідок вузлуотворення, спричиненої дивертикулом Меккеля.

Ключові слова: дивертикул Меккеля, кишкова непрохідність, хірургічне лікування.

Meckel's diverticulum as a reason of intestinal obstruction: case report

S.S. Filip, Yu.P. Skripinets, R.M. Slivka, I.I. Hadzheha

*Uzhhorod National University, School of Medicine, Department of general surgery, Uzhhorod***Abstract**

Meckel's diverticulum is a congenital anomaly of the gastrointestinal tract, which occurs in 2 to 4 % of the individuals in the general population. There is no gender difference in the frequency of detection, although the incidence of complications among males is 3 to 4 times higher. Of the complications, the most common are bleeding, invagination, intestinal obstruction, perforation, very rarely – bladder – diverticular fistulas and tumors. The article provides a clinical case of intestinal obstruction by Meckel's diverticulum.

Key words: Meckel's diverticulum; intestinal obstruction, surgical treatment.

Дивертикул Меккеля (залишок жовчного стовбура – утвор, що іноді трапляється в нижній третині здухвинної кишки і є залишком не повністю редукованої судини, яка зв'язувала ембріон з жовточним мішком на ранніх стадіях розвитку) являє собою пальцеподібне випинання стінки кишки, що потребує лікування. Розташований зазвичай на відстані 10–100 см від ілеоцекального кута [5,7,8]. Довжина дивертикула Меккеля становить від 2 до 8 см. У дивертикулі Меккеля виділяють верхівку, тіло та шийку. Діаметр шийки становить від декількох міліметрів до діаметра клубової кишки [2,4].

Ця вроджена патологія шлунково-кишкового тракту [1, 5] є досить поширеною і трапляється приблизно в 1% людей, але її ускладнення розвиваються лише в деяких дітей. Дивертикул Меккеля не є спадковою аномалією та не залежить від генетичного дефекту. Він виникає у випадках, коли протока, що є необхідною лише протягом першого місяця розвитку плоду, зберігається протягом всього ембріонального періоду до самого народження. Іноді дивертикул Меккеля залишається прикріпленим до пупка, так, як це було до народження, утворюючи невеликий, частково рухомий тканинний місток між стінкою живота та кишечником. Він може запалюватися та кровоточити, викликати кишкову непрохідність або інвагінацію. В таких випадках необхідним є хірургічне втручання, зазвичай невідкладне, через загрозу ускладнень, пов'язаних з дивертикулом Меккеля.

У клініці найчастіше трапляються такі симптоми: біль у животі, кишкова кровотеча, кишкова непрохідність. Золотим стандартом у діагностиці дивертикула Меккеля в дитячому віці є сканування

з ^{99m}Tc , у дорослих діагностична цінність цього методу набагато нижча (специфічність – 90 %, чутливість – 62 %, точність – 46 %) [7]. За даними літератури, структура ускладнень дивертикула є такою: кровотечі – 20–30 %, кишкова непрохідність – 20–25 %, дивертикуліт – 10–20 %, аномалії пуповини – менш 10 %, новоутворення – 0,5–2,0 % [7].

Кишкова непрохідність за частотою посідає друге місце серед ускладнень дивертикула Меккеля. Розглядають такі механізми розвитку кишкової непрохідності внаслідок дивертикула Меккеля: 1) заворот тонкої кишки навколо фіброзного тяжу, що з'єднує дивертикул та пупок; 2) інвагінація дивертикула в просвіт клубової кишки; 3) грижа Літтре з защемленням дивертикула Меккеля; 4) вузлуотворення клубової кишки з дивертикула Меккеля; 5) защемлення тонкої кишки в мезодивертикулярній зв'язці [4,6].

З метою видалення дивертикула Меккеля виконують резекцію клубової кишки із формуванням анастомозу кінець-в-кінець, клиноподібну резекцію клубової кишки, сегментарну резекцію клубової кишки, косопоперечну дивертикулектомію, дивертикулектомію кисетним методом, субсерозну резекцію дивертикула Меккеля. Пропонують інвагінаційний метод – шляхом інвагінації дивертикула Меккеля просвіт кишки. Дані операційні втручання можна виконувати як відкритим, так і лапароскопічним методом [3,4].

Опис клінічного випадку.

Хворий К., 1948 року народження, госпіталізований у хірургічне відділення КНП Ужгородська РКЛ Ужгородської районної ради Закарпатської області в ургентному порядку 22.10.2020 в 10:40 зі

скаргами на розлитий біль в череві, задишку, загальну слабкість. Зі слів пацієнта, хворіє 2 доби, коли з'явилися вищевказані скарги, інтенсивність, яких зросла, що змусило пацієнта звернутися за допомогою в КНП Ужгородська РКЛ Ужгородської районної ради Закарпатської області.

Об'єктивно: загальний стан пацієнта важкий. Шкіра та видимі слизові блідо-рожеві, температура тіла – 37,4 °С. Периферичні лімфатичні вузли не пальпуються. Дихання в легенях жорстке, різко ослаблене зліва з частотою 17 за 1 хв. Тони серця ритмічні, дещо приглушені. Артеріальний тиск – 120/80 мм рт. ст. Пульс – 120 за 1 хв. Живіт симетричний, здутий, при пальпації різкоболючий. Позитивні симптоми Ровзинга, Сітковського, Роздольського. Перистальтика ослаблена на всьому протязі. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Оформлений стілець – 20.10.20.

При госпіталізації виконано лабораторні обстеження. **Загальний аналіз крові:** гемоглобін – 123 г/л, еритроцити – $4,01 \cdot 10^{12}$, тромбоцити – $172 \cdot 10^9$; лейкоцити – $7,51 \cdot 10^9$, паличкоядерні – 46, мієлоцити – 5, метамієлоцити – 7 сегментоядерні – 25, еозинофіли – 0, лімфоцити – 13, моноцити – 6, токсична зернистість нейтрофілів+.

Біохімічний аналіз крові: загальний білок – 76,1 г/л, загальний білірубін – 12,7 мкмоль/л, прямий – 6,6 мкмоль/л, креатинін-315 мкмоль/л, сечовина – 21,3 мкмоль/л, аланінамінотрансфераза – 29,8 ОД, аспартатамінотрансфераза – 19,2 ОД (нормативні значення лабораторії – до 40 ОД). Глюкоза – 13,1 мкмоль/л, INR – 1,43, фібрин плазми – 8,2 г/л.

Загальний аналіз сечі: прозорість – мутна, питома вага – 1020, лейкоцити – 18–20 у полі зору, еритроцити – 35–40 у полі зору, білок – 0,044%, глюкоза, кетонів тіла – не виявлено. Тест ІФА на COVID 19 – відємний.

Оглядова рентгенографія органів черевної порожнини: виявлено множинні чаші Клойбера з

горизонтальними рівнями рідини, під правим куполом діафрагми вільного газу не виявлено.

Ультразвукове обстеження органів черевної порожнини: між селезінкою та хвостом підшлункової залози рідинний утвір 15,0*8,0 см (більш вірогідно, переповнений шлунок). Петлі кишечника, переважно тонкого, значно роздуті, з рідинним вмістом, який має маятникоподібний рух, між петлями незначна кількість вільної рідини.

Хворому встановлено діагноз: гостра кишкова непрохідність.

Хворому виконано передопераційну підготовку. Під загальним знеболенням в об'ємі виконано середньо-серединну лапаротомію, ревізію. При ревізії, в черевній порожнині 200 мл. серозного ексудату без запаху. Петлі тонкої кишки дилатовані, стінка гіперемована, потовщена. При ревізії тонкої кишки, виявлено дивертикул Меккеля на відстані 80 см від ілеоцекального кута, який в злуковому процесі, верхівка його спаяна з коренем брижі тонкої кишки, через який сформований заворот тонкої кишки (рис. 1). Дистально тонка кишка без патологічних змін. Конгломерат роз'єднано від злук з відновленням пасажу по кишці. Дивертикул Меккеля розміром 10*2,5 см, щільно заповнений кишковим вмістом (рис. 2). Виконано клиновидну резекцію дивертикула Меккеля з накладанням двохрядного вузлового шва (рис. 3). В брижу введено 60 мл 0,25% розчину лонгокаїну. Ретельно осушено очеревинну порожнину. Дренажі в порожнину малого тазу та підпечінковий простір. Пошарове зашивання рани. Асептична пов'язка.

У післяопераційному періоді без ускладнень, на третій день після операції відновлення перистальтики кишечника, шви знято на 8 добу після операції, виписаний із стаціонару в задовільному стані.



Рис. 1. Злуковий процес, зумовлений дивертикулом Меккеля.

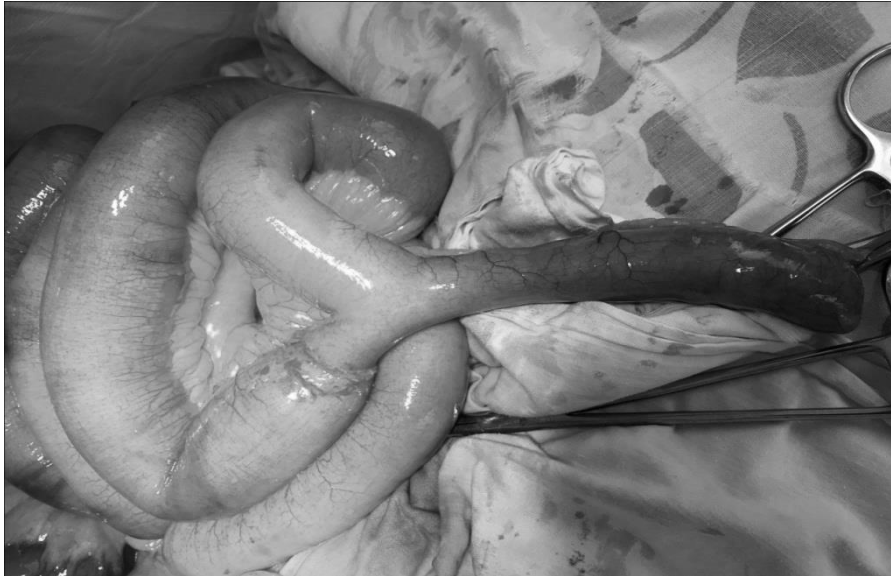


Рис. 2. Дивертикул Меккеля після роз'єднання злук.



Рис. 3. Клубова кишка після клиновидної резекції дивертикула Меккеля.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Філіп С.С. – розробка концепції і дизайну, аналіз отриманих даних, редагування.

Скрипинець Ю.П. – збір матеріалу, обробка даних, підготовка до написання частини тексту.

Сливка Р.М. – підготовка до написання частини тексту.

Гаджега І.І. – підготовка до написання частини тексту.

Список використаної літератури

1. Beburishvili A. G., Mandrikov V. V., Akinchits A. N. Foreign bodies of the gastrointestinal tract: Textbook. method. allowance. Volgograd: VolGMU, 2007. S. 5 – 19.[In Russian].
2. Danilov AA, Urin AM, Rybalchenko VF, [etc.]. Meckel's diverticulum in children Pediatric surgery. 2006. № 3 (12). P. 56 – 60.[In Russian].
3. Dronov AF, Poddubny IV, Kotlovovskiy VI, [and others] Video laparoscopic operations for pathology of Meckel's diverticulum in children Surgery. 2002. No. 10. P. 39 – 42.[In Russian].
4. Kryzhevsky VV, Znaevsky MI, Bilyaeva OO, Kolomoitsev AP Clinical case of complexity of diagnosis and surgical treatment of Meckel's diverticulum Hospital surgery. Kovalchuk Magazine. 2019. № 2 pp.88–90. [In Ukrainian].

5. Maev IV, Dicheva DT, Andreev DN Diverticula of the gastrointestinal tract: Textbook. method. manual for doctors. M.: Prima Print, 2015. 60 p.[In Russian].
6. Sharma R. K. Emergency surgery for Meckel's diverticulum. R. K. Sharma, V. K. Jain [etal.] World Journal of Emergency Surgery. 2008. Vol. 27, No. 3. P. 1- 8.
7. Shatilo OM, Shevchuk BI, Shklyayev VG, Godovanyuk AA Perforation of Meckel's diverticulum by a foreign body. Surgery of Ukraine. 2018. № 4. P. 62-64.[In Ukrainian].
8. Timerbulatov MV, Timerbulatov Sh. V., Sakhautdinov VG Meckel's diverticulum in adults and children Endoscope. Surgery. 2017. No. 2. P. 61 – 65.[In Russian].

Стаття надійшла до редакції: 3.09.2020 р.

Результати аналізу комісійних судово-медичних експертиз із приводу неналежного виконання професійних обов'язків медичними працівниками, проведених у Закарпатському обласному бюро судово-медичної експертизи впродовж 2015–2019 роківЛ.М. Ховпей¹, В.Л. Фенцик², С.С. Боднар³, Є.Я. Костенко⁴¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», стоматологічний факультет, кафедра фундаментальних медичних дисциплін;²ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра загальної хірургії;³Закарпатське обласне бюро судово-медичної експертизи;⁴ДВНЗ «Ужгородський національний університет», стоматологічний факультет, кафедра ортопедичної стоматології, Ужгород**Реферат**

Вступ. Якісна медична допомога має надаватися в повній відповідності до стандартів діагностики та лікування тієї чи іншої хвороби. Найбільш вагомим доказом наявності чи відсутності дефектів у наданні медичної допомоги є судово-медична експертиза [1]. При цьому кваліфікувати наслідки непрофесійних дій медичних працівників вкрай складно, навіть якщо ці наслідки фатальні [2].

Мета дослідження. Провести аналіз комісійних судово-медичних експертиз у справах щодо неналежного виконання професійних обов'язків медичними працівниками за даними відділу комісійних експертиз Закарпатського обласного бюро судово-медичної експертизи упродовж 2015–2019 років.

Матеріали та методи. У роботі проаналізовано архівний матеріал комісійних судово-медичних експертиз з приводу неналежного виконання професійних обов'язків медичними працівниками, проведених протягом 2015–2019 років у Закарпатському обласному бюро судово-медичної експертизи.

Результати досліджень та їх обговорення. Протягом 2015–2019 років у Закарпатському обласному бюро судово-медичної експертизи було проведено 74 комісійні експертизи з приводу неналежного виконання медичними працівниками професійних обов'язків, що становить 20,5% від загальної кількості (361) комісійних експертиз. У дія акушерів-гінекологів дефекти у наданні медичної допомоги виявлено у 62,5 % випадків, педіатрів – у 60%, хірургів – у 50%, ортопедів-травматологів – у 71,4%, терапевтів – у 80%, лікарів із медицини невідкладних станів та анестезіологів – по 40%, стоматологів – у 33,3% випадків. У експертизах стосовно надання медичної допомоги одночасно лікарями кількох спеціальностей недоліки виявлено у 75% випадків; у кожній з проведених судово-медичних експертиз щодо урологів та лікарів-інфекціоністів було виявлено діагностичні помилки. При проведенні комісійних судово-медичних експертиз щодо дій нейрохірургів (5), кардіологів (3), офтальмологів (1), лікаря загальної практики (1) та фізіотерапевта (1) яких-небудь порушень не виявлено.

Серед 74 комісійних судово-медичних експертиз «лікарських справ», проведених упродовж 2015–2019 років, дефекти у наданні медичної допомоги виявлено у 39 випадках (що становить 52,7%), з яких у 30 випадках (40,5%) відзначено діагностичні помилки, у 8 (10,8%) – лікувальні і в одному випадку (1,4%) – організаційні помилки та недоліки у веденні медичної документації.

Висновки. Протягом 2015–2019 років у Закарпатському обласному бюро судово-медичної експертизи проведено 74 експертизи з приводу неналежного виконання медичними працівниками професійних обов'язків. За 2015–2019 роки найчастіше комісійні експертизи призначалися з приводу надання медичної допомоги акушерами-гінекологами, дещо менша кількість – педіатрами. Поодинокими є експертизи стосовно надання медичної допомоги лікарями загальної практики – сімейними лікарями, інфекціоністами, фізіотерапевтами, урологами, офтальмологами. Дефекти у наданні медичної допомоги виявлено у 39 випадках, з яких найчастішими їх видами є діагностичні помилки, значно рідше – лікувальні; організаційні помилки та недоліки у веденні медичної документації є рідкісним явищем.

Ключові слова: комісійна судово-медична експертиза, аналіз, помилки.

The results of the analysis of commission forensic medical examinations in cases of improper performance of professional duties by medical workers, conducted in the Transcarpathian Regional Bureau of Forensic Medical Examination, were conducted in 2015–2019L.M. Khovpei¹, V.L. Fentsik², S.S. Bodnar³, Ye.Ya. Kostenko⁴¹Uzhhorod National University, Faculty of Dentistry, Department of Fundamental Medical Disciplines;²Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of General Surgery;³Transcarpathian Regional Bureau of Forensic Medical Examination;⁴Uzhhorod National University, Faculty of Dentistry, Department of Prosthetic Dentistry, Uzhhorod**Abstract**

Introduction. Quality medical care joins the external compliance with standard diagnoses and treatment of this other disease. The most important evidence of the presence of existing defects in the provision of medical care is a forensic examina-

tion [1]. In this class it is possible to determine the consequences of unprofessional actions of medical workers in the composition, even if it leads to fatal consequences [2].

The aim of the research. Conduct an analysis of commission forensic-medical examinations in cases of improper performance of professional duties by medical workers according to the department of commission examinations of the Transcarpathian Regional Bureau of Forensic Medical Examination during 2015-2019.

Material and methods of research. The archival material of the commission forensic medical examinations was analyzed on the introduction of improper performance of professional duties of medical workers, conducted in 2015-2019 in the Transcarpathian Regional Bureau of Forensic Medical Examination.

Research results and their discussion. During 2015-2019, the Transcarpathian Regional Bureau of Forensic Medical Examination conducted 74 commission examinations for the introduction of improper performance of professional duties by medical workers, which have 20.5% of the total number (361) of commission examinations. In the actions of obstetric and gynecological defects in the provision of medical care revealed 62.5% of cases, pediatricians – 60%, surgeons – 50%, orthopedists-traumatologists – 71.4%, therapists – 80%, emergency physicians and anesthesiologists – on 40%, stomatologists – in 33.3% of cases. Examinations with the help of medical care at the same time doctors of several specialties shortcomings are found in 75% of cases; diagnostic errors were found in each of the forensic medical examinations performed on urologists and infectious disease doctors. No forensic examinations were performed during the commission of forensic medical examinations of real neurosurgeons (5), cardiologists (3), ophthalmologists (1), general practitioners (1) and phthisiologists (1).

Among the 74 commission forensic medical examinations “medical cases” conducted during 2015-2019, defects in the provision of medical care were identified in 39 cases (with 52.7%), of which in 30 cases (40.5%) identified diagnostic errors, in 8 (10.8%) – treatment and in one case (1.4%) – organizational errors and deficiencies in the medical records.

Conclusions. During 2015-2019, the Transcarpathian Regional Bureau of Forensic Medical Examination conducted 74 examinations on the entry of improper performance of medical professionals. In 2015-2019, most often commission examinations were appointed with the introduction of medical care by obstetricians and gynecologists, and to a lesser extent by pediatricians. The examination of providing medical care to general practitioners – family doctors, infectious disease specialists, phthisiologists, urologists, ophthalmologists – is rare. Defects in the provision of medical care were identified in 39 cases, with the most common types of diagnostic errors, even less often – medical; organizational errors and deficiencies in the medical records are rare.

Key words: commission forensic medical examination, analysis, errors.

Вступ. Якісна медична допомога має надаватися в повній відповідності до стандартів діагностики та лікування тієї чи іншої хвороби. У разі медичної помилки повинні бути встановлені недоліки надання медичної допомоги, невідповідність дій медичного працівника існуючим у сучасній медицині правилам, нормам, стандартам. Найбільш вагомим доказом наявності чи відсутності дефектів у наданні медичної допомоги є судово-медична експертиза [1]. Експертизи у справах щодо неналежного виконання професійних обов'язків медичними працівниками проводяться у відділі комісійних експертиз бюро судово-медичної експертизи і є одними з найскладніших у судово-медичній практиці. Адже кваліфікувати наслідки непрофесійних дій медичних працівників вкрай складно, навіть якщо ці наслідки фатальні. Занадто тонка грань пролягає між помилкою лікаря, який намагався врятувати життя пацієнта, і звичайною недбалістю [2]. Водночас, з правової точки зору саме неналежне надання, або дефекти медичної допомоги є родовим поняттям щодо всіх видів помилок – як осудних, так і неосудних діянь, які вчиняють медичні працівники під час виконання своїх службових обов'язків [3].

Мета дослідження. Провести аналіз комісійних судово-медичних експертиз у справах щодо неналежного виконання професійних обов'язків медичними працівниками за даними відділу комісійних експертиз Закарпатського обласного бюро судово-медичної експертизи упродовж 2015-2019 років.

Матеріали та методи. У роботі проаналізовано архівний матеріал комісійних судово-медичних експертиз, проведених протягом 2015-2019 років у відділі комісійних експертиз Закарпатського обласного бюро судово-медичної експертизи з приводу неналежного виконання професійних обов'язків медичними працівниками. Отримані дані були оброблені варіаційно-статистичним методом.

Результати досліджень та їх обговорення. Протягом 2015–2019 років у Закарпатському обласному бюро судово-медичної експертизи було проведено 74 комісійні експертизи з приводу неналежного виконання медичними працівниками професійних обов'язків, що становить 20,5% від загальної кількості (361) комісійних експертиз (рис. 1).

У 2015 році проведено 26 експертиз із приводу надання медичної допомоги медичними працівниками, що становить 29,5% від загальної кількості (88) комісійних судово-медичних експертиз. При цьому стосовно дій акушерів-гінекологів виконано 6 експертиз, нейрохірургів – 4, ортопедів-травматологів – 3. Проведено по дві комісійні судово-медичні експертизи щодо надання медичної допомоги педіатрами, хірургами та лікарями медицини невідкладних станів, а також по одній експертизі щодо дій анестезіолога, офтальмолога, терапевта, інфекціоніста та лікаря загальної практики. По одному випадку справи стосувались одночасних дій ортопедо-травматолога і хірурга та ортопедо-травматолога і терапевта.

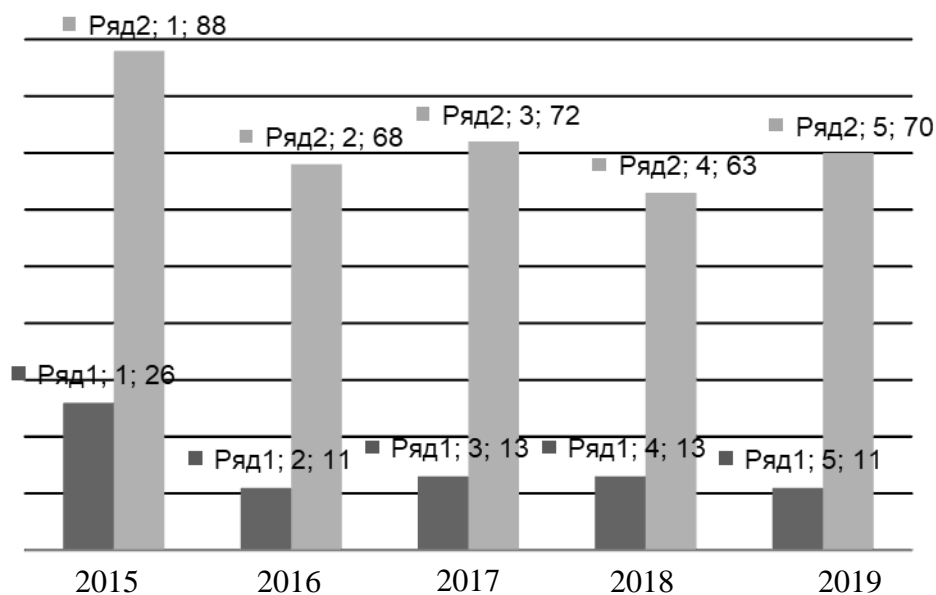


Рис. 1. Питома вага кількості експертиз із приводу «лікарських справ» у структурі загальної кількості комісійних судово-медичних експертиз за 2015–2019 роки

Протягом 2016 року проведено 11 експертиз за «лікарськими справами», що становить 16,2% від загальної кількості (68) комісійних експертиз. Серед них по 3 експертизи проведено стосовно дій акушерів-гінекологів та ортопедів-травматологів, у двох випадках – стосовно дій хірургів, по одному випадку – щодо дій терапевта та педіатра. Один випадок стосувався надання медичної допомоги одночасно акушером-гінекологом і хірургом.

Упродовж 2017 року виконано 13 експертиз щодо неналежного виконання медичними працівниками професійних обов'язків, що складає 18% від загальної кількості (72) проведених у цьому році комісійних експертиз. У 4 випадках аналізувались дії акушерів-гінекологів, у 3 випадках – дії педіатрів, у двох випадках – дії анестезіологів та по одному випадку – надання медичної допомоги лікарем із медицини невідкладних станів, нейрохірургом і стоматологом.

Протягом 2018 року проведено 13 експертиз із приводу виконання професійних обов'язків медичними працівниками, що становить 20,6% від загальної кількості комісійних експертиз (63). Серед цих експертиз, стосовно надання медичної допомоги акушерами-гінекологами, лікарями з медицини невідкладних станів, анестезіологами, терапевтами та педіатрами виконано по дві судово-медичні експертизи; стосовно стоматолога, фтизіатра та кардіолога – по одній експертизі.

У 2019 році виконано 11 експертиз щодо неналежного виконання медичними працівниками професійних обов'язків, що становить 15,7% від загальної кількості проведених комісійних експертиз (70). Зокрема, по дві експертизи стосуються надання медичної допомоги кардіологами та педіатрами, по одній – акушером-гінекологом, хірургом, урологом, терапевтом, ортопедом-травматологом та стоматологом. У 1 випадку

визначалась адекватність надання медичної допомоги одночасно терапевтом та анестезіологом.

У переважній більшості випадків судово-медична експертна комісія у справах, що стосуються оцінювання якості надання медичної допомоги медичними працівниками, займається вирішенням питань про своєчасність і повноту надання медичної допомоги, правильність дій медичних працівників та констатацією наявності або відсутності помилок в їх діях при лікуванні пацієнта.

Аналіз результатів зазначених експертиз упродовж 2015–2019 років засвідчив, що у діях акушерів-гінекологів дефекти у наданні медичної допомоги виявлено у 10 з 16 випадків, що становить 62,5 %. З них у 7 випадках (70%) виявлено діагностичні помилки, у 2 (20%) – лікувальні, в 1 випадку (10%) відзначено організаційні помилки та недоліки у веденні медичної документації.

У експертизах стосовно педіатрів (10) дефекти надання медичної допомоги виявлено у 6 випадках, що становить 60%. При цьому в 5 з них (83,3%) зафіксовані діагностичні помилки, в одному випадку (16,7%) – лікувальні.

Серед експертиз щодо дій хірургів порушення діагностовано у 3 випадках із 6 (50%), з них у одному випадку виявлено діагностичну помилку (33,3%), у 2 випадках (66,7%) неправильно обра-на стратегія лікування.

У 7 експертизах щодо надання медичної допомоги ортопедо-травматологами дефекти виявлено у 5 випадках (71,4%), з них 4 стосуються діагностичних помилок (80%), у одному випадку виявлено лікувальну помилку (20%). Схожа ситуація спостерігається при аналізі судово-медичних експертиз щодо дій терапевтів: 4 з 5 випадків (80%) являють собою діагностичні помилки; у одному випадку яких-небудь недоліків надання медичної допомоги не виявлено.

Серед експертиз щодо лікарів із медицини невідкладних станів та анестезіологів (по 5 випадків) недоліки виявлено у 40% з них (по 2 випадки), половина з яких були діагностичні, решта – лікувальні.

Упродовж 2015–2019 років проведено 3 комісійні судово-медичні експертизи щодо лікарів-стоматологів, з яких в одному випадку (33,3%) виявлено діагностичні дефекти, в 1 випадку експертиза проведена в неповному обсязі через відсутність необхідної медичної документації. В останньому випадку яких-небудь недоліків у діях лікаря не виявлено.

Судово-медичні експертизи щодо лікарів-інфекціоністів (1) та урологів (1) виявили діагностичні помилки. У експертизах стосовно надання медичної допомоги одночасно лікарями кількох

спеціальностей (4) помилки виявлено у 3 із них (75%).

При проведенні комісійних судово-медичних експертиз щодо дій нейрохірургів (5), кардіологів (3), офтальмологів (1), лікаря загальної практики (1) та фтизіатра (1) яких-небудь порушень не виявлено.

Аналізуючи результати комісійних судово-медичних експертиз «лікарських справ», проведених упродовж 2015–2019 років (рис. 2), встановлено, що серед їх загальної кількості (74) дефекти у наданні медичної допомоги виявлено у 39 випадках (що становить 52,7%), з яких у 30 випадках (40,5%) відзначено діагностичні помилки, у 8 (10,8%) – лікувальні і в одному випадку (1,4%) – організаційні помилки та недоліки у веденні медичної документації.

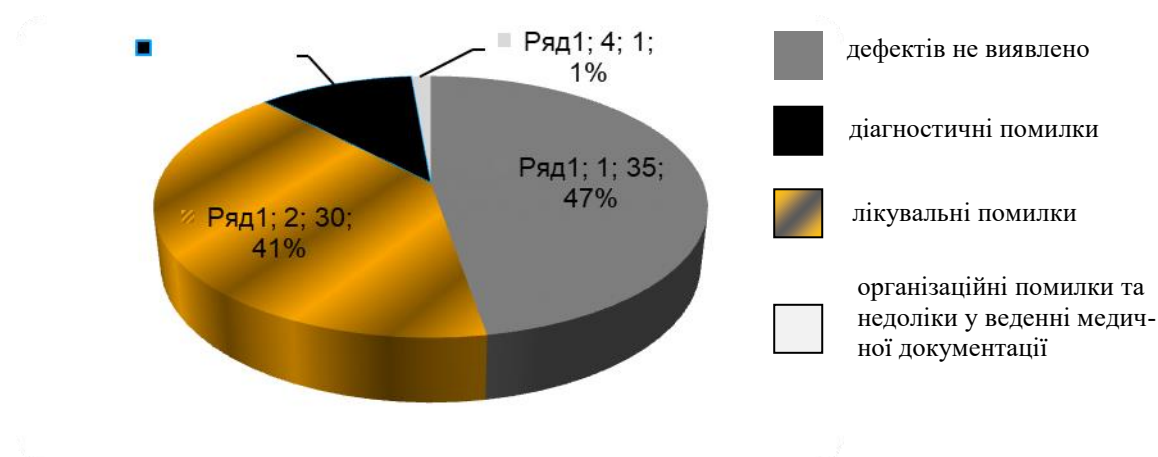


Рис. 2. Структура дефектів надання медичної допомоги за даними Закарпатського обласного бюро судово-медичної експертизи упродовж 2015–2019 років

Висновки. 1. На підставі проведеного аналізу встановлено, що протягом 2015–2019 років у Закарпатському обласному бюро судово-медичної експертизи проведено 74 експертизи з приводу неналежного виконання медичними працівниками професійних обов'язків, що становить 20,5% від загальної кількості комісійних судово-медичних експертиз. Відсоткове відношення зазначених видів експертиз у структурі загальної кількості проведених у відділі комісійних експертиз бюро досліджень упродовж даного періоду, за виключенням 2015 року, є практично незмінним і коливається в межах 15,7–20,6%. Протягом 2015 року проведено 26 судово-медичних експертиз із приводу «лікарських справ», що становило 29,5% від загальної кількості досліджень відділу комісійних експертиз бюро.

2. За 2015–2019 роки найчастіше комісійні експертизи призначалися з приводу надання медичної

допомоги акушерами-гінекологами (16 експертиз), дещо менша кількість – педіатрами (10). Упродовж даного періоду неодноразово проводились експертизи щодо дій хірургів, травматологів-ортопедів, терапевтів та стоматологів. Поодинокими є експертизи стосовно надання медичної допомоги лікарями загальної практики – сімейними лікарями, інфекціоністами, фтизіатрами, урологами, офтальмологами.

3. Аналіз проведених упродовж 2015–2019 років комісійних експертиз із приводу «лікарських справ» засвідчив, що дефекти надання медичної допомоги виявлено у 39 випадках (52,7%), з яких найчастішими є діагностичні помилки (40,5%), значно рідше – у 10,8% випадків трапляються лікувальні помилки. Організаційні помилки та недоліки у веденні медичної документації є рідким явищем, їх питома вага становить 1,4%.

Список використаної літератури

1. Bedenko-Zvarydchuk O. Likarska pomyylka: prychny ta naslidky // Zhinochyi likar, 2012. S. 66. [In Ukrainian]
2. Mishalov V.D., Khokholieva T.V., Bachynskiy V.T., Voichenko V.V., Kryvda H.F., Kostenko Ye.Ia. (za zah. red. Mishalova V.D.). Sudova medytsyna: pidruchnyk. Chernivtsi: «Misto», 2018. S. 521-528. [In Ukrainian]
3. Myronova H. Upravlinnia zakladom okhorony zdorovia. 2015, №3. S.38-45. [In Ukrainian]

Стаття надійшла до редакції: 2.11.2020 р.

Лапароскопічна хірургія раку ободової кишки в практиці колопроктологічного відділенняК.Г. Циплаков¹, В.Л. Денисенко¹, Ю.М. Гаїн²*УЗ «Вітебський обласний клінічний спеціалізований центр», Вітебськ, Республіка Білорусь¹
УО «Білоруська медична академія післядипломної освіти», Мінськ, Республіка Білорусь²***Реферат**

Вступ. Захворюваність на колоректальний рак зберігається на високому рівні і має тенденцію до зростання. Колоректальний рак на третьому місці за поширеністю у чоловіків і на другому місці у жінок. У структурі смертності від раку дана нозологія посідає четверте місце. У Республіці Білорусь, за даними 2016 р., захворюваність на рак ободової кишки склала 31,6 на 100 000 населення. Смертність від колоректального раку становить приблизно половину від захворюваності, в зв'язку з чим прогноз вважається відносно сприятливим. Частка радикально оперованих пацієнтів із колоректальним раком і питома вага пацієнтів, які перебувають під наглядом 5 і більше років з моменту встановлення діагнозу, мають тенденцію до зростання. Незважаючи на наявні позитивні тенденції, як і раніше спостерігається зростання захворюваності, а показники смертності, 5-річної виживаності та однорічної летальності все ще не можна назвати прийнятними.

Мета дослідження. Впровадження в клінічну практику і отримання власного досвіду лапароскопічних оперативних втручань із приводу раку ободової кишки.

Матеріали та методи. У проктологічному відділенні УЗ «Вітебський обласний клінічний спеціалізований центр» прооперовано 15 пацієнтів на рак ободової кишки. Діагноз раку ободової кишки підтверджений ендоскопічно з морфологічною оцінкою. Вік пацієнтів становив 64±8,8 року, індекс маси тіла (BMI) – 25,6 кг / м². Чоловіків було дев'ять (60%), жінок шестеро (40%). У 11 пацієнтів (73,3%) спостерігалася коморбідна патологія в стадії компенсації. Анестезіологічний ризик по ASA 2,5±0,5. Правобічна геміколектомія проведена 4 пацієнтам, лівосторонній геміколектомія – 2 пацієнтам, резекція сигмовидної кишки – 7 пацієнтам, резекція ректосигмоїдного з'єднання – 2 пацієнтам. Обсяг виконаної лімфодисекції відповідав D2 у всіх пацієнтів.

Результати дослідження та їх обговорення. Всім 15 пацієнтам було успішно виконано лапароскопічну резекцію ободової кишки з приводу раку. Відзначено велику тривалість операцій, при цьому вони супроводжувалися малою крововтратою в більшості випадків. Апаратний анастомоз накладено у 8 пацієнтів, ручний – у 7 пацієнтів. Превентивні ілеостоми не накладалися. Післяопераційної летальності не було. Всім пацієнтам проведена багатокомпонентна анестезія, доповнена продовженою перидуральною анестезією. Конверсія на лапаротомію потрібна була в одному випадку. Легкі ускладнення I і II класу виникли у 3 (20%) пацієнтів. Важке ускладнення V класу спостерігали в однієї пацієнтки (6,7%). Тривалість післяопераційного інтенсивної терапії в РАО і післяопераційного періоду були невеликими. Відзначено швидке відновлення функції кишечника.

Висновки. Виконання радикальних лапароскопічних резекцій при раку ободової кишки обґрунтовано і технічно здійснено з позицій онкологічного радикалізму. Ці втручання показують добрі безпосередні результати і повинні більш широко застосовуватися в клінічній практиці.

Ключові слова: колоректальний рак, лапароскопічна резекція, ободова кишка, мезоколонектомія, товстокишковий анастомоз.

Laparoscopic surgery of colon cancer in the practice of coloproctology departmentK.G. Tsyplakov¹, V.L. Denisenko¹, Y.M. Gain²*Vitebsk regional clinical specialized center, Vitebsk, Republic of Belarus¹**Belarusian medical academy of post-graduate education, Minsk, Republic of Belarus²***Abstract**

Introduction. The incidence of colorectal cancer remains high and has a tendency to increase. Colorectal cancer is third in prevalence in men and second in women. In the structure of cancer mortality, this nosology takes fourth place. In the Republic of Belarus, according to data for 2016, the incidence of colon cancer was 31.6 per 100,000 population. Mortality from colorectal cancer is about half the incidence, and therefore the prognosis is considered relatively favorable. The proportion of radically operated patients with colorectal cancer and the proportion of patients who have been under observation for 5 years or more since the diagnosis was established tend to increase. Despite the positive trends, an increase in morbidity is still observed, and the mortality rate, 5-year survival rate and one-year mortality rate are still not acceptable.

Aim. Introduction into clinical practice and gaining own experience of laparoscopic surgical interventions for colon cancer.

Materials and methods. 15 patients with colon cancer were operated on at the proctology department of the Vitebsk Regional Clinical Specialized Center. The diagnosis of colon cancer was endoscopically confirmed with morpho-assessment. The age of the patients was 64 ± 8.8 years, body mass index (BMI) – 25.6 kg / m². There were nine men (60%), six women (40%). 11 patients (73.3%) had comorbid pathology in the stage of compensation. Anesthetic risk for ASA 2.5 ± 0.5. Right colectomy was performed in 4 patients, leftcolectomy in 2 patients, sigmoidcolon resection in 7 patients, resection of rectosigmoid compound in 2 patients. The volume of lymphadenectomy was D2 in all patients.

Results and discussion. All 15 patients successfully completed laparoscopic colon resection for cancer. A long duration of operations was noted, while they were accompanied by small blood loss in most cases. A stapler anastomosis was applied

in 8 patients, manual in 7 patients. Preventive ileostomy was not superimposed. There was no postoperative mortality. All patients underwent multicomponent anesthesia, supplemented by prolonged epidural anesthesia. Conversion to laparotomy was required in one case. 3 (20%) patients developed mild complications of I and II class. One patient (6.7%) developed severe grade V complication. The duration of postoperative intensive care in the ICU and the postoperative period were short. Fast recovery of bowel function was noted.

Conclusion. Radical laparoscopic resection for colon cancer reasonable and technically feasible from the standpoint of oncological radicalism. These interventions show good immediate results and should be more widely used in clinical practice.

Key words: colorectal cancer, laparoscopic resection, colon, mesocolonectomy, colonic anastomosis.

Вступ. Захворюваність на колоректальний рак зберігається на високому рівні і має тенденцію до зростання. Колоректальний рак на третьому місці за поширеністю у чоловіків і на другому місці у жінок. У структурі смертності від раку ця нозологія посідає четверте місце. Стандартизований за віком показник смертності в світі дорівнює 8,2 на 100 000. Найбільш високі показники смертності в обох статей спостерігаються в Центральній і Східній Європі та складають 20,1 у чоловіків і 12,2 у жінок на 100 000. При цьому захворюваність досягає 89,8 на 100 000 населення (Словаччина). У США найвищий показник смертності (29,8 на 100 000) реєструється у чоловіків афроамериканців, а найбільш низький (9,6 на 100 000) у жінок на Тихоокеанських островах [1]. У Республіці Білорусь за даними на 2013 р. захворюваність на рак ободової кишки склала 26,9 на 100 000 населення, до 2016 року цей показник зріс і склав уже 31,6 на 100 000 населення. Смертність від колоректального раку становить приблизно половину від захворюваності, в зв'язку з чим прогноз вважається відносно сприятливим. Грубий інтенсивний показник смертності на 100 000 населення склав 14,1 в 2016 р., а однорічна летальність – 25,0% за цей же період. Частка радикально оперованих пацієнтів з колоректальним раком складає трохи більше 50%, а питома вага пацієнтів, які перебувають під наглядом 5 і більше років з моменту встановлення діагнозу, склала у 2016 р. 49,4%. Обидва ці показники мають тенденцію до зростання. Незважаючи на наявні позитивні тенденції, як і раніше спостерігається зростання захворюваності, а показники смертності, 5-річної виживаності та однорічної летальності все ще не можна назвати прийнятними [2].

Актуальність. Основним методом лікування раку ободової кишки є хірургічний. Вперше про проведення радикальної операції з приводу раку товстої кишки повідомили Maydl C. (1883 р.) і Reubard J-F. (1884 р.). Подальші дослідження підкреслили важливість видалення не тільки органу з пухлиною, але проведення лімфодисекції. На відміну від хірургії раку прямої кишки, де загальноприйнятим стандартом виконання визнана тотальна мезоректумектомія (ТМЕ), запропонована R.J. Heald (1982 р.), При раку ободової кишки все ще не розроблена стандартизована техніка операції. Це пояснює деякі відмінності в хірургічній техніці в різних клініках і країнах. У 2008 р. N.P. West зі співавторами показали, що резекція ободо-

вої кишки в мезоколічному шарі підвищує 5-річну виживаність на 15%, а при раку III стадії вона зростає до 27% [3]. Набирає популярності ембріонально орієнтована хірургія. У даний час більшістю хірургів визнається і все частіше застосовується техніка повного видалення брижі ободової кишки в межах ембріональних шарів (СМЕ) з центральним лігуванням живильних судин, розроблена W. Hohenberger з співавт. (2009 р.) [4]. Схожі принципи, позитивно вплинули на результати лікування за рахунок збільшення кількості лімфовузлів, які видаляються при D3 лімфодисекції використовують японські автори [5]. Ведуться дослідження, які порівнюють онкологічні результати D2 і D3 лімфодисекцій [6]. Усі прогресивні підходи до хірургічного лікування спочатку застосовувалися до традиційних порожнинних втручань. У 1991 р. M. Jacobs вперше повідомив про початок пілотного проекту з освоєння лапароскопічних колектомій. Уперше були виконані лапароскопічні резекції як правих, так і лівих відділів і навіть прямої кишки, в тому числі і з приводу раку. Це поклало початок бурхливому розвитку лапароскопічної колоректальної хірургії. Багатьма науковими дослідженнями (Barcelona study, COST, COLOR, COLORII, CLASSIC, COREAN, JCOG0404, ACOSOG Z6051) показана онкологічна ефективність, безпека і технічна здійсненність практично будь-яких радикальних лапароскопічних операцій з приводу колоректального раку [9]. Основні переваги їх у порівнянні з відкритими втручаннями спостерігаються у найближчому післяопераційному періоді. Це низька інтенсивність больового синдрому, більш легкий перебіг післяопераційного періоду, менша летальність, кількість і тяжкість виникаючих ускладнень, хороші косметичні результати й ін. Віддалені результати можна порівняти з такими при традиційних відкритих операціях.

З огляду на неухильне зростання захворюваності, поліпшення технічної оснащеності, розвитку скринінгових програм, радикальні оперативні втручання з приводу колоректального раку в практиці колопроктологічного стаціонару виконуються все частіше. Ця обставина вимагає від колопроктолога розуміння закономірностей перебігу онкологічного процесу і грамотного застосування правил надання онкологічної допомоги в своїй роботі. Це досягається за рахунок впровадження мультидисциплінарного підходу, взаємодії з фахівцями онкології з питань навчання і надання спеціалізованої

допомоги. Освоєння і неухильне дотримання принципів онкологічного радикалізму дає пацієнтові шанс на повне одужання, а мінімізація операційної травми за рахунок застосування лапароскопічних технологій дозволяє легше перенести хірургічне лікування і поліпшити його безпосередні результати. У Республіці Білорусь лапароскопічні резекції ободової кишки при раковій та неонкологічній патології освоєні лише в окремих клініках, що на сучасному етапі розвитку абдомінальної онкології і колопроктології не можна вважати достатнім [7, 8].

Згідно з Резолюцією XVI з'їзду хірургів Республіки Білорусь, впровадження та застосування лапароскопічних технологій для лікування захворювань і патологічних станів ободової і прямої кишки відноситься до «найближчих завдань колоректальної хірургії в Білорусі» [9].

Мета дослідження. Впровадження в клінічну практику і отримання власного досвіду лапароскопічних оперативних втручань із приводу раку ободової кишки, оцінка безпосередніх результатів застосування їх в умовах колопроктологічного стаціонару.

Матеріали та методи. У 2017–2019 рр. у проктологічному відділенні УЗ «Вітебський обласний

клінічний спеціалізований центр» прооперовано 15 пацієнтів на рак ободової кишки. Показання до лапароскопічної резекції виставляли при гістологічно підтвердженому діагнозу раку, відсутності ознак місцево поширеного процесу і дисемінації за клінічними і інструментальними даними. Пацієнтів з перфорацією і гострою кишковою непрохідністю в дослідження не включали. Всі інші протипоказання (ожиріння, спайковий процес, компенсована хронічна кишкова непрохідність та ін.) вважали відносними. Усім пацієнтам у повному обсязі було проведено обстеження згідно з прийнятим алгоритмом. За показами проводилася медикаментозна корекція коморбідної патології, при наявності компенсувалася анемія, білковий дефіцит. Діагноз раку ободової кишки був підтверджений ендоскопічно з морфологічною оцінкою. Ступінь диференціювання пухлини відповідав Grade 2 у всіх пацієнтів. Вік пацієнтів становив $64 \pm 8,8$ року, індекс маси тіла (BMI) – 25,6 кг/м². Чоловіків було дев'ять (60%), жінок шестеро (40%). У 11 пацієнтів (73,3%) була супутня ішемічна хвороба серця в стадії компенсації. Анестезіологічний ризик за ASA $2,5 \pm 0,5$. Розподіл пацієнтів за TNM представлено таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за TNM залежно від локалізації пухлини

Локалізація пухлини	Всього пацієнтів	Рівень інвазії пухлини (T)				Оцінка ураження лімфатичних вузлів (N)			Віддалені метастази (M)	
		T1	T2	T3	T4a	N0	N1a,b	N2a	M0	M1a
Сліпа кишка	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0
Висхідна кишка	3	0	1	0	2	0	0	1	0	1
Селезінковий згин	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0
Низхідна кишка	1	0	0	0	1	0	0	1	1	0
Сигмовидна кишка	7	1	1	2	2	4	N1a-2 N1b-1	0	7	0
Ректосигмоїдний кут	2	0	0	1	1	2	0	0	2	0

За результатами проведеного обстеження і вивчення макропрепаратів за стадіями онкологічного процесу пацієнти були розподілені таким чином:

I стадія – 5 пацієнтів (33,3%), II стадія – 4 пацієнти (26,7%), III стадія – 5 пацієнтів (33,3%), IV стадія – 1 пацієнт (6,7%).

Залежно від локалізації пухлини були виконані такі оперативні втручання. Правобічна геміколектомія – у 4 пацієнтів, лівобічна геміколектомія – 2 пацієнтам, резекція сигмовидної кишки – у 7 пацієнтів, резекція ректосигмоїдного кута – 2 пацієнтам. Обсяг виконаної лімфодисекції відповідав D2 у всіх пацієнтів.

Усі оперативні втручання виконані однією бригадою хірургів за принципом ротації позиції з огляду на тривалість процесу засвоєння методики лапароскопічних резекцій. Використаний мультипортовий доступ у всіх пацієнтів. Принципова розстановка троакарів і членів операційної брига-

ди відрізнялася при резекції правих і лівих відділів ободової кишки. У разі правобічної резекції доступ в черевну порожнину здійснювали установкою першого троакара нижче пупка по середній лінії або справа параректально. Додатково встановлювали два троакара в правих відділах живота та один у лівій клубовій ділянці. Перевагу віддавали 10 мм троакар з редуційними перехідниками зважаючи на їх універсальності. Мобілізацію починали з виділення і кліпування а. et v. ileocolica, потім продовжували мобілізацію уздовж верхньої брижової вени, при їх наявності, кліпували і перетинали праві ободові судини. Елементи мезоколон відділяли від дванадцятипалої кишки і передньої поверхні головки підшлункової залози. Далі приступали до медіолатеральної мобілізації правої половини товстої кишки, перетинався великий сальник. Препарат витягувався через мінілапаротомію по середній лінії вище пупка. Права гілка

середньої ободової артерії лігувати через мінілапаротомного рану. Також екстракорпорально виконувалася резекція і накладення анастомозу.

При виконанні резекції лівих відділів ободової кишки перший троакар вводили в ділянці пупка. Перевагу також віддавали 10 мм. Троакари з редуційними перехідниками. Додатково встановлювали троакар у правій клубовій ділянці, дещо медіальніше і вище переднь-верхньої ості. Наступний троакар встановлювали параректально на рівні або трохи вище пупка, при цьому його позиція повинна бути медіальніше нижчестоящого для запобігання конфлікту інструментів при роботі в ділянці таза. З метою створення контртракції справа параректально встановлювали четвертий троакар. У разі необхідності мобілізації селезінкової згину встановлювали ще один троакар в епігастрії по середній лінії. Медіолатеральну мобілізацію починали з широкого розсічення парієтальної очеревини біля кореня мезоколон, просуваючись уздовж черевної аорти, ідентифікували та виділяли нижню брижову артерію. Останню кліпували на 1–1,5 см дистальніше основи з метою запобігання пошкодження гіпогастрального нервового сплетення. Мобілізацію мезоколон продовжували в краніальному напрямку і по нижнь-

ого краю підшлункової залози кліпували та перетинали нижню брижову вену. Після досягнення лівого бокового каналу приступали до розсічення очеревини в цій ділянці. Рутинну мобілізацію селезінкової згину не виконували, крім випадків із недостатньою довжиною анастомозуючих сегментів кишки, а також при локалізації пухлини в ділянці селезінкового згину або низхідної кишки. Препарат витягували через мінілапаротомією за Пфанненштилем або в лівій клубовій ділянці. Анастомоз накладали або екстракорпорально, при достатній довжині анастомозуючих сегментів кишки, або інтракорпорально під контролем лапароскопії циркулярним механічним швом, при цьому для перетину кишки і створення анастомозу використовували модифіковану для лапароскопічних операцій техніку C.D. Knight – F.D. Griffin (1990 р.) з використанням лінійного і циркулярного степлерів. Герметичність апаратного анастомозу перевіряли водно-повітряною пробою A.H. Davies (1988 р.) у всіх випадках.

Препарат вивчали, оцінюючи цілісність мезоколічної фасції, відстань від краю пухлини до країв резекції. Для гістологічного дослідження окремо відправляли не менше 12 лімфовузлів, які виявляли візуально і пальпаторно.



Рис. 1. Виконується кліпування нижньої брижової артерії на 1,5 см дистальніше основи.



Рис. 2. Мобілізована сигмовидна кишка виведена через мінілапаротомну рану. Пухлина визначається за втягненням в центрі препарату.

Результати досліджень та їх обговорення. Усім пацієнтам було успішно виконана лапароскопічна резекція ободової кишки з приводу раку. Тривалість операцій склала $204 \pm 77,7$ хв. Середній обсяг крововтрати 167 мл. (від 20 до 800 мл). Апаратний анастомоз накладено у 8 (53%) пацієнтів, ручний – у 7 (47%) пацієнтів. Превентивні ілеостоми не накладалися. Післяопераційної летальності не було. Усім пацієнтам проведена багатокомпонентна анестезія, доповнена продовженою перидуральною анестезією.

Конверсія на лапаротомію потрібна була в одному випадку. У пацієнтки з раком висхідної кишки при контрольній ревізії після проведення ре-

зекції і накладення анастомозу виявлені метастази до 10–15 мм в ділянці IV і VI сегментів печінки, які не вдалося виявити при попередній ревізії. Метастази визнані резектабельними. З огляду на відсутність досвіду лапароскопічної резекції печінки була виконана конверсія оперативного доступу на верхньо-серединну лапаротомію. Виконана атипова резекція зазначених сегментів печінки з метастазами.

Ускладнення зареєстровані у 4 пацієнтів (26,6% випадків). Легкі ускладнення I і II класу за класифікацією Accordion (2009 р.) розвинулися у 3 (20%) пацієнтів. У одному випадку спостерігалось нагноєння післяопераційної рани, що вимагало

місцевого лікування, в іншому випадку в ході правобічної резекції виникла клінічно значима венозна кровотеча із зони стовбура Генле, що вимагало додаткової мобілізації в ділянці головки підшлункової залози для зупинки кровотечі, а також відбулося на стані гемодинаміки, що вимагало проведення заходів з боку анестезіологічної бригади зі стабілізації показників. Конверсії на лапаротомію і переливання компонентів крові не було потрібно. У третьому випадку на 2-у добу після резекції ректосигмоїдного кута виникла невелика кровотеча (не більше 150 мл) із зони апаратного анастомозу, яку купірували призначенням гемостатичної терапії. Важке ускладнення V класу у вигляді неспроможності анастомозу після резекції сигмовидної кишки спостерігалось у однієї пацієнтки (6,7% випадків). Причиною розвитку ускладнення послужило те, що в післяопераційному періоді у «вікні» брижі товстої кишки дислокувалася тонка кишка, що викликало порушення прохідності товстої кишки в цій зоні, натяг кишки в ділянці анастомозу. Ускладнення вимагало лапаротомії, роз'єднання анастомозу, виведення проксимальної колостоми. Необхідно відзначити, що в ході лапаротомії в клубовій кишці виявлена щільна пухлина з групою збільшених регіонарних лімфовузлів. Один із них взято на гістологічне дослідження – діагностований синхронний нейроендокринний рак тонкої кишки III стадії. Проведена

резекція клубової кишки в блоці з брижі й лімфовузлами.

Тривалість післяопераційного періоду в РАО склала $3,6 \pm 1,6$ дня, в стаціонарі $13,6 \pm 6,3$ дня. Гази відійшли на $2,3 \pm 0,83$ доби, стілець отримано на $4,5 \pm 1,7$ доби. Призначення наркотичних анальгетиків треба було у двох (13,3%) пацієнтів.

Висновки. Отримані результати свідчать про ефективність, відносну безпеку і технічному виконанні радикальних лапароскопічних резекцій у пацієнтів з раком ободової кишки, що відповідає даними інших авторів. Відзначено високу тривалість операцій і невелику крововтрату, невеликі терміни проведення інтенсивної терапії та стаціонарного лікування. Відновлення функції кишечника зазначалося в короткі терміни. Зареєстровано досить велику кількість ускладнень (26,6%), однак важке ускладнення V класу було зареєстровано лише у одного пацієнта (6,7%). Зазначені показники, ймовірно, будуть поліпшуватися в міру проходження «кривої навчання». Таким чином, необхідно подальше впровадження лапароскопічних втручань у хірургію раку ободової кишки, в тому числі в колопроктологічних відділеннях.

Дослідження проводилося в рамках ініціативної теми НДР УО «ВГМУ» (номер державної реєстрації 20191550 від 02.07.2019 р.).

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

Інформація про фінансування. Фінансової підтримки з боку компаній-виробників лікарських препаратів автори не отримували.

Список використаної літератури

1. Scholefield JH, Eng C. Kolorektal'nyy rak. Diagnostika i taktika lecheniya. [Colorectal cancer. Diagnosis and clinical management]. Moscow: Prakticheskaya meditsina. 2019; 277 (in Russian).
2. Okeanov AYe, Moiseyev PI, Levin LF, Yevmenenko AA, Sukonko OG. Statistika onkologicheskikh zabolevaniy v Respublike Belarus' (2007-2016). [Statistics of cancer diseases in the republic of Belarus (2007-2016)]. Minsk: RNPTs OMR im. N. N. Aleksandrova. 2017; 284 (in Russian).
3. West NP, Morris EJA, Rotimi O, Cairns A, Finan PJ, Quirke Ph. Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: aretrospective observational study. *Lancet Oncol.* 2008; 9(9): 587-565. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(08\)70181-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70181-5)
4. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation-technical notes and outcome. *Colorectal Dis.* 2009; 11(4): 354-364. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2008.01735.x>
5. West NP, Kobayashi H, Takahashi K, Perrakis A, Weber K, Hohenberger W, Sugihara K, et al. Understanding optimal colonic cancer surgery: comparison of Japanese D3 resection and European complete mesocolic excision with central vascular ligation. *Journal of Clinical Oncology.* 2012; 30(15): 1763-1769. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.3992
6. Karachun A, Panaiotti L, Chernikovskiy I, Achkasov S, Gevorkyan Y, Savanovich N, et al. Short-term outcomes of a multicentre randomized clinical trial comparing D2 versus D3 lymph node dissection for colonic cancer (COLD trial). *Br J Surg.* 2020; 107(5): 499-508. DOI: 10.1002/bjs.11387.
7. Vorobey AV, Makhmudov AM, Aleksandrov SV, Vysotskiy FM, Orlovsky Yu N, Butra YuV, et al. Laparoskopicheskiye operatsii na tolstoy kishke [Laparoscopic interventions in colon]. *Zdravookhranenie.* 2018; 6: 57-62. (In Russian) URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35234285>
8. Slabadzin YuV, Adutkevich EA, Sidorov SA. Laparoskopicheskaya khirurgiya kolorektal'nogoraka v usloviyakh spayechnogo protsessa organov bryushnoy polosti. [Laparoscopic surgery of colorectal cancer under

the conditions of adhesive process of the abdominal cavity organs]. *Novosti Khirurgii*. 2019; 27(3): 291-299. DOI: <https://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2019.3.291> (In Russian)

9. Bogdan VG, Vorobey AV, Garelik PV, Dubrovshchik OI, Dundarov ZA, Marmysh GG, et al. Rezolyutsiya XVI s'yezdakhirurgovRespubliki Belarus' (1-2 nojabrja 2018 g., g. Grodno) [Resolution of the XVI Congress of Surgeons of the Republic of Belarus (November 1-2, 2018, Grodno)]. *Novosti Khirurgii*. 2019 Mar-Apr; 27(2): 232-239. (In Russian) URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rezolyutsiya-xvi-sezda-hirurgov-respubliki-belarus-1-2-noyabrya-2018-g-g-grodno>

Стаття надійшла до редакції: 26.10.2020 р.

© **В.М. ШИМОН**, В.В Стойка., С.С. Філіп, А.А. Шерегій, І.І. Пушкаш, 2020

УДК: 616.711.6-018.3-002.28-08:615.849.19]:001.82

Аналіз результатів лікування стабільних форм остеохондрозу

В.М. ШИМОН, В.В Стойка., С.С. Філіп, А.А. Шерегій, І.І. Пушкаш

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра загальної хірургії, Ужгород

Реферат

Вступ. Остеохондроз поперекового відділу хребта є однією з найчастіших причин болю в нижній частині спини. Консервативне лікування дозволяє отримати добрий результат у переважній більшості пацієнтів. Проте в великій кількості хворих така тактика виявляється неефективною.

Відкриття лазерних технологій та впровадження їх в медичну практику призвели до популяризації малоінвазивних методів лікування. Лазерна вапоризація міжхребцевих дисків дозволяє усунути больовий та корінцевий синдроми за допомогою випарювання (вапоризації) невеликого об'єму пульпозного ядра.

Мета дослідження. Провести ретроспективний аналіз лікування стабільних форм остеохондрозу поперекового відділу хребта.

Матеріали та методи. В клініці кафедри загальної хірургії ДВНЗ «Ужгородський національний університет» за 2009–2019 роки було проліковано 1126 пацієнтів зі стабільними формами остеохондрозу поперекового відділу хребта. Всі хворі були працездатного віку. Серед них було 630 жінок (56,0%), 496 чоловіків (44,0%). Хворих поділено на три групи: 1 – хворі, яким проводилось консервативне лікування (584); 2 – хворі, яким проводилось відкрите оперативне втручання (303); 3 – хворі, яким проводилась черезшкірна лазерна вапоризація міжхребцевого диску (239).

Результати досліджень та їх обговорення. Відмінний та добрий результат серед всіх хворих першої групи, що спостерігались нами протягом першого року, склав 68%. 42 хворих з цієї групи були прооперовані через відсутність ефекту від консервативного лікування в різні терміни від початку терапії.

Серед хворих другої групи кількість відмінних та добрих результатів склала протягом першого року 74%. Більшість хворих повернулись на свою попередню роботу. 37 хворих були вимушені змінити роботу. Повторно прооперовано 21 хворого: 18 хворих на інших рівнях та 3 хворих на рівні попереднього оперативного втручання.

Серед хворих III групи протягом 1 року успішні результати простежувалися в 77,1%. У 15 хворих покращення не виявлено. Один був прооперований відкритим методом.

Висновки. Черезшкірна лазерна вапоризація міжхребцевих дисків є альтернативою відкритому хірургічному втручанню, проте необхідно дотримуватись чітких показів та протипоказів до виконання даного втручання. Актуальним є вивчення віддалених результатів (більше 6 років) після проведення черезшкірної лазерної вапоризації міжхребцевих дисків.

Ключові слова: остеохондроз, поперековий відділ хребта, лазерна вапоризація, нуклеотомія.

Analysis of the results of treatment of stable forms of osteochondrosis

В.М. ШИМОН, V.V Stoika., S.S. Filip, A.A. Sherehii, I.I. Pushkash

Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of General Surgery, Uzhhorod

Abstract

Introduction. Osteochondrosis of the lumbar spine is one of the most common causes of lower back pain. Conservative treatment can get a good result in the vast majority of patients. However, in a large number of patients this tactic is ineffective.

The discovery of laser technologies and their introduction into medical practice have led to the popularization of minimally invasive treatments. Laser vaporization of intervertebral discs can eliminate pain and radicular syndromes by evaporation (vaporization) of a small volume of the pulpal nucleus.

The aim of the study. Conduct a retrospective analysis of the treatment of stable forms of lumbar spine osteochondrosis.

Materials and methods. In 2009-2019, 1126 patients with stable forms of osteochondrosis of the lumbar spine were treated in the clinic of the Department of General Surgery of Uzhhorod National University. All patients were of working age. Among them were 630 women (56.0%), 496 men (44.0%). Patients were divided into three groups: 1 – patients who underwent conservative treatment (584); 2 – patients who underwent open surgery (303); 3 – patients who underwent percutaneous laser vaporization of the intervertebral disc (239).

Results and discussion. Excellent and good result among all patients of the first group, which we observed during the first year was 68%. 42 patients from this group were operated due to the lack of effect of conservative treatment at different times from the start of therapy.

Among patients of the second group the number of excellent and good results during the first year was 74%. Most patients returned to their previous jobs. 37 patients were forced to change jobs. 21 patients were re-operated: 18 patients at other levels and 3 patients at the level of previous surgery.

Among patients of group III within 1 year successful results were noted in 77.1%. No improvement was observed in 15 patients. One was operated on by the open method.

Conclusions. Percutaneous laser vaporization of intervertebral discs is an alternative to open surgery, but it is necessary to follow clear indications and contraindications to perform this procedure. It is important to study long-term results (more than 6 years) after percutaneous laser vaporization of intervertebral discs.

Key words: osteochondrosis, lumbar spine, laser vaporization, nucleotomy.

Вступ. Остеохондроз поперекового відділу хребта є однією з найчастіших причин болю в нижній частині спини. Консервативне лікування дозволяє отримати добрий результат переважної більшості пацієнтів. Проте в великій кількості хворих така тактика виявляється неефективною. Переваги та недоліки відкритого хірургічного втручання стали предметом дискусій декількох поколінь науковців та практичних лікарів [1]. Серед недоліків найбільше значення має велика травматичність для хворого, тривала втрата працездатності, тривалий післяопераційний больовий синдром, розвиток післяопераційної нестабільності у оперованому сегменті, розвиток післяопераційного фіброзу і рубцево-спайкових процесів, значний відсоток септичних ускладнень [2].

Технічних прогрес відкрив нові шляхи вирішення проблеми. Відкриття лазерних технологій та впровадження їх в медичну практику призвели до популяризації малоінвазивних методів лікування. Лазерна вапоризація міжхребцевих дисків дозволяє усунути больовий та корінцевий синдроми за допомогою випарювання (вапоризації) невеликого об'єму пульпозного ядра. Зазвичай терапевтичний ефект настає у ранньому післяопераційному періоді та посилюється в більш віддалені терміни за рахунок фіброзації диску з втягуванням протрузії або кили [3].

Вперше лазерна вапоризація міжхребцевого диску була виконана у 1986 році в клініці університету м. Грац в Австрії лікарями Р. Asher та D. Choу [4]. Після уточнення показів та техніки виконання даної маніпуляції дискусія зосередилась над питанням вибору довжини хвилі лазерного випромінювання. Оскільки пульпозне ядро складається на 70,85% з води, то необхідна довжина хвилі, яка найбільше поглинається у воді. Більше поглинання означає меншу енергію, необхідну для вапоризації, а менша енергія означає менше пошкодження навколишніх тканин. Оптимальним є також забезпечення стимуляції регенераторних процесів тканини пульпозного ядра, що також буде сприяти позитивному післяопераційному результату [5].

Мета дослідження. Провести ретроспективний аналіз лікування стабільних форм остеохондрозу поперекового відділу хребта.

Матеріали та методи. У клініці кафедри загальної хірургії ДВНЗ «Ужгородський національний університет» за 2009–2019 роки було проліковано 1126 пацієнтів зі стабільними формами остеохондрозу поперекового відділу хребта. Всі хворі були працездатного віку. Серед них було 630 жінок (56,0%), 496 чоловіків (44,0%). Корінцева симптоматика була наявна в 738 хворих (чоловіки – 430, жінки – 308). У 642 хворих (жінки – 343, чоловіків – 299) був наявний виражений міотонічний та больовий синдром. За віком хворі були розподілені в такі групи: від 20 до 30 років – 181 пацієнт (16,1%), від 30 до 40 років –

318 пацієнтів (28,2%), від 40 до 50 років – 474 пацієнти (42,1%), 50 років і старше – 153 пацієнти (13,6%). Давність захворювання була така: до 1 місяця – 98 хворих (8,7%), 1–3 місяці – 124 хворих (11,0%), 3–6 місяців – 153 хворих (13,6%), 6–12 місяців – 322 хворих (28,6%), більше 1 року – 429 (38,1%). Консервативне лікування отримало 584 хворих. Консервативна терапія включала нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), дегідратацію, периферичні міорелаксанти, фізіо-процедури, венотоніки, витягіння, епідуральні блокади. 542 хворих було прооперовано, з них 239 хворих (44,1%) методом черезшкірної лазерної вапоризації міжхребцевого диску. Для уточнення розмірів та локалізації всім хворим виконували КТ або МРТ. Показом до черезшкірної лазерної вапоризації була неефективність консервативної терапії протягом 6 тижнів та наявність протрузії або несеквестрованої кили міжхребцевого диску до 6–8 мм з або без неврологічної симптоматики. Хворі були поділені на три групи: 1 – хворі, яким проводилося консервативне лікування (584); 2 – хворі, яким проводилося відкрите оперативне втручання (303); 3 – хворі, яким проводилася черезшкірна лазерна вапоризація міжхребцевого диску (239).

Больовий синдром оцінювали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), причому окремо оцінювали біль в поперековому відділі хребта та в нижніх кінцівках. Біль у спині у хворих II групи (оперативне лікування) не оцінювали до 1 місяця, оскільки хворі не могли адекватно оцінити біль через наявність післяопераційної рани. Для оцінки результатів лікування використовували модифікований критерій Masнаb, де: відмінно – повна відсутність болю та симптомів, рухи без обмежень, повернення до роботи і активності; добре – загалом хворий задоволений, зменшення болю, повернення до роботи та звичайної щоденної активності, інколи прийом анальгетиків (парацетамол, моваліс); задовільно – функціональна активність незначно покращена, працездатність не відновлена; погано – без покращення, наявні корінцеві симптоми, необхідне повторне оперативне втручання; найгірше – клінічні симптоми стали гіршими ніж до лікування. Для оцінки регресу неврологічної симптоматики використовували модифіковану шкалу Nurick, де: I – неврологічні симптоми зникли; II – покращення стану; III – без змін; IV – погіршення неврологічного статусу, V – повне порушення неврологічних функцій нижче оперованого рівня. Також проводили опитування хворих згідно з Oswestry low back pain questionnaire та Japanese Orthopedic Association.

Результати досліджень та їх обговорення. Максимальний термін спостереження за хворими склав 10 років – 19 хворих (9 з I групи та 10 з II групи); 6–10 років – 91 хворий (43 з I групи та 48 з II групи); 3–6 років – 158 хворих (68 з

I групи та 90 з II групи); до 1-3 роки – 365 хворих (I група – 173 хворих, II група – 145 хворих, III група – 47 хворих); до 1-го року – 486 хворих (I група – 284 хворих, II група – 11 хворих, III група – 191 хворий).

Відмінний та добрий результат серед усіх хворих першої групи, що спостерігались нами протягом першого року склав 68%. Хворі регулярно проходили повторні курси лікування і серед тих хворих першої групи, яких ми мали змогу спостерігати протягом 6 років, відсоток відмінних та добрих результатів склав 63 %. 42 хворих з цієї

групи були прооперовані через відсутність ефекту від консервативного лікування в різні терміни від початку терапії.

Серед хворих другої групи кількість відмінних та добрих результатів склала протягом першого року 74%. Більшість хворих повернулись на свою попередню роботу. 37 хворих були вимушені змінити роботу. Повторно прооперовано 21 хворого: 18 хворих на інших рівнях та 3 хворих на рівні попереднього оперативного втручання. Серед хворих, яких ми спостерігали через 6 років, кількість відмінних та добрих результатів складала 70,5%.

Таблиця 1

Середній рівень болю за ВАШ

		До початку лікування	Через 1 день	Через 1 рік	Через 3 роки	Через 6 років
Консервативне лікування (I група)	Спина	7,5	5,7	3,9	4,6	5,3
	Нога	7,2	4,9	2,1	2,8	2,9
Оперативне лікування (II група)	Спина	8,2		2,8	3,9	4,5
	Нога	7,5	0,8	0,8	2,2	2,8
Черезшкірна лазерна вапоризація міжхребцевого диску (III група)	Спина	7,2	3,5	1,1	1,0	0,9
	Нога	7,4	0,6	0,4	0,4	0,4

Серед хворих III групи протягом 1 року успішні результати простежувалися в 77,1%. У 15 хворих покращення не відмічалось. Один був прооперований відкритим методом. На операції було виявлено не діагностовану під час МРТ секвестровану килу диску. За багатьма хворими ми не змогли простежити з різних причин: дехто змінював адресу, деякі хворі продовжували лікування за місцем проживання, велика частка хворих була заробітчанами і виїхали за кордон, а дехто просто не приходив на контрольні огляди.

Згідно з опитувачем Oswestry low back pain questionnaire, середній відсоток серед хворих був

44,4%. На контрольних оглядах цей показник склав 6,8%, 4,6%, 3,8% та 3,4% через 1, 3, 6 та 12 місяців відповідно.

Висновки.

1. Черезшкірна лазерна вапоризація міжхребцевих дисків є альтернативою відкритому хірургічному втручання.

2. Необхідно дотримуватись чітких показів та протипоказів до виконання даного втручання.

3. Актуальним є вивчення віддалених результатів (більше 6 років) після проведення черезшкірної лазерної вапоризації міжхребцевих дисків.

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці цієї статті.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Шимон В.М. – розробив концепцію та дизайн дослідження, проводив консервативне та оперативне лікування хворих з остеохондрозом поперекового відділу хребта.

Стойка В.В. – збір та аналіз результатів дослідження, проводив лікування хворих і статистичну обробку одержаних результатів, підготовка та написання частини тексту.

Філіп С.С. – аналіз отриманих даних, підготовка та написання частини тексту, редагування.

Шерегій А.А., Пушкаш І.І. – брали участь у вибірці матеріалів, проводили лікування хворих, пошук літератури в інтернеті.

Список використаної літератури

1. Piontkovskyi, V.K., Ashukina, N.O., Maltseva, V.Ye., & Ivanov, H.V. Vplyv radiochastotnoi abliatsii na mizhkhrebtsevyi dysk shchuriv pislia nukleotomii. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2018; 2(4 (147)). [In Ukrainian]

2. Horbunov, A.V., Potapov, V.E., Sorokovikov, V.A., Larionov, S. N., & Koshkareva, Z. V. Opyt prymereniia lazernoï vaporizatsii v lechenii hryzh mezhpozvokovykh diskov v poiasnichnom otdele pozvonochnika. Acta Biomedica Scientifica. 2016; 1(4 (110)). [In Russian]
3. Zhang Y., You D., Gao X., Zhang N., & Gao P.P. Welding defects detection based on deep learning with multiple optical sensors during disk laser welding of thick plates. Journal of Manufacturing Systems. 2019; 51: 87-94.
4. Choy DS. Percutaneous laser disc decompression (PLDD): twelve years' experience with 752 procedures in 518 patients. Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery. 1998; 16, (6): 325-331.
5. Belykh E., Yagmurlu K., Martirosyan N. L., Lei T., Izadyyazdanabadi M., Malik, K. M.,... & Preul M.C. Laser application in neurosurgery. Surgical neurology international. 2017; 8.

Стаття надійшла до редакції: 15.10.2020 р.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

© О.Є. Костенчак-Свистак, А.Р. Климук, В.П. Фекета, 2020

УДК 612.13-055.613.25

Зміна показників варіабельності серцевого ритму у жінок із різним компонентним складом тіла до та після програми корекції

О.Є. Костенчак-Свистак, А.Р. Климук, В.П. Фекета

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет №2, кафедра фундаментальних медичних дисциплін, Ужгород

Реферат

Дослідження варіабельності серцевого ритму мав високу інформативність. Так, у наукових дослідженнях йдеться про кореляцію між ризиком раптової смерті і низькою парасимпатичною активністю. Окрім того, напруженість регуляторних систем із високою симпатичною активністю та дисрегуляцією між параметрами ВСР пов'язані із імовірнішим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань. Покращення складу тіла шляхом зменшення вмісту як вісцерального так і загального жиру призводить до кращої активації парасимпатичної системи. Для кращого моніторингу вмісту жиру можливо застосовувати аналізатор складу тіла, що базується на методі біоімпедансу.

Ключові слова: ожиріння, індекс маси тіла, варіабельність серцевого ритму, автономна нервова система.

Changes in heart rate variability in women with different body composition before and after correction program

O.E. Kostenchak-Svistak, A.R. Klimuk, V.P. Feceta

Uzhhorod National University, Medical Faculty №2, Department of Fundamental Medical Disciplines, Uzhhorod

Abstract

The study of heart rate variability is highly informative. Thus, many scientific studies have information about the correlation between the risk of sudden death and low parasympathetic activity. In addition, the tension of regulatory systems with high sympathetic activity and the dysregulation between HRV parameters are associated with a more likely risk of cardiovascular disease. Improving body composition by reducing both visceral and total fat leads to greater activation of the parasympathetic system. In order to better monitoring of fat content, it is possible to use a body composition analyzer based on the bioimpedance method.

Key words: obesity, body mass index, heart rate variability, autonomic nervous system.

Вступ. Ожиріння як хвороба є комплексною проблемою суспільства та, зокрема, медичною проблемою, потребує різностороннього підходу до її визначення та лікування. Ожиріння – як надлишковий вміст жиру в організмі, який супроводжується патологічними змінами на гормональному, запальному та ендотеліальному рівнях [1]. Хороші новини полягають у бік, що навіть незначні зміни у сторону зменшення ваги тіла від надлишкової покращують та попереджують ризики виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ) [2]. Проте існують і інші дані, які говорять про кращий перебіг ССЗ у пацієнтів із надлишковою масою тіла [3]. Науковці стверджують, що дані варіюють, оскільки визначення ожиріння, використовуючи тільки індекс маси тіла (ІМТ), може давати хибні результати. Наприклад, ІМТ не бере в обрахунок збільшення ваги за рахунок збільшення м'язової маси чи за рахунок збільшення вмісту жиру [4]. Тому, справедливо б було знайти інші способи для дослідження показників складу тіла.

Одну з основних систем, яку найперше вражає ожиріння, є серцево-судинна (ССС). Існує багато підходів для визначення стану ССС. Варіабельність серцевого ритму (ВСР) є не тільки показником балансу автономної нервової системи, але також вказує на складну регуляцію між мозковою активністю та серцевою діяльністю [5]. Параметри ВСР складають собою змінні часових інтервалів між серцевими скороченнями. Ці показники мають перемінний характер за рахунок адаптації до навколишнього середовища та до гомеостазу [6].

Цікавим завданням стало порівняння зміни показників ВСР як у групах із визначенням ожиріння шляхом ІМТ, так і порівняння у групах, поділ яких базується на показниках вимірюваних за допомогою біоімпедансного методу.

Мета дослідження. Дослідити зміни параметрів ВСР поділених по групах із різним вмістом жиру до та після корекції складу тіла.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 60 жінок віком від 24 до 61 року з різними

показниками складу тіла. Критеріями виключення були наявність хронічних чи гострих захворювань, період менопаузи, вагітності чи лактації. Вибір саме категорії жінок базувався на тому, що серед населення ожиріння вражає жіночу стать частіше ніж чоловічу [7]. Жінки пройшли обстеження параметрів складу тіла за допомогою біоімпедансного методу на аналізаторах Tanita BC-601 (Японія). Були отримані такі показники: безжировий вміст (БЖВ), загальний вміст жиру % (Ж), вісцеральний жир (ВЖ), вміст жиру на тулубі % (ЖТ) і індекс маси тіла (ІМТ).

Варіабельність серцевого ритму визначали за допомоги електрокардіографу КардіоЛаб (ХАІ-Медіка, Україна). У день дослідження жінки не вживали будь-яких медикаментозних засобів та стимулюючих речовин (напр. кофеїн). Також у цей день утримувалися від надмірного фізичного навантаження. Електрокардіограма записувалася впродовж 10 хв у лежачому положенні та ще 5 хв після ортостатичної проби. Показники артеріального тиску були виміряні та занесені в програму на початку та в кінці проби. Ми отримали як часові методи (HR, MRR, SDNN, RMSSD, pNN50, CV), так і спектральні (TP, VLF, LF, HF, LF/HF).

Жінкам було запропоновано програму корекції складу тіла, яка включала корекцію харчування з консультацією дієтолога та аеробні і анаеробні навантаження з індивідуальною напруженістю занять, підібраним сертифікованим тренером. По завершенню 45-денної програми жінки пройшли знову вимірювання параметрів складу тіла та ВСР. Обстежувані підписали згоду на дослідження та використання отриманих даних. Було дотримано принципів Гельсінської декларації розроблені Всесвітньою медичною асоціацією.

Статистична обробка даних виконана за допомоги програми STATISTICA 10.0 (США)

Результати досліджень та їх обговорення. Формулюючи гіпотезу, ми побудували 2 моделі. У першій моделі поділили жінок по групах відповідно до вмісту жиру в організмі, виміряного шляхом біоімпедансу: нормальний вміст жиру (Н – 22%–34%); надмірний вміст жиру (НВЖ – 33%–

40%) та Повнота (П – >39%). Дані були скореговані відповідно до вікових норм. У другій моделі поділ по групах базувався на показнику ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), групи становили: нормальна маса (НМ – 18,5–24,9); надлишкова маса (НадМ – 25,0–29,9) та Ожиріння (О – >30). Середні показники ВСР на початку програми становили: HR (70,391±8,973); MRR (866,565±107,911); RMSSD (35,609±21,658); pNN50 (13,087±14,337). Після програми корекції складу тіла: MRR (918,870±89,784); RMSSD (44,565±21,213); pNN50 (22,348±18,322). У першій моделі статистично достовірно до та після програми відрізнялися такі показники: pNN50 (F=5,85825; p < 0,026302); HR (F=6,796; p < 0,017838), та мали статистично достовірну різницю між групами вмісту жиру такі параметри: RMSDD (F=4,743; p < 0,022149); pNN50 (F=5,00267; p < 0,018719). У другій моделі відмінності між параметрами не було виявлено. RMSSD визначає ефект автономної регуляції серця і разом із pNN50 є індикаторами парасимпатичної реактивації [8,9]. Можна відзначити, що активність парасимпатичної ланки збільшилася після корекції складу тіла. Вимірювання та контроль варіабельності серцевого ритму несе велику значимість як серед пацієнтів, так і серед лікарів. З одного боку, це дозволяє контролювати вплив фізичних навантажень та адекватність вибору та сили навантажень на роботу серця, з іншого – покращувати парасимпатичну активність людям з низькими показниками для попередження ризику розвитку ССЗ [10,11]. Цікаво, що відмінності між показниками ВСР у моделі погрупованій по ІМТ не було знайдено.

Висновки. Жінкам, в яких є надлишкова вага тіла, рекомендовано: 1) вимірювати ВСР з профілактичною метою попередження виникнення серцево-судинних захворювань; 2) контролювати параметри складу тіла використовуючи не тільки ІМТ, але і по можливості інші методи, наприклад біоімпедансний метод; 3) покращувати активність парасимпатичної системи шляхом корекції вмісту жиру та переходом на здорове харчування з адекватним фізичним навантаженням.

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці цієї статті.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Костенчак-Свистак О.Є. – концепція та дизайн дослідження, підготовка та написання частини тексту.

Климук А.Р. – збір та аналіз результатів дослідження, статистична обробка одержаних результатів, підготовка та написання частини тексту.

Фекета В.П. – аналіз отриманих даних, редагування.

Список використаної літератури

1. Gino Seravallea, Guido Grassib. Obesity and hypertension. *Pharmacol. Res.* 122 (2017) 1–7.
2. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet.* 2005 Oct 1;366(9492):1197-209.
3. Lavie C.J., Alpert M.A., Arena R. et al. Impact of Obesity and the Obesity Paradox on Prevalence and Prognosis in Heart Failure. *JACC: Heart Failure* 2013; 1(2), 93–102.

4. Antonopoulos AS, Oikonomou EK, Antoniadis C, Tousoulis D. From the BMI paradox to the obesity paradox: the obesity-mortality association in coronary heart disease. *Obes Rev.* 2016 Oct;17(10):989-1000.
5. Gernot Ernst. Heart-Rate Variability-More than Heart Beats? *Front Public Health.* 2017 Sep 11;5:240.
6. Shaffer F, Ginsberg JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health.* 2017 Sep 28;5:258.
7. Wang Y, Beydoun MA. The obesity epidemic in the United States--gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiol Rev.* 2007;29:6-28.
8. Lotufo PA, Valiengo L, Benseñor IM, Brunoni AR. A systematic review and meta-analysis of heart rate variability in epilepsy and antiepileptic drugs. *Epilepsia.* 2012 Feb;53(2):272-82.
9. Park SB, Lee BC, Jeong KS. Standardized tests of heart rate variability for autonomic function tests in healthy Koreans. *Int J Neurosci.* 2007 Dec;117(12):1707-17.
10. Ching E S C and Tsang Y K. Multifractality and scale invariance in human heartbeat dynamics 2007; *Phys. Rev.*
11. Task Force. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996 ; 93 : 1043 – 1065.

Стаття надійшла до редакції: 15.9.2020 р.

© М.Ю. Попович, М.В. Рішко, 2020

УДК 616.155.194.8-07- 08

Актуальність та методи діагностики залізодефіцитної анемії в умовах високогір'я Закарпаття

М.Ю. Попович, М.В. Рішко

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород

Реферат

Розглянуто сучасний погляд на проблему залізодефіцитної анемії (ЗДА) з точки зору епідеміології, етіології, патогенезу в умовах високогір'я Закарпаття. У статті представлені сучасні методи лабораторної діагностики ЗДА, досліджено метаболізм заліза в організмі і патогенетичні механізми формування клінічних і лабораторних симптомів. Обговорюється діагностичне значення лабораторних методів, що застосовуються для діагностики ЗДА. Зроблено висновок про комплексний підхід при лабораторній діагностиці ЗДА. У рамках статті, автори пояснюють механізми низької ефективності лікування ЗДА і пропонують способи вирішення проблеми з урахуванням опублікованих в літературі останніх наукових досліджень.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, обмін заліза, діагностика, Закарпаття.

Relevance and methods of diagnosis of iron deficiency anemia in the highlands of Transcarpathia

M. Popovych, M. Rishko

Uzhhorod National University, Uzhhorod

Abstract

Modern views of epidemiology, etiology, and pathogenesis of iron deficiency anemia (IDA) at the Zakarpattia high mountain region are considered. In the article, there are presented the modern methods of laboratory diagnostics of IDA. Some ideas on iron metabolism in the organism and pathogenetic mechanisms of clinical and laboratory symptoms are briefly presented. The diagnostic significance of laboratory methods for diagnosing IDA is discussed. There is made the conclusion about the integrated approach to the diagnostics of IDA. The causes of low treatment efficiency are discussed and the ways to address this problem are proposed on the base of the published results of clinical research.

Key words: iron deficiency anemia, iron metabolism, diagnostics, Zakarpattia.

Вступ. Дефіцит заліза (ДЗ) в організмі людини є дуже поширеним станом. Від нього страждає 1/5 частина людства, особливо жінки дітородного віку і діти [3].

Проявом дефіциту заліза може бути розвиток залізодефіцитної анемії (ЗДА) [11]. У структурі всіх анемії питома вага залізодефіцитної анемії може досягати 80%, в окремих країнах, наприклад, у Казахстані – до 90% [1, 8]. В Україні поширеність ЗДА в останні роки становить 1011,83 на 100 тис. дорослого населення, а захворюваність – 164, 11 на 100 тис. У той же час у Закарпатті поширеність ЗДА коливається в різні роки від 980,71 до 1245,34 на 100 тис. дорослого населення, а захворюваність – від 246,98 до 304,62 на 100 тис. дорослого населення [6-8]. Клінічні прояви ЗДА настільки різноманітні, що, незважаючи на давню історію вивчення, на сьогодні залишається актуальною проблемою її діагностика [1, 2, 4, 10]. Практика показує недостатнє знання лікарями основних методів лабораторної діагностики ЗДА, що, очевидно, може відображатися на статистичних показниках і на несвоєчасному лікуванні. Крім того, можуть призначатися додаткові дослідження, найчастіше дорогі, втрачається дорогоцінний час на діагностику, що в кінцевому результаті несприятливо позначається на результатах лікування, оскільки наростають явища сидеропенії та пов'язані з нею метаболічні порушення.

Мета дослідження. Оцінка сучасних даних щодо особливостей клінічних проявів ЗДА в умовах високогір'я Закарпаття, основних методів її лабораторної діагностики.

Коротко нагадаємо основні моменти щодо метаболізму заліза в організмі. Залізо відносять до макроелементів, оскільки його зміст в організмі дорослої людини перевищує 1 г і складає 4–6 г заліза (50 мг/кг маси у чоловіків і 35 мг/кг у жінок). У доношених новонароджених вміст заліза становить 70–75 мг/кг маси тіла [8, 10]. Надходження екзогенного заліза в організм відбувається за рахунок його засвоєння з їжі. Фізіологічна потреба в залізі складається з компенсації його втрат з калом, сечею, потом, а також витрат на синтез гемоглобіну, міоглобіну, забезпечення діяльності ензимів, утворення запасів. Залізо, яке знаходиться в організмі, умовно можна розділити на: функціональне залізо (входить до складу еритроцитів кісткового мозку і циркулюючих еритроцитів, ферментів і міоглобіну), транспортне (зв'язане з трансферином), депоноване (пов'язане з феритином і гемосидерином) і залізо, яке утворює лабільний пул. Добова потреба дорослої людини в залізі становить 1,0–1,5 мг, з їжею всмоктується близько 10% заліза. Якщо запаси заліза в організмі є достатніми, то воно втрачається з епітелієм, що злищується, а коли є дефіцит заліза, велика його частина, яка не затримуючись у слизовій, надходить у кровотік, де зв'язується з білком переносником трансферином. У

слизовій кишківника є транспортна система, яка регулює всмоктування заліза в залежності від потреби організму. Ця система розташована переважно в дванадцятипалій кишці і у верхньому відділі тонкої кишки. При ДЗ всмоктування здійснюється на всьому протязі кишківника. У клітинах слизової оболонки кишківника є механізми швидкого і повільного обміну пулів заліза. Механізми проникнення зв'язаного заліза в клітини, його перенесення до апоферитину і звільнення його з клітини в транспортну систему крові не до кінця встановлено, хоча багато в чому з'ясувалися після відкриття білка гепсидина, який на теперішній час вважається одним з основних регуляторних білків, що контролюють засвоєння заліза в кишківнику [8]. При ДЗ зменшується синтез гепсидина в печінці, збільшується вміст трансферина і трансферинових рецепторів на поверхні ентероцитів, що супроводжується підвищенням абсорбції і транспортної здатності в клітинах слизової. Основна кількість заліза, яке необхідно організму для процесів синтезу, надходить з макрофагів при його рециркуляції зі старіючих еритроцитів. Цей процес здійснюється феропортином, гемовою оксидазою, дуоденальним транспортером двовалентних металів (DMT-1), а регулюється кількома протеїнами, до числа яких належать білок спадкового гемохроматоза (HFE), залізов'язуючі елементи (IRE) і залізов'язуючий протеїн (IRP). Як ми вже підкресливали вище, ці процеси регулюються гепсидином [1, 8].

При досягненні балансу заліза частина його зберігається в клітинах у формі внутрішньоклітинного феритину. Апоферитин є зберігаючим білком для заліза. Ця ланка в ланцюзі метаболізму заліза є пулом повільного обміну заліза в ентероцитах. Якщо в ньому немає необхідності, то через кілька днів внутрішньоклітинний феритин елімінується при фізіологічному злизуванні епітеліальних клітин. Після того як залізо надійшло з просвіту кишківника в циркулюючу кров, воно з'єднується з трансферином плазми крові.

Трансферин - транспортний білок з молекулярною масою близько 88 000 Д, відноситься до групи бета-глобулінів. Синтез трансферину відбувається в основному в печінці і в невеликих кількостях в лімфоїдній тканині, молочній залозі, тестикулах і яєчниках. Кожна молекула трансферину може зв'язувати 2 атома тривалентного заліза. У нормі трансферин насичений залізом не в повному обсязі, а приблизно на 30%. Насичення трансферину є співвідношенням концентрації заліза сироватки до концентрації трансферину сироватки (корегуючий коефіцієнт 1,41) і визначається за формулою: насичення трансферину (%) = (залізо (мкг/дл): (трансферин (мг/дл) x 1,41) x 100.

Трансферин переносить залізо до еритрокаріоцитів кісткового мозку і в тканинні депо, здійснює його зворотний транспорт із макрофагів і тканинних депо в місця синтезу залізовмісних з'єднань. Комплекс залізо-трансферин зв'язується зі специфічними для

трансферину рецепторами на клітинах організму-мішеней. Металозв'язуюча ділянка молекули не є специфічною для заліза. Трансферин може зв'язувати також кобальт, магній, мідь, цинк і хром, проте спорідненість до цих металів нижча, ніж до заліза, що обов'язково потрібно враховувати при призначенні комплексних препаратів заліза що вміщують зазначені мікроелементи (вони будуть конкурувати із залізом за зв'язок з білками-переносниками, зменшуючи його біодоступність).

Роль трансферину зводиться також до зв'язування заліза, яке надійшло у надлишку, оскільки поза зв'язком з білком воно токсичне для організму. Багато клітин організму потребують трансферин для росту. В імунній системі присутність трансферину є обов'язковою умовою для мітогенної проліферації

T-лімфоцитів. Трансферин відносять до білків гострої фази, що відображає імунологічну реактивність організму. Час напіврозпаду залізо-трансферинового комплексу становить від 70 до 140 хв. Депонування заліза здійснюється білками феритином і гемосидерином. Феритин визначається майже у всіх тканинах, особливо висока тканинна концентрація і синтетична здатність в печінці, селезінці і кістковому мозку. Феритин має молекулярну масу 440 000 Д. Білок у вільному від заліза вигляді називається апоферитином. Феритин складається з білкової оболонки, яка оточує ядро тривалентного заліза у вигляді комплексів окису і фосфату заліза. Кожна молекула апоферитину може абсорбувати до 5000 атомів заліза, проте більшість молекул феритину містять від 1000 до 3000 атомів заліза. Функція феритину зводиться в основному до створення запасів заліза і до швидкої мобілізації останнього в залежності від потреби. У здорових людей концентрація феритину в сироватці крові прямо корелює з кількістю депонованого заліза в організмі. Порівняльні дослідження показали, що при ДЗ, який не супроводжується соматичними захворюваннями, так само як і при первинному або вторинному перевантаженні залізом, показники феритину в сироватці крові дають досить точне уявлення про кількість заліза в організмі. Відповідно до цього, в клінічній діагностиці показник рівня феритину рекомендують використовувати як параметр, що дозволяє оцінювати пул депонованого заліза [8, 10].

Гемосидерин – білок-похідне феритину з більш високою концентрацією заліза. В організмі він присутній в основному при надмірному відкладенні заліза. Імунологічно підтверджено, що гемосидерин ідентичний феритину, але з більш високим вмістом заліза. Він виявляється в макрофагах кісткового мозку, селезінки, купферовських клітинах печінки. Гемосидерин містить тривалентне залізо в формі гідроксиду (29–35% по масі). Гемосидерин легко розрізняється мікроскопічно, а також ідентифікується за допомогою гістохімічної реакції із жовтою кров'яною сіллю і соляною кислотою.

За допомогою лабораторних методів дослідження можна кількісно оцінити: вміст заліза в сироватці (визначення сироваткового заліза); здатність сироватки транспортувати залізо (визначення трансферину в сироватці і відсоток насичення трансферина залізом, визначення загальної залізов'язуючої здатності сироватки (ЗЗЗС); депонування і мобілізацію заліза з депо (визначення феритину сироватки); стан еритропоезу (підрахунок еритроцитів у периферійній крові); визначення концентрації гемоглобіну; вміст гемоглобіну в одному еритроциті (МНС), середнього обсягу еритроцитів (MCV); вміст гепсидина; дослідження пунктату кісткового мозку; цитохімічне визначення заліза в еритроцитах і еритроцитах).

При дослідженні заліза сироватки крові слід зважувати, що його рівень схильний до впливу індивідуальних циркадних ритмів. Найбільш високий рівень заліза відзначають вранці, до ночі він поступово знижується. Зниження або збільшення концентрації заліза в сироватці крові здорової людини протягом доби може досягати 30%, залишаючись в межах нормальних значень. Тому при контролі рівня заліза проби крові необхідно брати в один і той же час доби. Кров слід брати до прийому препаратів заліза або через 4-5 днів після їх відміни. При проведенні дослідження необхідно виключити потрапляння заліза ззовні в реакційну суміш. Проба для дослідження параметрів заліза не повинна мати слідів гемолізу. При зберіганні плазми в холодильнику при 4° С концентрація заліза в пробі практично не змінюється протягом кількох тижнів.

Кількісне визначення трансферину в сироватці крові можна проводити методами радіальної імунодифузії, лазерної нефелометрії з визначенням розсіювання при малих кутах відхилення, нефелометрії з використанням фотометрії. Приблизно концентрацію трансферину можна визначити по ЗЗЗС.

У клінічній лабораторній діагностиці простіше визначити ЗЗЗС, тому даний тест часто підміняє визначення трансферину. Є й аргументовані докази проти використання в практиці методу визначення ЗЗЗС сироватки крові для дослідження трансферину, оскільки він зв'язується з преальбуміном, альбуміном, альфа-1-, альфа-2- і гамма-глобулінами сироватки крові. Тому зв'язуюча здатність, що вимірюється на 15–20% вища, ніж справжня зв'язуюча здатність трансферину. Визначення ЗЗЗС потребує значно більше крові, ніж при імунологічному визначенні трансферину. Це може мати істотне значення в педіатричній практиці, для важких хворих на гемодіалізі.

При визначенні феритину в сироватці крові радіоімунологічним методом або імуоферментним методом у однієї людини можуть бути отримані результати, які відрізняються.

Методи визначення вмісту гепсидина поки широко не розповсюджені через їх високу вартість і трудомісткість [8].

Фізіологічні втрати заліза у дітей складають 0,1–0,3 мг/добу, підлітків – 0,5-1,0 мг/добу, дорослих 1,0–

1,5 мг/добу (у жінок, що мають менструації, втрати збільшуються до 2,5–3,0 мг/добу) [11].

Основними причинами дефіциту заліза є недостатній його вміст в їжі і втрати з кровотечами. Виділяють три стадії формування дефіциту заліза: прелатентну, яка характеризується нормальним вмістом рівня гемоглобіну, кількості еритроцитів, показником гематокриту, концентрацією заліза в сироватці і його кількістю в депо, підвищеною резорбцією в тонкому кишківнику, наявністю в кістковому мозку сидеробластів; латентну, яка характеризується нормальними показниками периферичної червоної крові, зменшенням вмісту заліза в сироватці, збільшенням кількості зв'язаного заліза, підвищеною його абсорбцією в кишківнику, зникненням із кісткового мозку сидеробластів; стадію гіпохромні анемії, яка характеризується зниженням показників периферичної червоної крові, зменшенням вмісту заліза в сироватці, збільшенням вмісту зв'язаного заліза і його резорбції в тонкому кишківнику, відсутністю в кістковому мозку сидеробластів.

Патогенетичним фактором дефіциту заліза є його від'ємний баланс, зумовлений невідповідністю між споживанням з їжею, резорбцією, засвоєнням або підвищеними втратами з кровотечами [6]. Дефіцит заліза може виникати вторинно, при порушенні метаболізму інших мікроелементів – міді, цинку, марганцю, молібдену, ванадію та ін. Латентний дефіцит заліза характеризується зменшенням його тканинних запасів і транспортного фонду, але без зниження рівня гемоглобіну. ЗДА характеризується, крім перерахованого, ще й зменшенням вмісту гемоглобіну [2, 5, 11]. На відміну від більшості інших анемії, ЗДА, як правило, не супроводжується значним зменшенням кількості еритроцитів в одиниці об'єму крові [11]. Слід зазначити, що для високогір'я характерний розвиток вторинного симптоматичного еритроцитозу. Даний факт може нівелювати характерні зміни периферичної крові, властиві для ЗДА.

Терміни розвитку залізодефіцитного стану або наявність ознак ЗДА визначаються величиною запасів заліза [1, 2, 8]. Клінічні прояви ЗДА обумовлені наявністю анемічного і сидеропенічного синдромів. Анемічний синдром проявляється неспецифічними симптомами: загальною слабкістю, підвищеною втомленістю, сонливістю, зниженням працездатності, головним болем, запамороченнями, короткочасними втратами свідомості, серцебиттям, задишкою при ходьбі і фізичних навантаженнях, блідістю шкіри тощо. Сидеропенічний синдром зумовлений дефіцитом заліза в тканинах, і його проявами можуть бути: зміна шкірних покривів (їх сухість) і додатків шкіри – ламкість і смугастість нігтів, випадіння волосся, неможливість відростити довге волосся через їх ламкість, ангулярний стоматит, відчуття поколювання і печіння язика, спотворення смаку (рiса chlorotica) у вигляді пристрасті до неїстівних речей (крейди, попелу, глини, землі, льоду, зубної пасту тощо) і нюху – пристрасть до запаху гуми, бензину, паленого, фарби, ацетону тощо. У ротовій порожни-

ні, як і по ходу всього травного тракту, виявляють атрофічні зміни, формується глосит. Морфофункціональні зміни травного тракту зумовлюють зниження апетиту і анорексію, сидеропенічну дисфагію, відрижку і навіть блювання після їжі. Спостерігають зменшення кислотоутворюючої функції шлунка, активності амілази, ліпази, трипсину. Наслідком зазначених змін у травному тракті є формування синдрому мальабсорбції. Проявами сидеропенічного синдрому можуть бути енурез і дизуричні явища. М'язеву слабкість, що спостерігається у більшості осіб із ЗДА, пояснюють дефіцитом залізовмісних ензимів. Дистрофічні зміни склер очей проявляються специфічними змінами у вигляді симптому «блакитних склер» [1, 8, 10].

Для лабораторної діагностики ЗДА використовують безліч методів. Перш за все, це гемоглобінометрія, визначення кількості еритроцитів і їх морфологічна характеристика, еритроцитометрія, визначення гематокритного числа, колірний показника та індексів еритроцитів, підрахунок кількості ретикулоцитів [5, 11]. Доступним і в той же час інформативним показником, який є одним з головних ознак ЗДА, є колірний показник. Він відображає вміст гемоглобіну в еритроциті і представляє собою розрахункову величину [8]. Однак необхідно підкреслити, що гіпохромія не є специфічною ознакою, характерною тільки для ЗДА. Гіпохромними можуть бути анемії, зумовлені дефіцитом міді, цинку, марганцю, порушенням обміну порфіринів, свинцевою інтоксикацією, інфекційними та запальними процесами [9, 11]. Зміни даного показника слід враховувати в комплексі з іншими лабораторними ознаками ЗДА. Відповідно до змін вмісту гемоглобіну ЗДА бувають: з легким перебігом (рівень гемоглобіну 110–90 г/л); із середнім (рівень гемоглобіну 89–70 г/л); важким (гемоглобін менше 69 г/л). Результати еритроцитометрії є істотним моментом для уточнення характеру анемії. Так, для ЗДА властиве зміщення еритроцитометричної кривої Прайс-Джонса вліво, оскільки в периферичній крові багато мікроцитів [11]. Мікроцитами називають еритроцити з діаметром 6,9 мкм і менше. У здорових людей еритроцити, в залежності від діаметра, поділяються таким чином: нормоцити (діаметр 7,0–8,0 мкм) – 68%, мікроцити – 15,2%, макроцити – діаметр 8,0 мкм і більше – 16,8%. Необхідно враховувати, що в період активації компенсаторно-приспосувальних механізмів адаптації організму до гіпоксії у осіб із ЗДА збільшується кількість макроцитів як відображення механізмів, спрямованих на її усунення. Виснаження цих механізмів призводить до переважання мікроцитоза в поєднанні з гіпохромією. З'являються мішенеподібні еритроцити, анулоцити, а при глибокому дефіциті заліза – краплевидні еритроцити (дакріоцити) і плантоцити. Анізоцитоз і пойкилоцитоз є лабораторними ознаками ЗДА.

Гематокрит дає уявлення про співвідношення між обсягами плазми і формених елементів. Цей показник використовують для оцінки ступеня анемії, а

також для розрахунків величин, що відображають різні характеристики еритроцитів. Використання розрахунків з урахуванням відхилення на гематокритне число робить більш точними визначення вмісту біохімічних параметрів у пацієнтів з анеміями і еритроцитозами.

Показник МСН (Mean Corpuscular Hemoglobin) при ЗДА знижений, оскільки він відображає гіпохромію. Показник МСНС (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration) відображає ступінь насичення еритроциту гемоглобіном в процентах. Для ЗДА властиве зменшення даного показника. Середній обсяг еритроцитів MCV (Mean Corpuscular Volume) також знижений при ЗДА. Обчислюють показник шляхом ділення гематокритного числа на загальну кількість еритроцитів у 1 мкл крові. Середній діаметр еритроцитів вираховують шляхом множення кожного відсотка клітин з певним діаметром на його значення в мкм, зведеним до суми цих поділів, і множення на 100. Для ЗДА властиве зниження цього показника відносно норми (7,55+0,099 мкм). Показник анізоцитозу еритроцитів (RDW) – розраховують як коефіцієнт варіації MCV: $RDW = SD / MCV \times 100\%$, де SD – стандартне середньоквадратичне відхилення об'єму еритроцитів від середнього значення. В нормі RDW становить 11,5–14,5%, а при ЗДА збільшується [8].

Слід зазначити, що анізоцитоз характеризує коливання об'єму еритроцитів і фіксується приладом при автоматичному підрахунку точніше, ніж при візуальній оцінці мазка крові. Оцінка ступеня анізоцитозу за допомогою мікроскопа може супроводжуватися цілою низкою помилок. При висушуванні еритроцитів у мазку крові їх діаметр зменшується на 10–20%. У товстих мазках еритроцити менших розмірів, ніж в тонких. Позбутися від артефактів дозволяє тільки автоматизований підрахунок із застосуванням кондуктометричного методу.

Визначення кількості ретикулоцитів у крові є суттєвим моментом лабораторної діагностики анемії. Для ЗДА характерний нормальний вміст ретикулоцитів. Ретикулоцити – це молоді еритроцити, які утворюються внаслідок втрати нормобластами ядер. За Гейльмеєром (1938) виділяють V ступенів зрілості. У здорової людини міститься від 2 до 10 ретикулоцитів на 1000 еритроцитів, причому в нормі трапляються тільки ретикулоцити III і IV ступеня зрілості у співвідношенні відповідно 1/3: 2/3. Посилена регенерація еритроїдного паростка кровотворення супроводжується збільшенням вмісту ретикулоцитів 0, I, II ступеня зрілості. Таке явище називають лівим зсувом ретикулоцитарного ряду. Збільшення кількості ретикулоцитів спостерігають при ЗДА на 7–10-ий день при патогенетично обґрунтованому лікуванні (ретикулоцитарний криз) [8, 11]. Показник числа ретикулоцитів може бути використаний для оцінки ефективності еритропоезу.

Таким чином, еритроцити периферичної крові при ЗДА характеризуються гіпохромією, мікроцитозом, пойкилоцитозом (різна форма), анізоцитозом

(різна величина), наявністю патологічних форм і, як правило, нормальною кількістю ретикулоцитів.

Показники метаболізму заліза при ЗДА характеризуються зменшенням вмісту заліза в сироватці (у нормі у чоловіків і жінок відповідно 13–30 і 12–25 мкмоль/л), збільшенням загальної залізов'язуючої здатності сироватки крові (в нормі 30–85 мкмоль/л). Різниця між показниками загальної залізов'язуючої здатності сироватки крові і сироваткового заліза відображає латентну залізов'язуючу здатність сироватки (в нормі менше 47 мкмоль/л). При ЗДА цей показник підвищений. Співвідношення показника заліза сироватки і загальної залізов'язуючої здатності відображає насичення трансферину залізом (норма 16–50%). При ЗДА цей показник знижується. ЗДА характеризується зменшенням вмісту феритину у сироватці крові (норма 15–150 мкг/л). Оцінка запасів заліза в організмі, крім визначення показника феритину, може бути здійснена за допомогою десфералового тесту [8]. Визначення протопорфіринів в еритроцитах пацієнтів із ЗДА показує їх збільшення (норма 18–89 мкмоль). За даними радіологічних досліджень виявляють збільшення кліренсу заліза плазми.

Таким чином, лабораторним критерієм ЗДА є гіпохромна анемія, яка супроводжується морфологічними змінами еритроцитів, зменшенням вмісту сироваткового заліза, збільшенням загальної залізов'язуючої здатності сироватки крові, зменшенням насичення трансферину залізом і зниженням концентрації феритину у сироватці крові.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Bajdurin S. Klinicheskoe gematologija: rukovodstvo dlje vrachej. Karaganda: AKHYP. 2018;400. [In Russian].
2. Benoist B. Worldwide prevalence of anemia 1993-2005, WHO global database of anemia. Geneva. World Health Organization. 2008. [In English].
3. Davydova Y, Limanskaja A, Ogorodnik S. Zelezodeficitnaja anemija v XXI veke: ionnye i nelonnye preparaty zeleza prakticheskie rekomendacii dla beremennyh. Zdorov je zenschiny. 2018;3(79):25-29. [In Ukrainian].
4. Guseva S., Oleynik V. Sovremennye vzglady na metabolism zeleza. Ukrajinski zurnal gematologii transfusologii. 2012;6(17):27-33. [In Ukrainian].
5. Novak V., Masljak Z. Buzerak N. Berg L, Primak 5, Gutor T. Pokaznyky dijolnosti gematologichnoji sluzby Ukrajinu v 2014 rozi. Lviv. 2015;42 [In Ukrainian].
6. Novak V. Masljak Z. Ziapka O, Buzerak N, Gutor T, Adzigitova L. Pokaznyky dijolnosti gematologichnoji sluzby Ukrajinu v 2010 razi. Lviv. 2011;36. [In Ukrainian].
7. Romanenko T. Morozova O, Sulimenko O. Prophylaktika ta likuvannya zalizodefizytnoi anemii pry bagatoplidni vagitnosti. Health of woman. 2020;4(150):51-56. [In Ukrainian].
8. Rukavitsyn O. Aktualnie voprosy diagnostik i lechenija anemii pri chronicheskith zabolevanijach. Klinicheskaja oncogematologia. 2012;5(4):296-304. [In Russian].
9. Rukavitsin O. (ed.) Gematologija: nazional'noe rukovodstvo. Moscow: Izdatelskaja gruppa GEOTAR-Media. 2015;776. [In Russian].
10. Stuklov N. Semenova E. Zelezodeficitnaja anemija. Sovremennaja taktika diagnostiki i lechenija. Kriterii effektivnosti terapii. Zhurnal mezhdunarodnoj meditsiny. 2013;1(2):47-55. [In Russian].
11. Vydyborets S. (2015) Korrekcija deficita gelezha: sovremennye aspekty. Gematologija Transfusiologija. Vostochnaja Evropa. 2015;1:117-122. [In Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції: 23.10.2020 р.

Результати інструментальних методів обстеження у хворих на цироз печінки із проявами печінкової енцефалопатіїА.В. Русин¹, О.І. Петричко¹, О.П. Балаж¹¹ДВНЗ “Ужгородський національний університет”, медичний факультет, Ужгород**Реферат**

Вступ. Портальна гіпертензія є найбільш частим ускладненням і причиною смерті хворих на ЦП (фінальна, незворотня стадія з несприятливим прогнозом).

Мета дослідження. За допомогою інструментальних методів оцінити функціональний стан печінки у хворих на цироз.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 95 хворих на ЦП, які перебували на стаціонарному лікуванні з 2018 до 2020 р. у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії, хірургічному та гастроентерологічному відділеннях Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака (м. Ужгород). У I групи (клас А за Child-Pugh – стадія компенсації) увійшло 18 (18,95 %) хворих, у II групи (клас В – стадія субкомпенсації) – 25 (26,3 %) хворих, у III групи (клас С – стадія декомпенсації) ввійшло 52 (54,7 %) хворих.

За допомогою УЗД вивчали форму, розміри, структуру печінки та селезінки, наявність або відсутність асцитичної рідини в черевній порожнині. Під час візуалізації судинних структур оцінювали довжину, форму, величину просвіту та їх анатомічне розташування. Ендоскопічне дослідження верхніх відділів ШКТ проводилося всім хворим за загальноприйнятною методикою. Під час ендоскопічного дослідження враховували ступінь вираженості ВРВ стравоходу та/або шлунка.

Результати досліджень та їх обговорення. Серед усіх хворих на ЦП частіше спостерігалось зменшення розмірів печінки – у 52 пацієнтів (54,7 %), печінка нормальних розмірів виявлена у 26 хворих (27,4 %), у 22 пацієнтів (23,2 %) діагностували збільшену печінку. Збільшення розмірів печінки найчастіше спостерігали у хворих I групи (55,8 %) і майже з однаковою частотою діагностували у хворих II та III груп (від 22,0 % до 22,8 %) – $p < 0,05$. У жодного хворого I групи не діагностували ВРВ шлунка. У цій групі найчастіше виявляли ВРВ стравоходу II та I ступенів (55,6 % та 38,9 %). У хворих II групи найчастіше мало місце ВРВ стравоходу III ст. (40,0 %) відповідно. У жодного хворого III групи не діагностували ВРВ стравоходу I ст., у цій групі найчастіше виявляли ВРВ стравоходу III ст. та ВРВ шлунка (51,9 % та 34,6 %).

Висновки. 1. У хворих на ЦП III групи виявлено максимальне зменшення об'ємного кровоплину по v. lienalis (514,3±22,2 мл/хв). 2. Найбільш високий кровотік по селезінковій артерії та вені спостерігається у хворих I групи. 3. За даними показників порто-печінкової гемодинаміки у хворих III групи спостерігається виражена обструкція печінкового кровотоку.

Ключові слова: цироз печінки, регіонарна гемодинаміка, ультразвукова діагностика.

Results of instrumental methods of examination in patients with liver cirrhosis with manifestations of hepatic encephalopathyА.В. Русин¹, О.І.Петричко¹, О.П. Balazh¹¹Uzhhorod National University, Uzhhorod**Abstract**

The aim of the study. Using instrumental methods to assess the functional status of the liver in patients with cirrhosis.

Materials and methods. The study involved 95 patients with CP who were hospitalized from 2018 to 2020 in the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Surgical and Gastroenterological Departments of the Transcarpathian Regional Clinical Hospital. Andriy Novak (Uzhhorod). Group I (Child-Pugh class A - compensation stage) included 18 (18.95%) patients, group II (class B - subcompensation stage) - 25 (26.3%) patients, group III (class C) - stage of decompensation) included 52 (54.7%) patients.

The shape, size, structure of the liver and spleen, the presence or absence of ascitic fluid in the abdominal cavity were studied by ultrasound. During the visualization of vascular structures, the length, shape, size of the lumen and their anatomical location were evaluated. Endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract was performed in all patients according to conventional methods. Endoscopic examination took into account the severity of esophageal and / or gastric STIs.

Results. Among all patients with CP, a decrease in liver size was more common - in 52 patients (54.7%), liver of normal size was found in 26 patients (27.4%), in 22 patients (23.2%) diagnosed with enlarged liver. An increase in the size of the liver was most often observed in patients of group I (55.8%) and diagnosed with almost the same frequency in patients of groups II and III (from 22.0% to 22.8%) - $p < 0.05$. No patient of group I was diagnosed with STIs. In this group, the most common detection of esophageal STDs of II and I degrees (55.6% and 38.9%). In patients of group II most often there was an esophageal SAR of the III century. (40.0%), respectively. No patient of group III was diagnosed with esophageal STI of the first degree, in this group most often found esophageal STD of the third degree and STI of the stomach (51.9% and 34.6%).

Conclusions. 1. In patients with group III CP, the maximum decrease in volumetric blood flow in v. lienalis (514.3 ± 22.2 ml / min). 2. The highest blood flow through the splenic artery and vein is observed in patients of group I. 3. According to the indicators of portohepatic hemodynamics in patients of group III there is a pronounced obstruction of hepatic blood flow.

Key words: liver cirrhosis, regional hemodynamics, ultrasound diagnostics.

Вступ. Портальна гіпертензія є найбільш частим ускладненням і причиною смерті хворих на ЦП (фінальна, незворотна стадія з несприятливим прогнозом). Вона характеризується стійким підвищенням кров'яного тиску в портальній вені. Основними ускладненнями ПГ є розвиток портокавальних анастомозів, набряково-асцитичного синдрому, печінкової енцефалопатії (ПЕ), шлунково-кишкових кровотеч [1–3].

ЦП є найбільш частою причиною ПГ. При розвитку ЦП факторами підвищення печінково-го судинного опору можуть бути не тільки фіброз і формування вузлів регенерації, які порушують архітектоніку печінки, але й зміна метаболізму вазоактивних речовин місцевої дії [4–6].

Мета дослідження. За допомогою інструментальних методів оцінити функціональний стан печінки у хворих на цироз.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 95 хворих на ЦП, які перебували на стаціонарному лікуванні з 2018 до 2020 р. у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії, хірургічному та гастроентерологічному відділеннях Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака (м. Ужгород). Критеріями виключення з дослідження були хворі на ЦП вірусної етіології, первинний біліарний цироз, рак печінки, хвороба Бадда-Кіарі. Обстежені хворі були віком від 28 до 65 років, середній вік складав $42,1 \pm 6,8$ року. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб віком від 26 до 59 років, середній вік складав $42,2 \pm 3,4$ роки. Чоловіків було 9 (60,0 %), жінок – 6 (40,0 %). Хворих на ЦП розподілили за класами тяжкості захворювання відповідно до класифікації Child-Pugh. У I групу (клас А за Child-Pugh – стадія компенсації) увійшло 18 (18,95 %) хворих, у II групу (клас В – стадія субкомпенсації) – 25 (26,3 %) хворих, у III групу (клас С – стадія декомпенсації) увійшло 52 (54,7 %) хворих.

Ультразвукову діагностику (УЗД) органів гепатобіліарної зони проводили на апараті Philips HDI – 1500 із датчиком для сканування з частотою 3,5 мГц. Цей метод дозволяє визначити розміри печінки, селезінки, жовчного міхура, їх контури, ехогеність та структуру, наявність вільної рідини у черевній порожнині та орієнтовну її кількість. Обстеження пацієнтів проводилося натще. Під час візуалізації судин оцінювали довжину, форму, величину, просвіт, анатомічне розташування та індивідуальні особливості співвідношення різних судин одна до одної. Кількісний аналіз кровоплину у ворітній та селезінковій венах

включав визначення їх діаметра, лінійної (ЛШК) та об'ємної швидкостей кровоплину (ОШК).

Ендоскопічне обстеження виконували за допомогою обладнання для ендоскопії з відеопроцесором „Pentax” ЕРМ-3300. Ендоскопічне дослідження верхніх відділів ШКТ проводилося всім хворим за загальноприйнятою методикою. Під час ендоскопічного дослідження враховували ступінь вираженості ВРВ стравоходу та/або шлунка. Відповідно до рекомендацій Всесвітньої Гастроентерологічної Організації (WGO, 2008 р.) виділяли 3 розміри варикозних вузлів: малі – менше 5 мм – мінімальне розширення вен над поверхнею слизової оболонки; середні – 5 мм – звивисті вени займають менше третини просвіту стравоходу; великі – більше 5 мм – займають більше третини просвіту стравоходу.

Результати дослідження та їх обговорення. Серед усіх хворих на ЦП частіше спостерігалось зменшення розмірів печінки – у 52 пацієнтів (54,7 %), печінка нормальних розмірів виявлена у 26 хворих (27,4 %), у 22 пацієнтів (23,2 %) діагностували збільшену печінку.

Збільшення розмірів печінки найчастіше спостерігали у хворих I групи (55,8 %) і майже з однаковою частотою діагностували у хворих II та III груп (від 22,0 % до 22,8 %) – $p < 0,05$. Печінка нормальних розмірів за даними УЗД частіше виявлялась у II групі пацієнтів (36,8 %), але статистично достовірно не відрізнялася від показників інших груп хворих на ЦП – $p > 0,05$. Зменшення розмірів печінки найчастіше спостерігається у хворих III (57,2 %) та II (23,3%) груп – $p < 0,05$, а найрідше – у хворих I групи (лише у 9,6 % випадків). Показники у хворих I групи статистично достовірно відрізнялися від показників у хворих II–III груп ($p < 0,01$). Розподіл хворих на ЦП залежно від розмірів печінки за даними УЗД за групами представлено на рисунку 1.

Розміри печінки пов'язані зі стадією розвитку цирозу печінки: на ранніх стадіях захворювання розміри її можуть бути збільшеними, а на пізніх стадіях через значний фіброз – зменшені.

Збільшення розмірів селезінки при скануванні органа у X або XI міжребер'ях виявилось у 4 (22,2 %) хворих I групи, у 16 (64,0 %) пацієнтів II-ї, у 100,0 % пацієнтів III-ї групи. Спленомегалія внаслідок ПГ є одною із причин цитопенії (тромбоцитопенії), що в свою чергу, сприяє порушенню згортальної системи крові у хворих на ЦП.

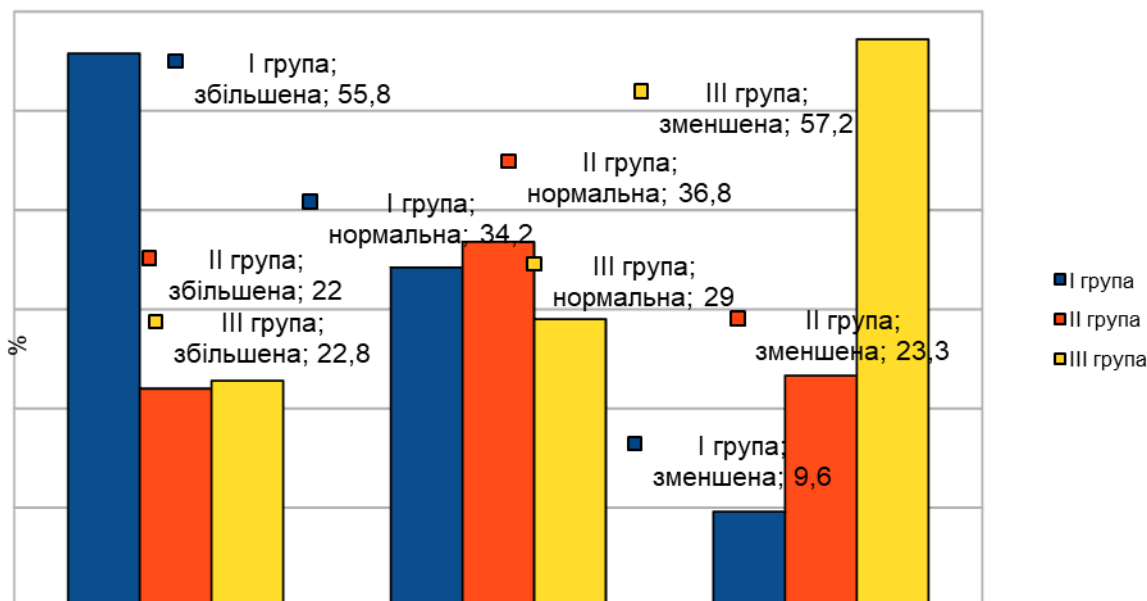


Рис. 1. Частота змін розмірів печінки в обстежених хворих на ЦП за групами.

Наявність вільної рідини в черевній порожнині та в малому тазі виявлено у 100 % хворих III групи та у 60 % хворих II групи. У пацієнтів I групи тільки у 16,7 % випадків виявили незначну вільну рідину в малому тазі. При візуалізації портокавальних анастомозів у 88 % усіх

обстежених хворих на ЦП виявлено значне збільшення діаметра і варикозне розширення вен ділянки печінково-селезінкових анастомозів, що проявляється у вигляді множинних ехонегативних просторів, розташованих у безпосередній близькості до воріт селезінки.

Таблиця 1

Показники регіональної гемодинаміки у хворих на ЦП із проявами ПЕ

Обстежені	Об'ємна швидкість кровоплину (мл/хв)			
	V. portae	A. hepatica	V. lienalis	A. lienalis
Контрольна група	873,5±14,1	221,2±17,4	235,3±23,1	207,5±15,1
Група хворих				
I (n=18)	714,7±10,3 [^]	165,5±9,2	756,6±35,2 ^{^^}	274,5±11,3 [^]
II (n=25)	632,6±25,5 [^]	143,4±5,3 [^]	555,6±23,7 ^{^^*}	258,2±9,8
III (n=52)	498,3±12,4 ^{^^}	105,3±13,5 ^{^^*}	514,3±22,2 ^{^^}	233,5±21,3

Примітка: різниця між показниками контрольної групи та хворими на ЦП: [^] – p<0,05, ^{^^} – p<0,01; відмінності між показниками у I групі достовірні: * - p<0,05.

Як видно з даних, представлених у таблиці 1, найбільш високий кровотік по селезінковій артерії та вені спостерігається у хворих I групи, хоча у всіх обстежених хворих на ЦП

простежувалося прискорення кровотоку цими судинами. На час визначення розмірів вищеназваних судин діаметри були найбільші у хворих III групи (табл. 2).

Таблиця 2

Показники діаметра судин гепатолієнальної зони у хворих на ЦП із ПЕ

Обстежені	V. portae (см)	A. hepatica (см)	V. lienalis (см)	A. lienalis (см)
Контрольна група	1,11±0,03	0,41±0,02	0,81±0,04	0,47±0,06
Група хворих				
I (n=18)	1,74±0,05	0,54±0,04	1,49±0,45	0,87±0,05
II (n=25)	1,74±0,01	0,51±0,02	1,59±0,08	0,92±0,03
III (n=52)	1,98±0,08	0,52±0,01	1,74±0,11	1,04±0,05

Примітка: статистично достовірної різниці не виявлено - p>0,05.

Аналіз показників порто-печінкової гемодинаміки вказує, що при декомпенсації функції печінки (хворі III групи) спостерігається виражена обструкція печінкового кровотоку. При цьому, в стадії компенсації ЦП виявлено збільшення об'ємного кровоплину по v.portae (I група), а при прогресуванні ПГ (стадія субкомпенсації) об'ємний кровоплин знижується поступово, що зумовлено збільшенням депонуючих властивостей портальної системи, з максимально вираженими змінами в стадії декомпенсації. Характерною особливістю гемодинамічних порушень по a.hepatica є зниження об'ємного кровоплину залежно від стадії прогресування ЦП з максимальними показниками в стадії компенсації (у хворих I групи – 165,5±9,2 мл/хв) та мінімальними – в стадії декомпенсації (особливо у хворих III групи – 105,3±13,5 мл/хв). Така ж тенденція гемодинамічних порушень характерна і для a.lienalis.

Аналіз показників кровоплину по v.lienalis, як і по v.portae, свідчить про його поступове

зменшення залежно від стадії ЦП, з максимальними показниками у хворих I групи (756,6±35,2 мл/хв). Це зумовлено перерозподілом артеріальної крові в бік селезінкової артерії за рахунок артеріальної крові печінкової артерії. Спленомегалія, збільшення депонування крові сприяє зниженню об'ємного кровоплину по селезінковій вені (II–III групи). При цьому, у хворих на ЦП III групи, виявлено максимальне зменшення об'ємного кровоплину по v.lienalis (514,3±22,2 мл/хв).

Таким чином, ультразвукове сканування дозволяє в комплексі як оцінити стан органів гепатобіліарної системи у хворих на ЦП, так і визначити деякі індивідуальні особливості ангіоархітектоніки ворітного басейну, що є надзвичайно важливим для визначення необхідної тактики подальшої діагностики та лікування.

За даними фіброезофагогастроуденоскопії, у всіх хворих на ЦП в тій чи іншій мірі вираженості наявні варикозні зміни вен стравоходу і шлунка (табл. 3).

Таблиця 3

Частота виявлення ВРВ стравоходу та шлунка у хворих на ЦП із проявами ПЕ

Група хворих	ВРВ стравоходу I ст.	ВРВ стравоходу II ст.	ВРВ стравоходу III ст.	ВРВ шлунка
I (n=18)	7 (38,9 %)	10 (55,6 %)	1 (5,5 %)	-
II (n=25)	3 (12,0 %)*	7 (28,0 %)*	12 (40,0 %)**	5 (20,0 %)**
III (n=52)	-	7 (13,5 %)**	27 (51,9 %)**	18 (34,6%)**

Примітка: виявлена статистично достовірна різниця між показниками у хворих I групи та іншими групами хворих на ЦП: * - p<0,05; ** - p<0,01.

У жодного хворого I групи не діагностували ВРВ шлунка. У цій групі найчастіше виявляли ВРВ стравоходу II та I ступенів (55,6 % та 38,9 %). У хворих II групи найчастіше спостерігали ВРВ стравоходу III ст. (40,0 %) відповідно. У жодного хворого III групи не діагностували ВРВ стравоходу I ст., у цій групі найчастіше виявляли ВРВ стравоходу III ст. та ВРВ шлунка (51,9 % та 34,6 %).

Висновки. 1. У хворих на ЦП III групи виявлено максимальне зменшення об'ємного кровоплину по v.lienalis (514,3±22,2 мл/хв).

2. Найбільш високий кровотік по селезінковій артерії та вені спостерігається у хворих I групи

3. За даними показників порто-печінкової гемодинаміки у хворих III групи спостерігається виражена обструкція печінкового кровотоку.

Інформація про фінансування. Стаття фінансована самими авторами.

Русин А.В. – ідея, контроль процесу дослідження.

Петричко О.І. – аналіз даних, корекція помилок.

Балаж О.П. – створення діаграм, дизайну статті, оформлення за вимогами для редакції.

Список використаної літератури

1. Virstyuk NG, Slyvka NO. Diagnostic value of Doppler examination in hepatorenal syndrome. GASTROENTEROLOGY. 2017;51(1):8-15. [In Ukrainian]
2. Matkovska NR, Virstiuk NH, Balan UV. State of endogenous intoxication and immune-inflammatory response in patients with alcoholic liver cirrhosis associated with nonalcoholic fatty liver disease. Hastroenterolohiia. 2019;53(2). [In Ukrainian]
3. Stepanov YM, Nedzvetskaya NV, Yagmur VB, Klenina IA, Oshmyanskaya NY. Development of a non-invasive model to improve the accuracy of determining liver fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease. Hastroenterolohiia. 2017;51(4). [In Ukrainian]

4. Khukhlina OS, Antoniv AA. The clinical features of the non-alcoholic fatty liver disease with chronic kidney disease (chronic pyelonephritis) and obesity. *Visnyk morskoi medytsyny*. 2019(1 (82)). [In Ukrainian]
5. Sarkisova EO, Medvedovska NV, Ovsianikova LM, Malyshevska YM. PATTERNS OF LIVER DISEASE FORMATION IN VICTIMS OF THE CHORNOBYL NUCLEAR POWER PLANT ACCIDENT. *Dovkillia ta zdorovia*. 2021(1 (98)). [In Ukrainian]
6. Rusyn VI, Sirchak YeS, Koval HM ta in. Pechinkova entsefalopatiia u khvorykh na tsyroz pechinky : monohrafiia. Kharkiv: Zoloti storinky;2015.168s. [In Ukrainian]

Стаття надійшла до редакції: 9.11.2020 р.

© Є.С. Сірчак, В.І. Грига, А.В. Стегура, 2020

УДК: 616.36-003.826:616.379-008.64]-073

Неінвазивні методи діагностики ураження печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки та цукровий діабет 2 типу

Є.С. Сірчак, В.І. Грига, А.В. Стегура

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, Ужгород

Реферат

Вступ. Активно ведеться пошук нових неінвазивних високоінформативних методів дослідження щодо визначення стадії ураження, а також функціонального стану печінки, особливо у хворих з поєднаною патологією.

Мета дослідження – оцінити ефективність використання різних неінвазивних методів діагностики для визначення стадії ураження печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) та цукровий діабет (ЦД) 2 типу.

Матеріали та методи. Обстежено 64 хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу. Хворим проведено загальноклінічні методи обстеження. Ступінь ураження печінки розраховано з використанням сурогатних маркерів фіброзу за допомогою онлайн-калькуляторів: NAFLD fibrosis score (NFS), Fibrosis 4 calculator (FIB-4), фібротест, а також – комерційного тесту ФіброМакс. Стадію ураження печінки також визначали за допомогою еластометрії печінки та проводили C^{13} -метацетиновий дихальний тест (C^{13} -МДТ).

Результати досліджень та їх обговорення. Результати NFS та FIB-4 дали змогу встановити лише факт наявності фіброзу печінки із високою ймовірністю, тоді як Фібротест дав змогу встановити F2 стадію фіброзу за METAVIR. Результати комерційного тесту ФіброМакс також вказують на наявність стеатогепатиту в обстежених пацієнтів (SteatoTest - $0,60 \pm 0,11$ - $p < 0,01$; NashTest - $0,73 \pm 0,12$ - $p < 0,01$), при цьому стадія ураження печінки відповідає F2 стадію за METAVIR, ступінь активності – мінімальна (A1 - $0,38 \pm 0,14$). Аналіз показників еластометрії печінки підтверджує F2 стадію фіброзу за METAVIR ($6,21 \pm 0,54$ КПА).

Висновки. У хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу використання неінвазивних методів, таких як еластометрія печінки, онлайн фібротест на основі сурогатних маркерів фіброзу печінки та комерційний тест ФіброМакс є ефективними та інформативними методами для визначення стадії фіброзу у даних пацієнтів.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, цукровий діабет 2 типу, діагностика.

Non-invasive diagnostic of liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus type 2

Ye.S. Sirchak, V.I. Hriha, A.V. Stehura

SHEI "Uzhhorod National University", faculty of medicine, Department of propaedeutics of internal diseases, Uzhhorod,

Abstract

Introduction: Science is actively searching for new non-invasive and high-informative methods, that can help to reveal the stage of liver damage and also its functional state, especially in patients with combined pathology.

The aim of the research is: to assess the effectiveness of different non-invasive diagnostic methods for revealing the stage of liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diabetes mellitus (DM) type 2.

Materials and methods: General clinical examination was performed to 64 patients with NAFLD and DM type 2. The extent of liver damage was figured out with the help of surrogate markers of liver fibrosis and online calculator: NAFLD fibrosis score (NFS), Fibrosis 4 calculator (FIB-4), fibrotest and commercial test «FibroMax». Liver damage was also measured with elastometry and metacitin 13C-breath test.

The results of the research: NFS та FIB-4 only showed us the presence of liver fibrosis. At the same time, fibrotest revealed F2 stage of liver fibrosis (according to METAVIR). The results of FibroMax showed us also the presence of steatohepatitis in examined patients (SteatoTest - 0.60 ± 0.11 - $p < 0.01$; NashTest - 0.73 ± 0.12 - $p < 0.01$). The stage of liver damage was appropriate to F2 stage (according to METAVIR), level of activity was minimal (A1 - 0.38 ± 0.14). The results of elastometry confirmed F2 stage of liver fibrosis according to METAVIR (6.21 ± 0.54 kPa).

Conclusions: Non-invasive diagnostic methods such as elastometry, online fibrotest based on surrogate markers of liver fibrosis and commercial test FibroMax are effective and informative for revealing the stage of fibrosis in current patients.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes mellitus, diagnostic.

Вступ. В останні роки відзначається зростання поширеності неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) паралельно зі збільшенням частоти розвитку ожиріння та цукрового діабету (ЦД) 2 типу. Неалкогольна жирова хвороба печінки займає провідну роль серед інших

етіологічних форм хронічних уражень печінки і в даний час її розглядають як одну з основних причин розвитку криптогенного цирозу печінки. У західних країнах НАЖХП діагностують у 17–46% дорослого населення і досягає 90% у популяції пацієнтів з ожирінням [1].

Неалкогольна жирова хвороба печінки включає дві форми, які розрізняються за морфологічними ознаками і життєвим прогнозом, а саме – неалкогольний жировий гепатоз (НАЖГ) та неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), що охоплює широкий спектр важких захворювань, таких як фіброз, цироз печінки та гепатоцелюлярна карцинома [1, 2, 3, 4].

На сьогодні «золотим стандартом» діагностики хронічних дифузних уражень печінки, в тому числі НАЖХП, є біопсія печінки, з подальшим морфологічним дослідженням отриманого матеріалу. При цьому, існує безліч протипоказань щодо її проведення, що обмежує широке її використання в клінічній практиці. Активно ведеться пошук нових неінвазивних високоінформативних методів дослідження щодо визначення стадії ураження, а також функціонального стану печінки, особливо у хворих з поєднаною патологією.

Мета дослідження – оцінити ефективність використання різних неінвазивних методів діагностики для визначення стадії ураження печінки у хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу.

Наукове дослідження є фрагментом держбюджетної теми кафедри хірургічних хвороб та кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» № 851 «Механізми формування ускладнень при захворюваннях печінки та підшлункової залози, методи їх лікування та профілактики», номер державної реєстрації: 0115U001103), а також наукової теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб «Поліморбідна патологія при захворюваннях органів травлення, особливості патогенезу, можливості корекції (номер державної реєстрації 0118U004365).

Матеріали та методи. На клінічній базі кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» (гастроентерологічне та ендокринологічне відділення ЗОКЛ ім. А. Новака) за 2016–2021 рр. обстежено 64 хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу. Середній вік становив $48,9 \pm 5,4$ року. Серед них чоловіків було 39 (60,9 %), жінок 16 (39,1 %).

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб (чоловіків було 12 (60,0%), жінок – 8 (40,0%). Середній вік складав $47,6 \pm 5,8$ року.

Усі дослідження були виконані за згодою пацієнтів (від усіх хворих було отримано письмову згоду щодо проведення відповідних діагностично-лікувальних заходів), а методика їх проведення відповідала Гельсінській декларації з прав людини 1975 р. та її перегляду 1983 р., Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та законодавства України.

Усі обстежені пацієнти підлягали дослідженню за загальноклінічними, антропометричними, інструментальними та лабораторними методами.

Для верифікації діагнозу звертали увагу на характер скарг, анамнез захворювання (виключення зловживання алкоголем). При антропометричному дослідженні визначали зріст, вагу, обвід талії, а також розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Усім хворим виконано ультразвукове дослідження органів черевної порожнини за загальноприйнятою методикою. У сироватці крові проведено стандартні загальні та біохімічні дослідження.

Усім хворим виконано ультразвукове дослідження органів черевної порожнини за загальноприйнятою методикою. В сироватці крові проведено стандартні загальні та біохімічні дослідження для визначення функціонального стану печінки (аланінамінотрансферази (АЛТ), аспаратамінотрансферази (АСТ), загального білірубину (ЗБ), лужної фосфатази (ЛФ) гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ)), показників ліпідного обміну (загальний холестерин (ЗХ), тригліцериди (ТГ), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), розраховували індекс атерогенності), вуглеводного обміну (глюкози, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), розраховували індекс НОМА).

Діагноз НАЖХП встановили згідно з критеріями уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826) та клінічними рекомендаціями EASL–EASD–EASO щодо діагностики та лікування НАЖХП. Ступінь ураження печінки розраховано з використанням сурогатних маркерів фіброзу за допомогою онлайн-калькуляторів:

1. NAFLD fibrosis score (NFS) – враховуючи вік хворих (роки), показник індексу маси тіла ($\text{кг}/\text{м}^2$), наявність порушення толерантності до глюкози чи цукрового діабету, рівень АЛТ (U/L), АСТ (U/L), альбміну (г/л) та кількість тромбоцитів ($\times 10^9/\text{л}$).

При цьому показник відповідає: $< -1,455$ – предиктор відсутності значного фіброзу (F0-F2 фіброз); $\leq -1,455$ до $\leq 0,675$: невизначений бал; $> 0,675$: предиктор наявності значного фіброзу (фіброз F3-F4).

2. Fibrosis 4 calculator (FIB-4) – у формулі враховується вік пацієнта (роки), рівень АЛТ (U/L), АСТ (U/L) та кількість тромбоцитів ($\times 10^9/\text{л}$).

При цьому значення менше 1,45 – вірогідність наявності фіброзу мала (близько 90%); значення більше 3,25 – вірогідність наявності фіброзу велика (близько 90%).

3. Фібротест – враховується вік (роки), стать хворого, рівень γ -глутамілтрансферази (Од/л), загального білірубину (мкмоль/л), аполіпопротеїну (г/л), гаптоглобіну (г/л), $\alpha 2$ -макроглобуліну (г/л). Інтерпретація результатів фібротесту наведена у таблиці 1:

Таблиця 1

Інтерпретація результатів фібротесту

FibroTest	METAVIR (Стадія фіброзу)	Knodell (Стадія фіброзу)	Ishak (Стадія фіброзу)
0,75-1,00	F4	F4	F6
0,73-0,74	F3-F4	F3-F4	F5
0,59-0,72	F3	F3	F4
0,49-0,58	F2	F1-F3	F3
0,32-0,48	F1-F2	F1-F3	F2-F3
0,28-0,31	F1	F1	F2
0,22-0,27	F0-F1	F0-F1	F1
0,00-0,21	F0	F0	F1

Для більш точного визначення ступеня ураження та активності патологічного процесу в печінці хворим визначався ліцензований тест ФіброМакс, що включає: ФіброТест (FibroTest) – для кількісної оцінки фіброзу; СтеатоТест (SteatoTest) – для кількісної оцінки стеатоза; АктіТест (ActiTest) – для кількісної оцінки некрозозапальної активності в печінці; НешТест (NashTest) – для діагностики неалкогольного стеатогепатиту; ЕшТест (AshTest) – для діагностики алкогольного стеатогепатиту.

Усім хворим також для визначення ступеня ураження печінки проводили C^{13} -метацетиновий дихальний тест (C^{13} -МДТ). Принцип методу полягає в тому, що C^{13} -метацетин у печінці підлягає ферментативному деметилюванню і декарбоксілюванню при взаємодії мікосомальних ферментів цитохрома P450. Кінцевим продуктом метаболізму C^{13} -метацетину є $^{13}CO_2$, інтенсивність елімінації якого через легені й дозволяє робити висновок про функціональний стан мікосомальних ензимних систем гепатоцитів. Під час проведення

тесту отримали 10 дихальних проб: вихідну, до прийому тестового сніданку (75 мг C^{13} -метацетину, який розчиняли у 200 мл фруктового чаю без цукру, температура чаю складала $35-40^{\circ}C$), та ще 6 проб протягом першої години (по одній кожні 10 хвилин) і 3 проби – впродовж другої години (по одній кожні 20 хвилин). Дихальні проби аналізували на інфрачервоному спектроскопі IRIS (фірми IZINTA, Угорщина). Результати, отримані при аналізі, представлені в графічній формі. Висновки про функціональний стан печінки отримали на основі співвідношення кривої сумарної концентрації $^{13}CO_2$ протягом 120 хвилин дослідження з кривими, одержаними при дослідженні здорових волонтерів, які відображають верхню і нижню межі норми до результатів обстежених пацієнтів.

У пацієнтів, які страждають на захворювання, що супроводжуються печінковою недостатністю, сумарна концентрація $^{13}CO_2$ є суттєво зниженою протягом усього дослідження. Оцінка результатів за описаною методикою наведена у таблиці 2.

Таблиця 2

Оцінка результатів ^{13}C -метацетинового дихального тесту

Сумарна концентрація $^{13}CO_2$ до 120 хвилини, %	$MV_{max} 40/ CUM40$	Інтерпретація результатів
20 – 35%	0,80 – 1,20	нормальна функція печінки, маса функціонуючих гепатоцитів (МФГ) 100%
10 – 20%	0,25 – 0,50	помірне зниження функції печінки, МФГ 50–100%
2 – 10%	0,15 – 0,25	виражене зниження функції печінки, МФГ 20–50%
< 2%	0 – 0,15	важке зниження функції печінки, МФГ < 20%

Також обстеженим пацієнтам проведено еластометрію печінки. Дослідження виконувалось у горизонтальному положенні пацієнта натще апаратом AcusonS 2000 (Siemens) з конвексним датчиком. Для визначення ступеня фіброзу печінки був використа-

ний УЗ-режим еластографії. Проводили 5 повних вимірювань, медіана їх використовувалась як остаточний показник жорсткості печінки. Ступінь фіброзу печінки визначався в коефіцієнті жорсткості (КПА) за шкалою METAVIR (таблиця 3):

Оцінка результатів еластометрії печінки

	Показник			
		Стадії фіброзу за шкалою METAVIR	КПА	м/с
Стадії фіброзу	Норма	F0	2,0 – 4,5	0,81 – 1,23
	Незначна	F1	4,5 – 5,7	1,23 – 1,37
	Помірна	F2	5,7 – 8,8	1,37 – 1,68
		F3	8,8 – 12,0	1,68 – 2,0
	Значна	F4	12,0 – 21,0	2,0 – 2,64
Виражена	F4	25,0	2,64 – >	

Діагноз ЦД 2 типу встановлено згідно з рекомендаціями IDF (2005 р.), а також із урахуванням критеріїв уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1118). Ступінь важкості ЦД 2 типу оцінювали за рівнем НbA1c (норма – до 6,0 %) [5, 6].

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми STATISTICA 10.0 (фірми StatSoft Inc,

USA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень та їх обговорення. У всіх пацієнтів, які знаходились під нашим спостереженням, за результатами лабораторно-інструментальних методів дослідження діагностовано ЦД 2 типу середнього ступеня важкості, а також встановлено зміни, характерні для стеатогепатиту.

Таблиця 4

Зміна показників функціонального стану печінки в обстежених хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу

Показник	Обстежені	
	Контрольна група (n=20)	Хворі на НАЖХП та ЦД 2 типу (n=64)
АЛТ, ОД/л	22,6±1,5	139,6±4,7**
АСТ, ОД/л	24,3±2,5	62,1±3,7*
ЗБ, ммоль/л	12,7±0,9	27,7±1,8*
ЛФ, ммоль/л	72,6±3,4	125,7±4,0*
ГГТ, ОД/л	37,2±4,1	68,6±3,1*

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Встановлено достовірне підвищення рівня АЛТ у (6,2 разу – $p < 0,01$) та АСТ (2,6 разу – $p < 0,05$), а також загального білірубину (на $15,0 \pm 0,9$ ммоль/л – $p < 0,05$), лужної фосфатази (1,7 разу – $p < 0,05$) та ГГТ (1,8 разу – $p < 0,05$) у сироватці крові (табл. 4).

Із отриманих даних встановлено, що у всіх хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу простежувалося порушення ліпідного профілю. Результати представлені у таблиці 5.

Таблиця 5

Зміна показників ліпідного обміну у сироватці крові в обстежених хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу

Показник	Обстежені	
	Контрольна група (n=20)	Хворі на НАЖХП та ЦД 2 типу (n=64)
ТГ, ммоль/л	1,17±0,09	2,45±0,21*
ЗХ, ммоль/л	4,62±0,78	7,18±0,45*
ЛПНЩ, ммоль/л	1,72±0,44	3,46±0,28**
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,57±0,07	1,89±0,32**
ЛПВЩ, ммоль/л	1,85±0,07	1,02±0,09
КА	1,53±0,24	5,89±0,72**

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими різниця статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Аналіз отриманих даних вказує на збільшення рівня тригліцеридів (у 2,1 разу – $p<0,05$), загального холестерину (у 1,6 разу – $p<0,05$), а також ЛПНЩ (у 2,0 разу – $p<0,01$) та ЛПДНЩ (у 3,3 разу – $p<0,01$), що супроводжувалося зниженням показника ЛПВЩ (до $1,02\pm 0,09$ ммоль/л) у сироватці крові.

Таблиця 6

Зміна показників вуглеводного обміну у сироватці крові в обстежених хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу

Показник	Обстежені	
	Контрольна група (n=20)	Хворі на НАЖХП та ЦД 2 типу (n=64)
Глюкоза в крові натще, ммоль/л	4,53±0,21	9,66±0,18*
НbA1c, %	4,19±0,27	8,67±0,12**
Інсулін, Од/л	8,51±0,74	22,23±1,47**
С-пептид, нг/мл	4,05±0,23	11,08±0,98**
НОМА-IR	1,61±0,34	6,14±0,72**

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими різниця статистично достовірна: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$.

У обстежених пацієнтів на фоні збільшеного рівня глюкози виявлено підвищення рівня НbA1c, а також високі показники інсуліну та С-пептиду у сироватці крові, що супроводжувалося відповідним збільшенням НОМА-IR (табл. 6).

Таблиця 7

Показники лабораторно-інструментальних методів дослідження для визначення ступеня ураження печінки в обстежених хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу

Показник	Обстежені	
	Контрольна група (n=20)	Хворі на НАЖХП та ЦД 2 типу (n=64)
Онлайн фібротести:		
- NFS	-1,25±0,05	0,378±0,012**
- FIB-4	1,04±0,05	4,12±0,07**
- Фібротест	0,18±0,02	0,52±0,06**
ФіброМакс:		
- FibroTest	0,13±0,05	0,38±0,07*
- SteatoTest	0,17±0,08	0,60±0,11**
- ActiTest	0,11±0,05	0,38±0,14*
- NashTest	0,18±0,07	0,73±0,12**
- AshTest	0,11±0,03	0,14±0,05
C¹³-МДТ, %	32,11±4,15	18,04±2,61*
Еластометрія печінки, КПА	2,83±0,15	6,21±0,54**

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими різниця статистично достовірна: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$.

Результати проведених досліджень вказують на ураження печінки у обстежених хворих за результатами всіх проведених нами тестів (табл. 7). Слід зазначити, що за допомогою ФіброМакс вдалося виключити алкогольне ураження печінки. Якщо результати NFS та FIB-4 дали змогу встановити лише факт наявності фіброзу печінки із високою ймовірністю, то результати Фібротест (що нами розраховано онлайн) вказують на F2 стадію фіброзу за METAVIR. Отримані дані за комерційним тестом ФіброМакс також вказують на наявність стеатогепатиту в обстежених пацієнтів (SteatoTest – $0,60\pm 0,11$ – $p<0,01$; NashTest – $0,73\pm 0,12$ – $p<0,01$), при цьому ураження печінки відповідає F2 стадії за METAVIR, ступінь активності – мінімальна (A1 – $0,38\pm 0,14$). Аналіз показників еластометрії печінки вказує на F2 стадію фіброзу за METAVIR ($6,21\pm 0,54$ КПА).

Зіставлення показників ФіброМакс з іншими результатами лабораторно-інструментальних методів визначення ступеня ураження печінки у хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу

Показник	ФіброМакс			
	FibroTest	SteatoTest	NashTest	ActiTest
Фібротест	$r = 0,94; p < 0,01$	$r = 0,72; p < 0,01$	$r = 0,70; p < 0,05$	$r = 0,90; p < 0,01$
C^{13} -МДТ	$r = 0,90; p < 0,01$	–	–	$r = 0,76; p < 0,01$
Еластометрія печінки	$r = 0,96; p < 0,01$	$r = 0,84; p < 0,01$	$r = 0,88; p < 0,01$	$r = 0,92; p < 0,01$

Проведений кореляційний аналіз дав змогу встановити високу відповідність результатами, отриманими під час проведення еластометрії печінки, та компонентами тесту ФіброМакс (ступеня фіброзу, активністю та підтвердженням факту стеатозу печінки). Між компонентами комерційного тесту ФіброМакс та показниками фібротесту, розрахованими нами онлайн на основі сурогатних маркерів фіброзу печінки, також встановлена сильна кореляційна залежність. Слід зазначити, що проведення C^{13} -МДТ не виправдало його ефективність і інформативність у хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу. Дихальний метациетиновий тест дає змогу встановити лише факт ураження печінки, а також дати кількість функціонуючих гепатоцитів, але при цьому не вказує на можливий етіологічний фактор захворювання.

Отже, у хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу еластометрія печінки у поєднанні з онлайн фібротестом є

інформативними методами дослідження стадії фіброзу у даних пацієнтів, а ФіброМакс, окрім цього, ще вказує на можливий етіологічний фактор захворювання, а також ступінь активності у печінці.

Встановлено порушення синтетичної функції печінки, що проявляється зниженням рівня загального білка у сироватці крові. Амінокислотний дисбаланс, що виникає при метаболічно індукованих розладах, у даних пацієнтів вимагає подальшого дослідження в даному напрямку для розуміння процесів, що відбуваються в організмі у хворих при НАЖХП та ЦД 2 типу.

Висновки. У хворих на НАЖХП та ЦД 2 типу використання неінвазивних методів, таких як еластометрія печінки, онлайн фібротест на основі сурогатних маркерів фіброзу печінки та комерційний тест ФіброМакс є ефективними та інформативними методами для визначення стадії фіброзу в даних пацієнтів.

Конфлікт інтересів – відсутній.

Інформація про фінансування. Автори не отримували ніяких винагород ні в якій формі від фірм-виробників лікарських препаратів, медичного обладнання та матеріалів, у тому числі конкурентів, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Сірчак Є.С. – концепція і дизайн дослідження.

Грига В.І. – збір, обробка й аналіз матеріалів, написання тексту.

Стегура А.В. – збір матеріалів, проведення еластометрії печінки.

Список використаної літератури

1. Semenistaya MCh, Czyanyhao Fan, Velichenko OV et al. Non-alcoholic fatty liver disease: Comparative assessment of approaches to diagnosis and therapy in the Russian Federation and the People's Republic of China. *Journal. Gastroenterol. Hepatol. Coloproctol.* 2017; 27 (6): 63-70.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO) EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology.* 2016; 64: 1388–1402. doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004.
3. Ivaskin VT Diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease: clinical recommendations. Moskva: MED-press-inform; 2015, 32 p. (in Russian)
4. Fadienko GD, Gridnyev AE Efficiency and safety of ademetionine in the correction of liver function in patients with steatohepatitis. The results of an open comparative post-marketing study. *Gastroenterology.* 2018; 52 (2): 27-34. (in Russian)
5. Hobzej MK, Guljchij MV, Stepanenko AV et al. Type 2 Diabetes Mellitus. Unified clinical protocol for primary and secondary (specialized) medical care. Kijiv; 2012. 118 p. (in Ukrainian). <http://ukrgastro.com.ua/klinichni-protokoli-ta-nastanovi/>
6. Hobzej MK, Matyuha LF, Netjazhenko VZ et al. Type 2 Diabetes Mellitus. Adapted clinical guideline based on evidence. Kijiv; 2012. 343 p. (in Ukrainian). <http://ukrgastro.com.ua/klinichni-protokoli-ta-nastanovi/>

Стаття надійшла до редакції: 1.10.2020 р.

© А.Д. Сіткар, М.А. Дербак, Л.М. Росток, 2020

УДК [616.36-002.2+616.36-004]:577.118

Мікроелементний статус та його роль у перебігу хронічного гепатиту С (огляд літератури)

А.Д. Сіткар¹, М.А. Дербак¹, Л.М. Росток²

ДВНЗ "Ужгородський національний університет", медичний факультет, ¹кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, ²кафедра біохімії та фармакології, Ужгород

Реферат

Вступ. Хронічний гепатит С (ХГС) є серйозною проблемою сучасної медицини. За печінкової патології розподіл та метаболізм більшості мікроелементів порушується, а сам диселементоз ускладнює перебіг гепатиту.

Мета дослідження: узагальнити інформацію щодо ролі мікроелементів у перебігу хронічного гепатиту С.

Матеріали та методи. Контент-аналіз літератури з питань досліджень концентрації та біологічної ролі мікроелементів у хворих на ХГС.

Результати досліджень та їх обговорення. Узагальнено інформацію щодо ролі мікроелементів у перебігу ХГС. Визначено актуальність вивчення біологічної ролі цинку в нормальному функціонуванні печінки, його антиоксидантні та протизапальні властивості, зміну концентрації та метаболізм при печінковій патології. Наведено, що зниження рівня Zn зворотно корелює зі ступенем ураження печінки та зміною біохімічних показників, оскільки дефіцит Zn може сприяти виробленню колагену і активації зірчастих клітин печінки. Відзначено здатність Zn взаємодіяти з Cu та Fe, зменшуючи їх вміст у тканинах та уповільнюючи процеси окислення. Згадано, що дефіцит Zn зумовлює дисрегуляцію у цитокіновій ланці імунної системи, зокрема дисбаланс між функцією Th1 і Th2 на периферії. При цьому вироблення IFN-γ та IL-2, продуктів Th1 зменшується, тоді як вироблення IL-4, IL-6 та IL-10 Th2 не змінюється. Проаналізовано можливості використання цинку у складі противірусної терапії у пацієнтів з хронічним гепатитом С та дефіцитом цинку для покращення вірусологічної відповіді та системного імунітету. Визначено роль дефіциту цинку у виникненні гепатоцелюлярної карциноми. Узагальнено інформацію щодо ролі дефіциту чи надлишку селену, купруму та феруму у життєвому циклі вірусу гепатиту С, пошкодженні тканин, фіброзі печінки та їх значенні у відповіді на лікування. Проаналізовано роль мікроелементів у перебігу ХГС та відзначено важливість моніторингу їх концентрації у процесі діагностики та лікування. З'ясовано перспективи вивчення мікроелементного статусу у пацієнтів з ХГС для більш точного розуміння патогенезу захворювання та покращення тактики лікування.

Висновки. Проаналізовані результати досліджень доповнюють дані щодо ролі мікроелементів Zn, Fe, Se, Cu у перебігу хронічного гепатиту С, та можливості використання цинку у складі противірусної терапії при його дефіциті.

Ключові слова: вірусний гепатит С, противірусна терапія, мікроелементи, цинк.

Trace element status and its role in the course of chronic hepatitis C (literature review)

A.D. Sitkar¹, M.A. Derbak¹, L.M. Rostok²

Uzhhorod National University, Medical faculty, ¹Department of propaedeutics of internal medicine,

²Department of biochemistry and pharmacology, Uzhhorod

Abstract

Introduction. Chronic hepatitis C (CHC) is a serious problem of current medicine. In hepatic pathology, the distribution and metabolism of most trace elements (micrielements) is disrupted, and dyselementosis itself complicates the course of hepatitis.

Aim. Summarize information of the microelements role in the course of chronic hepatitis C.

Materials and methods. Content-analysis of the literature on studies of the concentration and biological role of trace elements in patients with CHC.

Results. The information on the role of microelements in the course of CHC is generalized. The relevance of studying the biological role of zinc in the normal functioning of the liver, its antioxidant and anti-inflammatory properties, changes in concentration and metabolism in liver pathology. It is shown that the decrease in Zn levels is inversely correlated with the degree of liver damage and changes in biochemical parameters, as Zn deficiency can promote collagen production and activation of liver stellate cells. The ability of Zn to interact with Cu and Fe is noted, reducing their content in tissues and slowing down oxidation processes. It is mentioned that Zn deficiency causes dysregulation in the cytokine chain of the immune system, in particular the imbalance between the function of Th1 and Th2 in the periphery. The production of IFN-γ and IL-2, Th1 products, decreases, while the production of IL-4, IL-6 and IL-10 Th2 does not change. Possibilities of zinc use in antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C and zinc deficiency to improve virological response and systemic immunity were analyzed. The role of zinc deficiency in the occurrence of hepatocellular carcinoma has been determined. Information on the role of selenium, copper and iron deficiency or excess in the life cycle of hepatitis C virus, tissue damage, liver fibrosis and their importance in response to treatment is summarized. The role of microelements in the course of CHC is analyzed and the importance of monitoring their concentration in the process of diagnosis and treatment is noted. Prospects

for studying the trace element status in patients with CHC have been clarified to better understand the pathogenesis of the disease and improve treatment tactics.

Conclusion. The analyzed research results complement the data on the role of trace elements Zn, Fe, Se, Cu in the course of chronic hepatitis C, and the possibility of using zinc as part of antiviral therapy in its deficiency.

Key words: viral hepatitis C, antiviral therapy, trace elements, zinc.

Вступ. Хронічний вірусний гепатит С (ВГС) є серйозною проблемою сучасної медицини. Приблизно 3% населення світу інфіковано вірусом гепатиту С. Хоча у більшості країн поширеність даної інфекції становить менше 3%, але близько 70% гострої інфекції ВГС переходить у хронічне захворювання. За останніми глобальними оцінками, опублікованими в Global Hepatitis Report (2017), у 2015 році понад 71 млн. людей мали хронічну HCV-інфекцію (що можна екстраполувати як 1% населення), а в Європейському регіоні ВООЗ – 14 млн. осіб. Щороку у світі від зумовлених HCV-інфекцією хвороб печінки (переважно цироз печінки і гепатоцелюлярна карцинома) помирають приблизно 399 тис. людей (у 2015 році – понад 400 тис.). Згідно з повідомленням ВООЗ, з нагоди Всесвітнього Дня Гепатитів 2017 року Україна входить до 17 країн світу, у яких зафіксовано високий рівень поширеності хронічних гепатитів, переважно С, і на які припадає 70% світового економічного тягаря цієї хвороби. За ступенем негативного впливу на здоров'я населення та рівнем захворюваності вірусні гепатити в Україні займають домінуюче місце в структурі інфекційної патології [1, 2, 3, 4].

Мікроелементи відіграють важливу роль у нормальному розвитку, здоров'ї та захисті людського організму. Їх дисбаланс, дефіцит чи надлишок можуть стати причиною різноманітних захворювань. Мікроелементози (диселементози) – тимчасове або тривале порушення елементного складу організму. Актуальність їх вивчення полягає в тому, що вони можуть довготривалий час клінічно не проявлятися, бути фоновими преморбідними станами, які погіршують перебіг інших захворювань або сприяють їх маніфестації. Крім цього, при різних соматичних захворюваннях також простежується зміна концентрації або порушення співвідношення елементів в організмі. Мікроелементи беруть участь у багатьох метаболічних шляхах (ферментативні функції, синтез білка, антиоксидантний захист, імунологічна відповідь та ін.) у центральному органі обміну речовин – печінці. За печінкової патології, зокрема хронічного ВГС, розподіл та метаболізм більшості мікроелементів порушується, а сам диселементоз ускладнює перебіг гепатиту. Одним із ключових і в той же час найбільш дослідженим мікроелементом щодо його ролі в перебігу ВГС є цинк (Zn) [3, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

Мета дослідження. Узагальнити інформацію щодо ролі мікроелементів у перебігу хронічного вірусного гепатиту С.

Матеріали та методи. Контент-аналіз літератури з питань досліджень концентрації та біологі-

чної ролі мікроелементів у хворих на хронічний ВГС.

Результати досліджень та їх обговорення. *Zn та патологія печінки.* Zn є важливим мікроелементом, біологічні функції якого можна розподілити на три категорії: участь у каталітичній активності ферментів, забезпечення структурної цілісності білків та регуляція експресії генів. Він входить до складу приблизно 250 ферментів, що виконують різноманітні функції в організмі. Всмоктування Zn відбувається переважно в тонкому кишечнику. Приблизно 60% всього Zn в організмі міститься в кістках та м'язах. Zn у крові зв'язується з альбуміном, α_2 -макроглобуліном та кислотами [6]. Дефіцит Zn може виникати за різноманітних захворювань печінки: зменшена кількість Zn, зв'язаного з альбуміном, концентрація якого зменшується з прогресуванням хвороби, а також збільшена кількість Zn, зв'язаного з амінокислотами, призводять до збільшення його екскреції з сечею, зокрема через шунтування системи порталного кровообігу, порушення всмоктування Zn через зміни слизової оболонки кишечника тонкої кишки та нижчий вміст Zn в печінці через зниження функції гепатоцитів. Zn має протизапальну, антифіброгенну та антиканцерогенну дію при різних захворюваннях печінки. Деякі дослідження повідомляють про здатність Zn взаємодіяти з такими важливими мікроелементами, як Cu та Fe, зменшуючи їх вміст у тканинах та уповільнюючи процеси окислення [8, 10]. Печінка є важливою для регуляції гомеостазу Zn та інших мікроелементів, тоді як Zn необхідний для правильної роботи печінки. Зниження рівня Zn пов'язане як з гострими, так і з хронічними захворюваннями печінки, а дефіцит Zn у сироватці крові пов'язаний із патогенезом захворювань печінки. Зниження рівня Zn зворотно корелює зі ступенем ураження печінки та, відповідно, зміною біохімічних показників. Дефіцит Zn може сприяти виробленню колагену і активації зірчастих клітин печінки та негативно впливати на перекисне окислення ліпідів у гепатоцитах [11]. Zn та Cu є антагоністами, зокрема Zn може інгібувати фіброз печінки, зменшуючи активність лізил-оксидази, а Cu навпаки сприяє гепатоцелюлярному фіброзу. Zn інгібує перекисне окислення ліпідів та апоптоз клітин, зв'язуючись із феритином, який хелатує Fe (рівень Fe знижується за рахунок збільшення феритину). Окислювальний стрес, викликаний Fe у печінці, зменшується із зниженням його ж концентрації і, паралельно, може зменшуватись пошкодження печінки. Дефіцит Zn викликає дисбаланс між функцією Th1 і Th2 на периферії. Вироблення IFN- γ та IL-2, продуктів Th1, зменшується, тоді як вироблення IL-4, IL-6 та IL-10 Th2 не змінюється.

У пацієнтів з дефіцитом Zn знижена його концентрація у печінці є однією з причин порушення регенерації гепатоцитів. Добавки Zn забезпечують захист на експериментальних моделях тварин від гострої та хронічної травми печінки, але ці гепатопротекторні властивості до кінця не з'ясовані. Пероральне вживання Zn у пацієнтів з цирозом призводить до поліпшення функцій печінки та забезпечує значне покращення біохімічних показників [12, 13, 14].

Використання Zn в лікуванні ВГС. Існує багато причин, чому Zn може бути корисним при лікуванні гепатиту С: антиоксидантна функція, регуляція дисбалансу між Th1 і Th2 клітинами, посилення Zn противірусних ефектів інтерферону, інгібує дія Zn в системі репліконів ВГС та гепатопротекторні ефекти металотіонеїну. Деякі дослідження *in vitro* продемонстрували, що солі Zn можуть зменшити реплікацію ВГС, ймовірно, інгібуючи РНК-залежну РНК-полімеразу вірусу, як це було показано на *E.coli*. Однак даний потенційний механізм не був досліджений в еукаріотичних клітинах, в яких гомеостаз Zn суттєво відрізняється. За відсутності лікування, ВГС стає причиною значного зниження рівня плазмового Zn. Тому добавки Zn в дослідженнях ВГС мали за мету поліпшити результати лікування пацієнтів, зокрема зменшити запальний процес у печінці та посилити відповідь на противірусне лікування. Показано, що споживання біодоступного хелату Цинк L-карнозину у дозі 150 мг/добу зменшує рівень маркерів запалення печінки, зокрема АЛТ та АСТ, в тому числі в поєднанні з противірусним лікуванням IFN- α [12, 15]. Більше того, Цинк L-карнозин значно покращував швидкість елімінації вірусу, особливо у пацієнтів з меншим вірусним навантаженням. Механізми, що лежать в основі цих спостережень, залишаються невизначеними, однак можливе поєднання прямих противірусних ефектів із посиленням вірусологічної відповіді. Також добавки Zn мають протизапальну дію у хворих на хронічний вірусний гепатит С, зменшуючи переваження печінки Fe. Крім того, збільшення рівня Zn в сироватці крові безпосередньо пов'язане з лікуванням противірусними препаратами прямої дії (DAA) і не є результатом збільшення вмісту альбуміну. Інгібування неструктурних білків NS3 та NS5A за допомогою DAA може бути пов'язано з оптимізацією рівня Zn в сироватці крові у хворих на ВГС. В одному з досліджень, пацієнти з хронічним ВГС, що отримували терапію DAA, показали загальне зменшення дефіциту Zn протягом двох років після стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) [16, 17]. Серед пацієнтів без поліпшення рівня Zn вихідна гіпоцинкемія та гіперурикемія були прогностичними факторами стійкого дефіциту Zn, незважаючи на СВВ. Гіпоцинкемія була суттєво пов'язана з гіпоальбумінемією та фіброзом печінки, що вказує на необхідність використання добавок Zn навіть після досягнення

СВВ, особливо у пацієнтів із вираженим фіброзом печінки [18]. Жорстке регулювання гомеостазу Zn як системно, так і внутрішньоклітинно вказує на те, що Zn відіграє важливу роль у здоров'ї людини. Хоча він є складовою приблизно 10% людського протеому, Zn (як вільний, та і зв'язаний з білками) може впливати на різноманітні сигнальні шляхи, включаючи вірусологічну відповідь. Дослідження *in vitro* свідчать про те, що вільний Zn може мати потужний противірусний ефект, що підтверджується випробуваннями кремів, пастилок та добавок з високим вмістом вільного Zn. Встановлено, що Zn може відігравати важливу роль як негативний регулятор реплікації ВГС. Більше того, білки, що зв'язують Zn, такі як металотіонеїн, можуть виконувати противірусну функцію [19]. Проте лікування Zn, яке застосовується у терапевтичній дозі та у правильній формі, може суттєво посилити елімінацію вірусу як при хронічних, так і при гострих інфекціях. Таким чином, роль Zn як противірусного препарату полягає в тому, що його можна використати для покращення вірусологічної відповіді та системного імунітету у пацієнтів з дефіцитом Zn або з метою специфічного пригнічення реплікації вірусу [20, 21].

Zn і гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК). Гіпоцинкемія пов'язана з гепатокарциногенезом у хворих на цироз печінки, зумовленим ВГС. Рівень Zn в сироватці крові знижувався у зв'язку з хронічним прогресуванням захворювання печінки. На додаток до контролю інфекції вірусу гепатиту, дефіцит Zn може бути важливим прогностичним фактором виживання у пацієнтів із ранньою ГЦК. Частота ГЦК була значно нижчою в осіб, які отримували Zn, що може стати одним із методів профілактики. Однак це було також пов'язане із вихідним рівнем альбуміну. Іншими словами, ГЦК траплялася із меншою частотою в групі осіб з вищими вихідними концентраціями сироваткового альбуміну, особливо у тих пацієнтів, у яких концентрація Zn в сироватці зросла після терапії Zn. І навпаки, у групі з низькими вихідними концентраціями сироваткового альбуміну, навіть після суттєвого підвищення концентрації Zn в сироватці крові після терапії, не спостерігалось тенденції до зниження кумулятивної частоти ГЦК. Також співвідношення Cu/Zn є предиктором виживання хворих на ГЦК [9, 16, 22, 23, 24].

Інші мікроелементи. Селен (Se) є важливим мікроелементом, що має дуже вузький діапазон концентрацій щодо оптимуму, дефіциту та токсичності. Se необхідний для синтезу різноманітних захисних білків, селенопротеїнів та їх метаболітів, які мають вирішальне значення для підтримки антиоксидантного/ протизапального гомеостазу. Se також є важливим компонентом ферменту глутатіонпероксидази, який запобігає пошкодженню клітин вільними радикалами. Різні дослідження показали нижчу концентрацію Se у сироватці крові та еритроцитах хворих на гепатит В та С. В одному з досліджень

оцінювали концентрацію Se та Zn у біологічних зразках (сироватка та кров) хворих на ВГС до та після 30 днів прийому рослинних та мультимінеральних фармацевтичних добавок. Контролем були здорові люди відповідної вікової категорії. Було виявлено нижчі рівні Zn і Se в біологічних зразках пацієнтів із ВГС. Такі основні мікроелементи, як Zn, Se та Cu, не тільки діють як антиоксиданти, але також відіграють важливу роль у багатьох метаболічних процесах у печінці. Порушення їх гомеостазу може посилити реплікацію ВГС, фіброз печінки та інсулінорезистентність, зменшуючи ефективність противірусної терапії у хворих на хронічний ВГС. Концентрація Se у крові

зменшується пропорційно тяжкості ураження печінки, спричиненого ВГС. В одному з досліджень, одночасна наявність ВГС-інфекції та неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) призводить до більш серйозних порушень в гомеостазі основних мінеральних речовин (Zn, Se та Cu), посилюючи окислювальний стрес та запалення. Такі стани можуть спричинити низький рівень СВВ до терапії проти ВГС. Хоча механізм, який лежить в основі зв'язку між мінеральними речовинами плазми та НАЖХП у пацієнтів із хронічним гепатитом С, невідомий, розвиток НАЖХП може потенційно сприяти порушенню гомеостазу цих мінералів [8, 10, 25, 26, 27].

Таблиця 1

Узагальнена роль деяких мікроелементів у ВГС-інфекції та імунній відповіді [8]

	Механізм дефіциту/ надлишку	Роль у життєвому циклі ВГС	Роль у пошкодженні тка- нин/ фіброзі	Роль у відповіді на лікування
Zn	Гострий ВГС стимулює індукцію ІЛ-6, стимулюючи поглинання Zn гепатоцитами через транспортер цинку Zip14.	Zn є негативним регулятором реплікації ВГС	Zn пригнічує проліферацію та синтез колагену в зірчастих клітинах печінки за рахунок збільшення металопротеїнази 13. Сприяє апоптозу зірчастих клітин та зменшує рівень колагену IV типу. Інгібує IFN-λ3.	Добавки Zn зменшують реплікацію ВГС <i>in vitro</i> , покращують відповідь на IFN-α та збільшують елімінацію ВГС.
Fe	Через окислювальний стрес, опосередкований білками ВГС, гепсидин знижується, збільшуючи феропортин-опосередковане всмоктування Fe.	Fe сприяє ВГС через фактор ініціації 3, білки La, та зв'язування клітинних факторів із внутрішнім місцем входження рибосоми ВГС. Пригнічує активність полімерази NS5B.	Відкладення Fe в печінці хворих на ВГС сприяє утворенню активних форм кисню, індукуючи перекисне окислення ліпідів та дисфункцію мітохондрій. Fe асоціюється з більшою поширеністю гепатоцелюлярної карциноми у хворих на ВГС.	Флеботомія незначно посилює стійку вірусологічну відповідь. При терапії IFN, зменшує АСТ та некротичне запалення.
Se	Можливе порушення всмоктування або вірусна секвестрація.	ВГС пригнічує експресію селензалежної глутатіонпероксидази, стимулюючи внутрішньоклітинне поширення ВГС та збільшуючи вірусні навантаження.	Рівень Se знижується пропорційно у печінковому фіброзі і призводить до накопичення пероксидів ліпідів. Це призводить до експресії судинного ендотеліального фактора росту та ІЛ-8, прискорюючи ріст гепатоцелюлярної карциноми.	Se з α-ліпоєвою кислотою та селімаріном покращує рівень АЛТ / При прийомі з вітаміном Е та аскорбіною кислотою – не впливає на АЛТ вірусне навантаження.
Cu	Печінкове накопичення Cu-металотіонеїну сприяє перевантаженню печінки Cu. Зменшення жовчної секреції Cu.	Наночастинки оксиду купруму (CuO) інгібують інфекційність (заразність) ВГС <i>in vitro</i> .	Печінковий Cu збільшується при фіброзі печінки і позитивно корелює з колагеном IV типу. Cu, який зв'язаний з металотіонеїном, стимулює утворення гідроксильних радикалів у щурів, викликаючи пошкодження печінки та фіброз.	Дані відсутні.

У дослідженнях, що стосувалися вивчення мікроелементів-металів, виявлено помітні розбіжності у розподілі виділених мікроелементів у крові хворих на гепатит С у порівнянні зі здоровими. Середні рівні більшості есенціальних металів були помітно вищими в крові здорових осіб; тим не менш, хром (Cr) реєстрували у підвищених концентраціях у крові хворих на ВГС. Так само середні рівні К, Mg, Zn, Li та Со не суттєво відрізнялися в крові обох груп (рис.1). Рівні досліджуваних металів також виявляли гендерні диспропорції в крові пацієнтів та здорових донорів. Кореляційне дослідження виявило помітні різні взаємні варіації мікроелементів у крові двох груп. Аналіз основних компонентів та кластерний аналіз також підтвердили різноманітність вмісту мікроелементів у крові хворих на гепатит та здорових, що свідчить про те, що наявність ВГС суттєво впливає на баланс мікроелементів [28]. В іншому дослідженні концентрації Zn у плазмі крові були значно нижчими у пацієнтів із позитивним anti-HCV, ніж у контрольній групі. Однак концентрації Cu та Fe у плазмі крові у осіб, які мали

anti-HCV (+), були значно вищими, ніж у здорових осіб. Те саме стосується концентрації Pb, Cd та Al. Ці порушення, імовірно, пов'язані з їх окислювальним стресом. Дисбаланс прооксидантної та антиоксидантної систем може бути причиною запальних реакцій і, таким чином, прогресування ураження печінки [29]. У іншому дослідженні оцінювали також зв'язок макро- і мікроелементів з показниками імунітету, зокрема у хворих на хронічний ВГС (рис. 2). Було встановлено, що у хворих на хронічний ВГС серед цитокінів найбільше число зв'язків встановлено для ФНП- α (п'ять кореляцій) і ІЛ-6 (чотири зв'язки). ФНП- α виявив достовірні зворотні кореляції з Zn, K, Na, церулоплазміну і пряму з Cu. ІЛ-6 утворює прями зв'язки з гаптоглобіном, Zn, Fe і зворотний з K [30]. Отже, наявність хронічного запального процесу у хворих на ХГС сприяє виникненню макро- і мікроелементозів, які мають патогенетичну дію на обмін цитокінів, що є регуляторами функціонування імунної системи. Отримані результати зумовлюють необхідність подальших досліджень [21, 28, 29, 30].

Hepatitis patients (n=71)					Healthy donors (n=71)					
Range	Mean	Median	SD	Skew	Range	Mean	Median	SD	Skew	
Ca	20.00	19.25	6.190	0.474	7.246–62.35	28.35	27.98	13.40	0.366	
Cd	0.005–0.280	0.068	0.035	0.072	1.557	0.008–0.269	0.100	0.091	0.068	0.702
Co	0.026–1.396	0.492	0.416	0.343	0.683	0.011–2.369	0.579	0.397	0.538	1.660
Cr	0.011–6.537	0.730	0.141	1.466	2.778	0.027–0.812	0.369	0.337	0.236	0.338
Cu	0.297–1.396	0.672	0.645	0.180	1.633	0.270–1.893	0.897	0.843	0.368	0.509
Fe	46.90–267.3	102.5	88.92	49.24	1.456	44.69–436.9	232.5	249.9	125.9	-0.082
K	148.7–754.6	361.0	356.7	121.7	1.102	180.9–722.3	406.8	342.7	173.3	0.644
Li	0.005–0.640	0.111	0.071	0.115	2.506	0.003–0.564	0.095	0.039	0.118	2.109
Mg	4.458–92.98	24.66	23.50	11.96	2.513	9.363–40.28	24.59	24.15	5.504	0.632
Mn	0.007–0.490	0.117	0.080	0.110	1.824	0.004–0.528	0.165	0.111	0.151	1.001
Na	544.1–2,547	918.7	752.9	386.7	1.515	266.0–2,831	1,509	1,834	777.0	-0.264
Pb	0.031–20.89	1.397	0.504	3.239	4.985	0.078–5.355	1.960	1.628	1.545	0.762
Zn	3.515–30.79	9.429	8.263	4.423	2.752	1.118–14.52	8.799	8.982	2.751	-0.470

Примітка: Hepatitis patient – пацієнти з ВГС; healthy donors – здорові особи; ppm (parts per million) – мільйонна частка; range – діапазон; mean – середнє арифметичне; median – медіана; SD – стандартне відхилення; Skew – коефіцієнт асиметрії.

Рис. 1. Статистичні параметри розподілу для концентрації металів (ppm) у крові хворих на ВГС та здорових осіб [30].

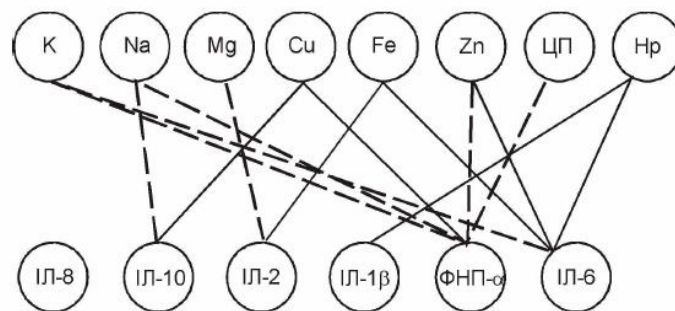


Рис. 2. Кореляційна структура взаємодії макро- і мікроелементів із показниками імунітету у хворих на хронічний ВГС [28].

Висновки. Проаналізовані результати досліджень доповнюють дані щодо ролі мікроелементів Zn, Fe, Se, Cu у перебігу хронічного гепатиту С, та можливості використання цинку у складі противірусної терапії у пацієнтів із хронічним гепатитом С та його дефіцитом для пок-

ращення вірусологічної відповіді та системного імунітету.

Перспективою подальших досліджень є вивчення мікроелементного статусу у пацієнтів з ВГС для більш точного розуміння патогенезу захворювання та оптимізації тактики лікування.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікту інтересів немає.

Інформація про фінансування. Фінансування не передбачене, оскільки стаття оглядова.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Сіткара А.Д. – пошук джерел, переклад з англійської мови на українську, обробка даних, написання статті, комп'ютерне забезпечення.

Дербак М.А. – ідея, аналіз отриманих даних, корекція статті, консультативна допомога.

Росток Л.М. – консультативна допомога, аналіз отриманих даних.

Список використаної літератури

1. Sierhieieva T A. Hepatitis C in Ukraine: epidemiological characteristics and assessment of tragedies (based on data from various sources). Kyiv: Center for Public Health; 2018. 111 p. [In Ukrainian].
2. Ustinov O. Viral hepatitis C: the scale of the problem, treatment prospects and the role of the primary care physician. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2014;№4.:18-20. [In Ukrainian].
3. Gottschall CB, Pereira TG, Rabito EI, Álvares-Da-Silva MR. nutritional status and dietary intake in non-cirrhotic adult chronic hepatitis C patients. *Arq Gastroenterol*. 2015 Jul-Sep;52(3):204-9. DOI 10.1590/S0004-28032015000300010. PMID: 26486288.
4. Jafri SM, Gordon SC. Epidemiology of Hepatitis C. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2018 Dec 14;12(5):140-142. DOI 10.1002/cld.783. PMID: 30988931; PMCID: PMC6385933.
5. Tronko M D, Polumbryk M O, Kovbasa V M, Kravchenko V I, Balon Ya H. The biological role of zinc and the need to ensure an adequate level of human consumption. *Visnyk Natsionalnoi akademii nauk Ukrainy*. 2013;№6:21-31. [In Ukrainian].
6. Bertini I, Gray H B, Lippard S J, Valentine J S. *Bioinorganic Chemistry*. Mill Valley, CA: University Science Books; 1994. 611 p.
7. Skal'nyj A V. *Chemical elements in human physiology and ecology: Textbook*. M.: Oniks 21 vek, : Mir; 2004. 216 p. [In Russian]
8. Gupta S, Read SA, Shackel NA, Hebbard L, George J, Ahlenstiel G. The Role of Micronutrients in the Infection and Subsequent Response to Hepatitis C Virus. *Cells*. 2019 Jun 17;8(6):603. DOI 10.3390/cells8060603. PMID: 31212984; PMCID: PMC6627053.
9. Hiraoka A, Nagamatsu K, Izumoto H, Adachi T, Yoshino T, Tsuruta M, Aibiki T, Okudaira T, Yamago H, Iwasaki R, Suga Y, Mori K, Miyata H, Tsubouchi E, Ninomiya T, Kawasaki H, Hirooka M, Matsuura B, Abe M, Hiasa Y, Michitaka K. Zinc deficiency as an independent prognostic factor for patients with early hepatocellular carcinoma due to hepatitis virus. *Hepatol Res*. 2020 Jan;50(1):92-100. DOI 10.1111/hepr.13430. Epub 2019 Nov 24. PMID: 31729124.
10. Kolachi NF, Kazi TG, Afridi HI, Kazi NG, Mughal MA, Khan S. Effects of selenium and zinc status in biological samples of hepatitis C patient after herbal and pharmaceutical supplements. *Biol Trace Elem Res*. 2013 May;152(2):187-94. DOI 10.1007/s12011-013-9617-8. Epub 2013 Feb 15. PMID: 23412808.
11. Shejbak V M, Goreckaya M V, Pavlyukovec A Yu. The biological role of zinc in alcoholic and viral liver damage (literature review). *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2013;№2(36.):14-20. [In Russian]
12. Justice JA, Manjooran DT, Yeh CY, Hartnett-Scott KA, Schulien AJ, Kosobucki GJ, Mammen S, Palladino MJ, Aizenman E. Molecular Neuroprotection Induced by Zinc-Dependent Expression of Hepatitis C-Derived Protein NS5A Targeting Kv2.1 Potassium Channels. *J Pharmacol Exp Ther*. 2018 Nov;367(2):348-355. DOI 10.1124/jpet.118.252338. Epub 2018 Sep 6. PMID: 30190339; PMCID: PMC6193254.
13. Mohammad MK, Zhou Z, Cave M, Barve A, McClain CJ. Zinc and liver disease. *Nutr Clin Pract*. 2012 Feb;27(1):8-20. DOI 10.1177/0884533611433534. Erratum in: *Nutr Clin Pract*. 2012 Apr;27(2):305. Mohammad, Mohammad K [corrected to Mohammad, Mohammad K]. PMID: 22307488; PMCID: PMC6027651.
14. Reda R, Abbas AA, Mohammed M, El Fedawy SF, Ghareeb H, El Kabarity RH, Abo- Shady RA, Zakaria D. The Interplay between Zinc, Vitamin D and, IL-17 in Patients with Chronic Hepatitis C Liver Disease. *J Immunol Res*. 2015;2015:846348. DOI 10.1155/2015/846348. Epub 2015 Oct 4. PMID: 26504859; PMCID: PMC4609465.
15. Plotnikova E Yu, Karyagina M S, Shamraj M A. et al. Magnesium-zinc status in patients with chronic hepatitis B and C. *RMZH. MEDICINSKOE OBOZRENIE*. 2017;№ 2:60-64. [In Russian]
16. Matsumura H, Nirei K, Nakamura H, Arakawa Y, Higuchi T, Hayashi J, Yamagami H, Matsuoka S, Ogawa M, Nakajima N, Tanaka N, Moriyama M. Zinc supplementation therapy improves the outcome of patients with

- chronic hepatitis C. *J Clin Biochem Nutr.* 2012 Nov;51(3):178-84. DOI 10.3164/jcfn.12-11. Epub 2012 Aug 10. PMID: 23170044; PMCID: PMC3491241.
17. Pourhassan A, Fouladi DF, Samani SM, Asl SM. Serum Zinc and Haptoglobin in Noncirrhotic Azeri Patients with Chronic Active Hepatitis C: a Case-Control Study. *Biol Trace Elem Res.* 2015 Oct;167(2):187-93. DOI 10.1007/s12011-015-0309-4. Epub 2015 Mar 21. PMID: 25795173.
18. Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. The Role of Zinc in Antiviral Immunity. *Adv Nutr.* 2019 Jul 1;10(4):696-710. DOI 10.1093/advances/nmz013. PMID: 31305906; PMCID: PMC6628855.
19. Read SA, O'Connor KS, Suppiah V, Ahlenstiel CLE, Obeid S, Cook KM, Cunningham A, Douglas MW, Hogg PJ, Booth D, George J, Ahlenstiel G. Zinc is a potent and specific inhibitor of IFN- λ 3 signalling. *Nat Commun.* 2017 May 17;8:15245. DOI 10.1038/ncomms15245. PMID: 28513591; PMCID: PMC5442324.
20. Suda T, Okawa O, Shirahashi R, Tokutomi N, Tamano M. Changes in serum zinc levels in hepatitis C patients before and after treatment with direct-acting antiviral agents. *Hepatol Res.* 2019 Nov;49(11):1353-1356. DOI 10.1111/hepr.13409. Epub 2019 Jul 25. PMID: 31313881.
21. Zhu L, Chen X, Kong X, Cai YD. Investigation of the roles of trace elements during hepatitis C virus infection using protein-protein interactions and a shortest path algorithm. *Biochim Biophys Acta.* 2016 Nov;1860(11 Pt B):2756-68. DOI 10.1016/j.bbagen.2016.05.018. Epub 2016 May 19. PMID: 27208424.
22. Barocas JA, So-Armah K, Cheng DM, Lioznov D, Baum M, Gallagher K, Fuster D, Gnatienco N, Krupitsky E, Freiberg MS, Samet JH. Zinc deficiency and advanced liver fibrosis among HIV and hepatitis C co-infected anti-retroviral naïve persons with alcohol use in Russia. *PLoS One.* 2019 Jun 27;14(6):e0218852. DOI 10.1371/journal.pone.0218852. PMID: 31246992; PMCID: PMC6597160.
23. Tamai Y, Iwasa M, Eguchi A, Shigefuku R, Sugimoto K, Hasegawa H, Takei Y. Serum copper, zinc and metallothionein serve as potential biomarkers for hepatocellular carcinoma. *PLoS One.* 2020 Aug 28;15(8):e0237370. DOI 10.1371/journal.pone.0237370. PMID: 32857769; PMCID: PMC7455040.
24. Ozeki I, Nakajima T, Suii H, Tatsumi R, Yamaguchi M, Arakawa T, Kuwata Y. Predictors of hepatocellular carcinoma after hepatitis C virus eradication following direct-acting antiviral treatment: relationship with serum zinc. *J Clin Biochem Nutr.* 2020 May;66(3):245-252. DOI 10.3164/jcfn.19-98. Epub 2020 Mar 6. PMID: 32523252; PMCID: PMC7263932.
25. Guo CH, Chen PC, Ko WS. Status of essential trace minerals and oxidative stress in viral hepatitis C patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Med Sci.* 2013 Apr 17;10(6):730-7. DOI 10.7150/ijms.6104. PMID: 23630437; PMCID: PMC3638296.
26. Ishikawa T. Can zinc enhance response interferon therapy for patients with HCV-related liver disease? *World J Gastroenterol.* 2012 Jul 7;18(25):3196-200. DOI 10.3748/wjg.v18.i25.3196. PMID: 22783042; PMCID: PMC3391755.
27. Khan MS, Dilawar S, Ali I, Rauf N. The possible role of selenium concentration in hepatitis B and C patients. *Saudi J Gastroenterol.* 2012 Mar- Apr;18(2):106-10. DOI 10.4103/1319-3767.93811. PMID: 22421715; PMCID: PMC3326970.
28. Kozko V M, Yurko K V, Zovskyi V M, Hvozdet'ska M H. Characteristics of the relationship of macro- and micronutrients with immunity in HIV-infected patients with CHCV and co-infection with HIV / CHCV. *Infektsiini khvoroby.* 2014;№ 3:21-27. [In Ukrainian].
29. Guo CH, Chen PC, Lin KP, Shih MY, Ko WS. Trace metal imbalance associated with oxidative stress and inflammatory status in anti-hepatitis C virus antibody positive subjects. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2012 ar;33(2):288-96. DOI 10.1016/j.etap.2011.12.018. Epub 2011 Dec 27. PMID: 22240188.
30. Saghir M, Shaheen N, Shah MH. Comparative evaluation of trace metals in the blood of hepatitis C patients and healthy donors. *Biol Trace Elem Res.* 2011 Nov;143(2):751-63. DOI 10.1007/s12011-010-8930-8. Epub 2011 Jan 8. PMID: 21221841.

Стаття надійшла до редакції: 6.11.2020 р.

Функціональний стан центральної та інтракардіальної гемодинаміки у жінок з гіперплазією щитоподібної залози та безкалькульозним холециститом

О.Л. Фучко, Я.І. Сливка

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра фізіології та патофізіології, Ужгород***Реферат**

Вступ. Механізми впливу тиреоїдних гормонів на серцево-судинну систему є багатофакторними. Головними вважаються такі: вплив тиреоїдних гормонів на рівні геному; негеномний прямий вплив тиреоїдних гормонів на міокард, який включає дію на мембрани, саркоплазматичний ретикулум, мітохондрії; вплив тиреоїдних гормонів на периферичну циркуляцію.

Мета дослідження: проаналізувати функціональний стан центральної та інтракардіальної гемодинаміки у жінок з гіперплазією щитоподібної залози та безкалькульозним холециститом. Об'єкт дослідження – гемодинамічний статус організму жінки з ГЩЗ та безкалькульозним холециститом. Предмет дослідження: зміни гемодинамічного статусу організму жінки з ГЩЗ та безкалькульозним холециститом.

Матеріали та методи: загальноклінічні, стандартні лабораторні методи обстеження, спеціальні клініко-лабораторні методи: фізіологічні, біохімічні, статистичні.

Параметри центральної та інтракардіальної гемодинаміки реєстрували в стані спокою методом двомірної ехокардіографії в М-режимі ехокамерою «Toshiba-140» (Японія).

Результати досліджень та їх обговорення. Динаміка змін показників центральної та інтракардіальної гемодинаміки вказує на різні, паралельно існуючі шляхи вторинних порушень з боку серцево-судинної системи. Так, значне збільшення ЗПОС, пов'язане зі зниженням еластичності (підвищенням жорсткості судинної стінки) артерій, є елементом концентричного типу гіпертрофії лівого шлуночка. Зростання поштовхового об'єму за відсутності вазоспастичних реакцій та підвищенні венозного тону є елементом ексцентричної гіпертрофії.

Висновки. На підставі отриманих даних можна також говорити про наявність у пацієнтів систолічної дисфункції, яка, однак, мав переважно функціональний характер.

Виявлені специфічні зміни гомеостатичних характеристик в організмі жінок з гіперплазією щитоподібної залози та безкалькульозним холециститом вимагають розробки нових, більш ефективних (бажано немедикаментозних, зважаючи на патологію печінки і порушення, внаслідок цього її детоксикаційної здатності) підходів до лікування таких хворих.

Ключові слова: гіперплазія щитовидної залози, безкалькульозний холецистит, гіпотериоз, серцево-судинна система, гемодинаміка серця.

The functional state of Central and intracardial hemodynamics in women with thyroid hyperplasia and bezkalkuloznm cholecystitis

O.L. Fuchko, Ya.I. Slyvka

SHEI "Uzhhorod National University"; Medical faculty; Department of Physiology and Pathophysiology, Uzhhorod

Abstract

Introduction The mechanisms of thyroid hormones influence on the cardiovascular system are multifactorial. The following are considered to be the main ones: the influence of thyroid hormones on the genome level; nongenomic direct effect of thyroid hormones on the myocardium, which includes the effect on plasma membrane, sarcoplasmic reticulum, mitochondria; the influence of thyroid hormones on peripheral circulation.

Aim. The objects of the study of the function will become the central one of the "intracardial hemodynamics" in the girl with the thyroid hyperplasia and the acalculous cholecystitis. It is a hemodynamic status of the organ of the girl to the acalculous cholecystitis. The subject of the study: the hemodynamic status of the organ of the girl with GSH is a non-calculous cholecystitis.

Materials and methods of research: general clinical, standard laboratory methods of examination, special clinical and laboratory methods: physiological, biochemical, statistical.

Parameters of central and intracardial hemodynamics have been recorded by the method of resting-state two-dimensional M-mode echocardiography in the echo chamber "Toshiba-140" (Japan).

Results and discussion: dynamics of changes of indices of central and intracardial hemodynamics indicates different parallel existing ways of secondary disturbances on the part of cardiovascular system. Thus, a significant increase in ZREF associated with a decrease in elasticity (increased vascular rigidity) of the artery is an element of a concentric drawing type of left ventricular hypertrophy. The increase in volume in the absence of vasospastic reactions and increasing venous tone is an element of eccentric hypertrophy. .)

Results. On the basis of the data that have been obtained, one may speak of the presence of systolic dysfunction in patients, which, however, is predominantly of functional character.

The revealed specific changes of the homeostatic characteristics in the women's body with thyroid hyperplasia and acalculous cholecystitis require the development of new, more effective approaches (preferably drug-free, taking into account the pathology of the liver and impairment, due to this its hepatic detoxification capacity) to medical treatment of such patients.

Key words: thyroid hyperplasia, acalculous cholecystitis, hypothyroidism, cardiovascular system, cardiac hemodynamics.

Вступ. Механізми впливу тиреоїдних гормонів на серцево-судинну систему є багатофакторними. Головними вважаються такі: вплив тиреоїдних гормонів на рівні геному; негеномний прямий вплив тиреоїдних гормонів на міокард, який включає дію на мембрани, саркоплазматичний ретикулум, мітохондрії; вплив тиреоїдних гормонів на периферичну циркуляцію [1].

Дія T_3 та T_4 на кардіоміоцити реалізується на рівні ядер та позаядерних утворень. T_3 справляє пряму дію на рівень транскрипції генів, що спостерігається зі змінами вмісту РНК та синтезу протеїнів. Як зауважують Danzi S., Fazio S, саме T_3 справляє прямий ядерно-опосередкований ефект на серце [2, 3].

На протигагу геномним ефектам тиреоїдних гормонів на серце існують і неядерні ефекти, а саме: на серцевий м'яз, зокрема на мембрани, саркоплазматичний ретикулум і мітохондрії. Ефекти на мембрану включають підвищення активності синоатриального провідника ритму і транспорту глюкози, Na та Ca. Зокрема на внутрішньому боці мембран кардіоміоцитів ідентифіковані рецептори для тиреоїдних гормонів на участках-активаторах для Ca-АТФази саркоплазматичного ретикулума, Na-K-АТФази, що є важливими для регуляції роботи серця вважають Турколов Я., Петунина Н., Yukio Н. [4,5].

Завдяки таким ефектам у хворих з гіпотиреозом, як правило, знижується хвилинний об'єм, підвищується загальний периферичний судинний опір (ЗПСО) у великому колі кровообігу, діастолічний АТ підвищується, що призводить до зменшення пульсового тиску. Зменшується також споживання міокардом кисню.

На думку дослідників Бульби А.Я., Гучко Б.Я., Баріляк Л.Г., Duntas L., порушення метаболізму ліпідів, який є безпосередньо пов'язаним з метаболізмом тиреоїдних гормонів вважається також прямою причиною змін функціонального стану серцево-судинної системи [6,7].

Хоча гіпотиреоз був визначений фактором ризику атеросклерозу та захворювань серцево-судинної системи ще в 1938 році С. Smyth та А. Arbog, тривалий час, особливо у вітчизняній медицині, цьому його аспекту не надавалося відповідної уваги. Обумовлено таке ставлення тим, що, за спостереженнями деяких дослідників, ступінь ризику виникнення інфаркту міокарда при гіпотиреозі не був настільки високим, як можна було б очікувати, виходячи з виразності дисліпідемії та атеросклерозу. Пояснювали це тим, що негативний вплив гіпотиреозу на ліпідний обмін частково компенсується зниженою потребою міокарда в кисні. Однак слід зазначити, що аналізували результати досліджень переважно пацієнтів із вже діагностованим гіпотиреозом, у більшості випадків – на фоні проведення замісної терапії. Аналіз дослідження тиреоїдної функції в пацієнтів кардіологічного профілю, зокрема з інфарктом міокарда, у вітчизняній літера-

турі практично відсутній. А лише такий аналіз може об'єктивізувати значення гіпотиреозу як фактора атеросклерозу та його ускладнень. За даними В.С. Tanis et al., серед пацієнтів з перенесеним інфарктом міокарда та дисліпідемією підвищений рівень ТТГ визначали у 27 % жінок віком понад 60 років та у 6,7 % чоловіків віком до 50 років [6, 8, 9].

Отже, роль гіпотиреозу, у тому числі субклінічного, в розвитку захворювань серцево-судинної системи після оприлюднення результатів Роттердамського дослідження ніхто не піддає сумніву. Такий ризик при гіпотиреозі зростає не лише внаслідок дисліпідемії та гіпертензії, але і внаслідок відхилень у мікроциркуляції та коагуляційному гомеостазі. У пацієнтів з гіпотиреозом, у тому числі субклінічним, спостерігають гіперкоагуляцію та підвищення тромбоцитарної активності крові, вірогідно зростає концентрація VII фактора згортання. Зростає також рівень гомоцистеїну, ще одного важливого маркера розвитку атеросклерозу.

У міокарді при гіпотиреозі відбувається значний набряк м'язових волокон та інтерстиціальної тканини. Ці зміни мають дифузний характер, при тривалому перебігу гіпотиреозу виникає осередковий, а потім дифузний фіброз. При об'єктивному дослідженні виявляється збільшення розмірів серця, розширення його меж. Збільшення розмірів серця, набряк кардіоміоцитів та фіброзні зміни обумовлюють порушення передсердно-шлуночкової провідності.

Метою дослідження було проаналізувати функціональний стан центральної та інтракардіальної гемодинаміки у жінок з гіперплазією щитоподібної залози та безкалькульозним холециститом

Матеріали та методи. Для вирішення поставлених завдань було відібрано 87 жінок віком 22–54 років, у яких хронічний безкалькульозний холецистит виступав у якості основного діагнозу, а гіперплазія щитоподібної залози була встановлена в ході обстеження. Контрольну групу, рандомізовану за віком, склали 20 здорових жінок. Параметри центральної та інтракардіальної гемодинаміки реєстрували в стані спокою методом двомірної ехокардіографії в М-режимі ехокамерою «Toshiba-140» (Японія).

При аналізі отриманих результатів із метою порівняння використовувалися величини, визначені нами при обстеженні контрольної групи жінок.

Статистична обробка отриманих даних проведена методами варіаційної статистики з вирахуванням середньої арифметичної, її середньої похибки, коефіцієнта кореляції, а також критерію достовірності Стьюдента за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2003. Відмінності вважались вірогідними при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. У обстежених нами жінок з гіперплазією щитоподібної залози та безкалькульозним холециститом було виявлено певні особливості центральної та інтракардіальної гемодинаміки (табл.1).

Центральна та інтракардіальна гемодинаміка у жінок із гіперплазією щитоподібної залози та безкалькульозним холециститом (M±m)

Показники	Контрольна група	Група хворих
ЧСС, уд/хв.	67,5±3,8	98,3±2,4*
АТ сист., мм рт.ст.	120±5	121±2
АТ діаст., мм рт.ст.	80±4	78±2
Серцевий викид, л/хв.	5,00±0,30	4,92±0,22
ЗПСО, кПа.с/м ²	14,5±0,5	16,2±0,8*
Тривалість серцевого циклу, мс	950±21	893±30*
Час вигнання, мс	305±9	283±5*
Кінцеводіастолічний об'єм (КДО), мл	97,5±2,4	125,1±3,0*
Індекс КДО, мл/м ²	64,0±1,9	69,0±1,6*
Кінцевосистолічний об'єм (КСО), мл	45,1±3,0	53,1±2,9*
Індекс КСО, мл/м ²	23,5±2,2	28,9±1,2*
Поштовховий об'єм, мл	61,2±2,4	72,0±2,7*
Поштовховий індекс, мл/м ²	33,0±2,8	40,1±1,3*
Індекс скоротливої активності, кПа/с	21,2±0,7	24,8±0,9*

Примітка: * – різниця достовірна з показниками контрольної групи (p<0,05).

Контрольна група жінок (табл.2).

Таблиця 2

Віковий склад груп обстежених жінок

Групи обстежених	Кількість обстежених	
	абс.	%
Контрольна (n=20):		
22–30 років	4	20,0
31–40 років	10	50,0
41–54 роки	6	30,0
Хворі з гіперплазією щитоподібної залози (n=87):		
22–30 років	18	21,0
31–40 років	43	49,0
41–54 роки	26	30,0

Відповідно до механізму впливу тиреоїдних гормонів на функцію серцево-судинної системи, у хворих спостерігали зростання частоти серцевих скорочень (на 45,6%), що призводило до зменшення тривалості серцевого циклу та часу вигнання. Відбувалося достовірне (p<0,05) зростання (в середньому на 11,7%) загального периферичного судинного опору, яке імовірно було пов'язано, з одного боку, з неядерними ефектами тиреоїдних гормонів, з іншого – з порушеннями метаболізму ліпідів, обумовленими зсувами в метаболізмі тиреоїдних гормонів. При цьому простежувалося зростання поштовхового об'єму (на 17,6%) та поштовхового індексу (на 21,5%), яке до певної міри (при зрослих величинах ЗПСО) забезпечувалося деяким зростанням індексу скоротливої активності (на 17,5%).

Далі слід проаналізувати дані, отримані щодо кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного

об'ємів та відповідних індексів. Вказані показники у хворих з гіперплазією щитоподібної залози та безкалькульозним холециститом зростали більшою або меншою мірою: КДО – на 28,3%, КСО – на 17,7%, індексу КДО – на 7,8%, індексу КСО – на 23,0%.

Така динаміка змін досліджуваних параметрів свідчить про наявність у обстежуваних хворих систолічної дисфункції – коли до збільшеного КСО додається звичайна кількість крові, що притікає з легеневих вен, збільшується діастолічний об'єм камери, і кінцеві діастолічний тиск та об'єм перевищують норму.

Незважаючи на те, що таке збільшення переднавантаження через механізм Франка-Старлінга призводить до збільшення поштовхового об'єму, через зміни скоротливості кінцевий систолічний об'єм залишається збільшеним. Теоретично, цей

компенсаторний механізм спрямований на підтримання величини поштовхового об'єму при дисфункції, зумовленій зниженням еластичності серцевого м'яза, зумовленим при досліджуваній патології, значною мірою, неядерним ефектам тиреоїдних гормонів.

Динаміка змін показників центральної та інтракардіальної геодинаміки вказує на різні, паралельно існуючі шляхи вторинних порушень з боку серцево-судинної системи. Так, значне збільшення ЗПОС, пов'язане зі зниженням еластичності (підвищенням жорсткості судинної стінки) артерій, є елементом концентричного типу гіпертрофії лівого шлуночка. Зростання поштовхового об'єму за відсутності вазоспастичних реакцій та підвищенні венозного тону є елементом ексцентричної гіпертрофії.

Слід підкреслити, що відзначені зміни з боку серцево-судинної системи у обстежених жінок з гіперплазією щитоподібної залози та безкалькульоз-

ним холециститом мають переважно функціональний характер (збільшення ЧСС, посилення скоротливої активності міокарда тощо), свідченням чого є відсутність достовірних змін у них артеріального тиску, оскільки при прогресуванні патологічного процесу відбувається стабілізація АД на високому рівні.

Висновки. На підставі отриманих даних можна також говорити про наявність у пацієнтів систолічної дисфункції, яка, однак, має переважно функціональний характер.

Виявлені специфічні зміни гомеостатичних характеристик в організмі жінок з гіперплазією щитоподібної залози та безкалькульозним холециститом вимагають розробки нових, більш ефективних (бажано немедикаментозних, зважаючи на патологію печінки і порушення, завдяки цьому її детоксикаційної здатності) підходів до лікування таких хворих.

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформація про фінансування. Автори не отримували ніяких винагород ні в якій формі від фірм-виробників лікарських препаратів, медичного обладнання та матеріалів, у тому числі конкурентів, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Фучко О. Л. – збір й обробка матеріалів, написання тексту.

Сливка Я. І. – аналіз отриманих даних, статистична обробка матеріалів.

Список використаної літератури

1. Ametov A. S., Konyeva M. Yu., Lukanova i. V. Cardio-vessel system at Tireotoksikoze. Consiliummedicum. 2003; 5 (11): 651 – 654. [in Russian].
2. Danzi S. Thyroid hormone and the cardiovascular system: Minerva Endocrinol. 2004; 29 (3): 139 – 150.
3. Fazio S. Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system: Recent. Prog. Horm. Res. 2004; 59 (1): 31 – 50.
4. Petunina N. Cardio-Supopovye Oslozhneniya Hyporezoza: Doctor. 2007; 4: 2 – 5. [in Russian].
5. Yukio N. [et al.] Rapid nongenomic actions of thyroid hormone: Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 2006; 103 (3 8): 14104 – 14109.
6. Bulba A. ya., Guchko b. Ya., Baryliak L. Relationship between the parameters of lipid and endocrine statuses in women with thyroid hyperplasia, arriving at the Truskavets resort: Truskavetskyi balneological Almanac. 2007; 2:149 – 174.. [in Ukraine].
7. Duntas L. H. Thyroid diseaseand lipids: Thyroid. 2002.; 12 (2): 287 – 293.
8. Izmozherova N. In [the Dr.] frequency of thyroid dysfunction and cardio-vascular pathology in the gimbonite in the sphenoid periode: Problems of the endoscolologist. 2007; 53 (1): 36 – 40. [in Russian].
9. Cappola A.R.,Fried L.P.,ArnoldA. M. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. JAMA. 2006; 295(9.): 1033–1041.

Стаття надійшла до редакції: 27.10.2020 р.

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

© В.В. Маляр, Т.В. Ібадова, Вол. В. Маляр, В.А. Маляр, 2020

УДК 618.346+616.1/19

Морфологічні зміни в посліді у жінок при маловодді

В.В. Маляр, Т.В. Ібадова, Вол. В. Маляр, В.А. Маляр

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, Ужгород

Реферат

Вступ. Маловоддя у вагітних – акушерська патологія, яка тісно пов'язана з акушерськими ускладненнями та перинатальною патологією.

Мета дослідження. Вивчити морфологічні зміни в посліді на органічному, тканинному та клітинному рівнях у жінок при маловодді.

Матеріали та методи. Вивчено основні органометричні параметри посліду та проведено морфологічне дослідження плаценти у 50 жінок, які народжували при маловодді, і у 30 з фізіологічною вагітністю.

Результати досліджень та їх обговорення. Згідно з даними клініко-морфологічних досліджень, вагітність у жінок з маловоддям тісно пов'язана з морфологічними особливостями посліду. Органометричні параметри плаценти, пуповини і морфологічна картина екстраембріональних структур вказують на порушення морфогенезу в даних структурах, а також на морфофункціональні зміни, що характерні для розвитку плацентарної і параплацентарної недостатності.

За результатами досліджень, у 54% в стромі ворсин хоріону виявлено нагромадження плодового фібриноїду, в 44,0% склероз проміжних і термінальних ворсин. В амніотичному епітелії плодових оболонок морфологічні зміни в епітеліоцитах мали характер дистрофії у вигляді вакуолізації і гігантоклітинної дистрофії.

Ключові слова: плацента, плодові оболонки, маловоддя.

Morphological changes in the placenta in women with oligohydramnios

V.V. Maliar, T.V. Ibadova, Vol.V. Maliar, V.A. Maliar

Uzhhorod National University Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Uzhhorod

Abstract

Conclusions Introduction. Oligohydramnios in pregnant women - obstetric pathology, which is closely related to obstetric complications and perinatal pathology.

Aim of the research. To study morphological changes in placenta at organic, tissue and cellular levels in women with oligohydramnios.

Materials and methods. The main organometric parameters and morphological examination of placenta was performed in 50 women who gave birth with oligohydramnios and in 30 with physiological pregnancy.

Results. According to clinical and morphological studies, pregnancy in women with oligohydramnios is closely related to the morphological features of the placenta.

Organometric parameters of the placenta, umbilical cord and morphological picture of extraembryonic structures indicate a violation of morphogenesis in these structures, as well as morphofunctional changes that are characteristic of the development of placental and paraplacental insufficiency.

According to the results of research, in 54% of the stroma of the chorionic villi there is an accumulation of fetal fibrinoid, in 44.0% of sclerosis of the intermediate and terminal villi. In the amniotic epithelium of amniotic membranes morphological changes in epitheliocytes had the character of dystrophy in the form of vacuolation and giant cell dystrophy.

Key words: placenta, amniotic membranes, oligohydramnios.

Вступ. Актуальність проблеми зумовлена тим, що при маловодді хронічна плацентарна недостатність сягає 85,6% [1,2].

Багатьма вченими розглядається маловоддя як важливий діагностичний критерій порушення внутрішньоутробного стану плода [3,4,5].

Навіть при помірному маловодді як у другому, так і в третьому триместрах вагітності, діагностуєть-

ся хронічна плацентарна недостатність, яка проявляється гіпоксією та затримкою росту плода [3,4].

Незважаючи на велику кількість наукових публікацій, присвячених маловоддю, проблему неможливо вважати повністю вирішеною.

Усе викладене вище стало передумовою для проведення наукового дослідження в розв'язанні наукового завдання даної проблеми.

Мета дослідження. Вивчити морфологічні зміни в посліді на органному, тканинному та клітинному рівнях у жінок при маловодді.

Матеріали та методи. Після розродження проведено морфологічне вивчення посліду у 50 пацієнток із маловоддям. Контрольна група складала 30 здорових жінок без ознак маловоддя. Після розродження проведено морфологічне дослідження посліду у даних груп жінок.

Вивчення органного рівня організації посліду передбачало визначення основних органомеритричних параметрів плаценти, пуповини, вільних плодових оболонок, оцінки варіантів прикріплення пуповини до плаценти, типу розгалуження судин хоральної пластинки, описової характеристики материнської поверхні народженої плаценти з оцінкою особливостей будови котеледонів.

Визначалася маса кожної плаценти без оболонок з відрізком пуповини не більше 1 см.

Матеріал для морфологічного дослідження центральної ділянки плодової частини плаценти фіксували в 10% водному розчині нейтрального формаліну і після спиртової проводки заливали у парафінові блоки. Виготовлений на санному мікроскопі МС-1 серійні зрізи товщиною 5 мкм фарбували за стандартною методикою гематоксилін-еозин. Препарати вивчали в світловому мікроскопі МБИ-1, обладнаному фотокамерою Canon Shot A 2200 для отримання цифрових зображень.

Результати досліджень та їх обговорення. У всіх досліджуваних групах визначали основні органомеритричні параметри плаценти, пуповини, проводили оцінку варіантів прикріплення пуповини до плаценти (табл. 1).

Таблиця 1

Основні органомеритричні параметри плаценти, пуповини (M±m)

Показники	Групи	
	Основна (n=50)	Контрольна (n=30)
Маса плаценти	563±11,8	587,3±12,2
Товщина плаценти (г)	3,8±0,6	2,6±0,4
Об'єм плаценти (см ³)	465±2,6	545,1±1,6
Площа материнської поверхні (см ²)	256,2±4,1	346,0±2,1
Варіанти прикріплення пуповини (к-ть вип.)		
- центральне	31	19
- субцентральне	9	7
- бокове	4	3
- оболонкове	2	1
Довжина пуповини	58,3±3,2	65,8±2,3
Плацентарно-плодовий коефіцієнт	0,13±0,02	0,16±0,01

Вивчали у даних групах морфологічну картину екстраембріональних структур.

Аналіз гістологічної будови амніону у пацієнток при маловодді показав, що як в плацентарному епітелії амніону, так і в пуповині

зміни мали дистрофічний характер. Так, у 33 випадках (66,0%) у плацентарних амніотичних оболонках спостерігалися зміни в амніоні у вигляді вакуольної і гігантоклітинної дистрофії (рис. 1).

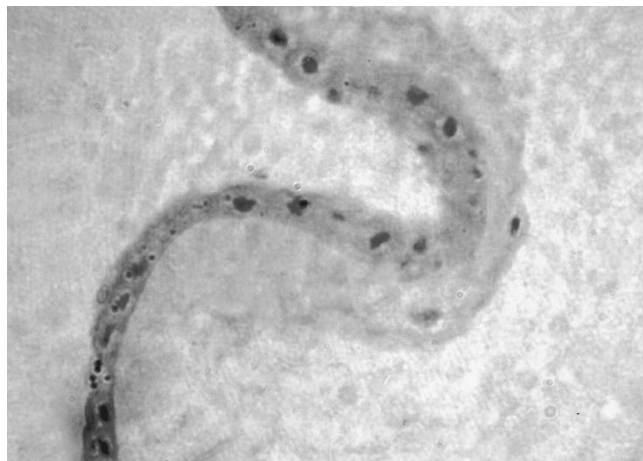


Рис. 1. Плацентарний амніон. Дистрофічні зміни в амніальному епітелії у вигляді вакуольної і гігантоклітинної дистрофії. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: ок. 10, об. 40.

У 27 випадках (54,0%) спостерігалось нагромадження плодового фібриноїду в стромі терміналь-

них ворсин хоріона (рис. 2), що відповідає картині хронічної плацентарної недостатності.

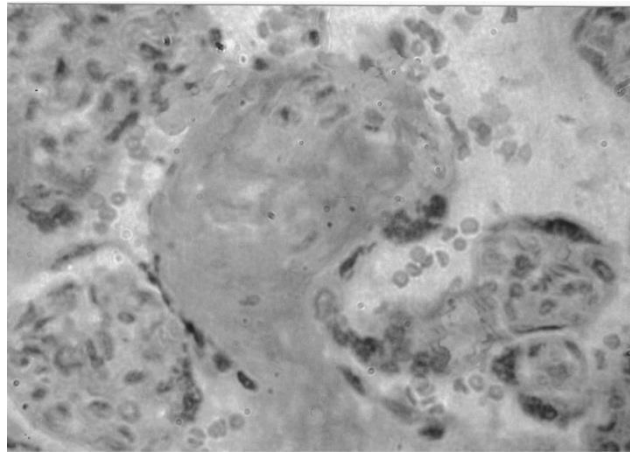


Рис. 2. Нагромадження фібриноїду в термінальній ворсині. Забарвлення гематоксилін-еозин.
Зб.: ок. 10, об. 40.

Окрім того, у 22 випадках (44,0%) траплявся склероз ворсин проміжного і термінального типів

(рис. 3), що є морфологічною ознакою хронічної плацентарної недостатності [5].

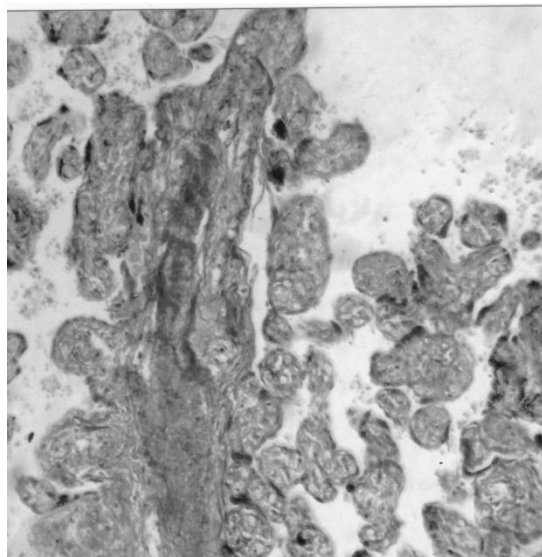


Рис. 3. Ворсина проміжного типу з наявністю склерозу. Забарвлення гематоксилін-еозин.
Зб.: ок. 10, об. 40.

Висновки. 1. Морфологічні зміни у родившого контингенту жінок, котрі народжували з клінічними проявами маловоддя, вказують на розвиток хронічної плацентарної і параплацентарної недостатності.

2. Домінуючими морфологічними ознаками хронічної плацентарної і параплацентарної недостатності у вагітних при маловодді слід вважати наявність морфологічних змін із боку проміжних і термінальних ворсин та з боку амніотичного епітелію.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів є відсутнім з фінансової сторони, наукового суперництва, інтелектуальної пристрасті як безпосередньо з сторони учасників видавничої діяльності (авторів, рецензентів, редакторів), так і їх близьких родичів.

Інформація про фінансування. Дослідження виконано за рахунок власних коштів як ініціативне, гранти й інші форми фінансування не залучались.

Особливий внесок кожного автора у виконання роботи:

Маляр В.В. – збір клінічного матеріалу.

Ібадова Т.В. – збір матеріалу, переклад на англійську мову.

Маляр Вол. В. – збір матеріалу і проведення морфологічних досліджень.
Маляр В.А. – узагальнення матеріалу та оформлення статті.

Список використаної літератури

1. Басюга І.О. Структурно-функціональні особливості плаценти при маловодді / І.О. Басюга, В.М. Костюк // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2015. №2. С. 66–68. <http://slovnuk.ua/services/translit.php> [In Ukrainian]
2. Деклараційний патент на корисну модель Україна МПК G01 №35/48 Спосіб доклінічної діагностики гестаційної ендотеліопатії / В. М. Запорожан, С.Р. Галич, Д.Г. Коньків - №20121377; заявл. 09.02.12. <http://slovnuk.ua/services/translit.php> [In Ukrainian]
3. Маркін Л.Б. Ідіопатичне маловоддя та багатоводдя: монографія / Л.Б. Маркін, В.В. Маляр. Ужгород. «Ліра», 2019. 218 с. <http://slovnuk.ua/services/translit.php> [In Ukrainian]
4. Маляр В.В. Моніторингова оцінка біофізичного профілю плода при ідіоматичному маловодді і багатоводді / В.В. Маляр // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016. №2(18). С. 82-83. <http://slovnuk.ua/services/translit.php> [In Ukrainian]
5. Маляр В.В. Вагітність та пологи при ідіоматичному маловодді / В.В. Маляр // Таврический медико-биологический вестник. 2012. №2, ч.2(58). Т15. С. 319–320. <http://slovnuk.ua/services/translit.php> [In Ukrainian]

Стаття надійшла до редакції: 13.10.2020 р.

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

© Д.Б. Пилипів, Б.М. Шарга, В.П. Фекета, 2020

УДК 159.96

Психічне здоров'я студентів медичного факультету №2 Ужгородського національного університету під час пандемії COVID-19 за даними анонімного опитування

Д.Б. Пилипів, Б.М. Шарга, В.П. Фекета

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет №2, кафедра фундаментальних медичних дисциплін, Ужгород

Реферат

Пандемія COVID-19 веде до значної смертності та психічних розладів серед населення. Мета дослідження – шляхом анонімного опитування з'ясувати стан загального здоров'я студентів на медичному факультеті №2 Ужгородського національного університету; оцінити вплив пандемії та карантину на психічне здоров'я студентів-іноземців; встановити, чи здатні вони реально оцінювати небезпеку та свідомо дотримуються правил безпеки для запобігання поширенню інфекції COVID-19.

Проводили анонімне онлайн-анкетування студентів-іноземців з 1-го по 6-й роки навчання шляхом створення опитувальника за допомогою сервісу Google-Форми після введення у Закарпатті «червоної зони». Учасниками дослідження стали 358 студентів. Більшу частину з них склали студенти 1-го і 3-го курсів.

5 (1,4%) і 9 (2,5%) респондентів інформували про «вкрай незадовільний» і «незадовільний» стан загального здоров'я, відповідно, що в стресових умовах пандемії загрожує його дальшим погіршенням.

В умовах пандемії і обмежувальних заходів більшість студентів-іноземців відчують тривогу. Вона охопила найбільше опитаних (82,4%) з оголошенням пандемії та карантину з неповним локдауном. Послаблення карантину зменшило число стурбованих до 52%, запровадження «червоної зони» в Закарпатті збільшило їх частку до 58,4%. Розвиток подій в Закарпатті у зв'язку пандемією змінив стійкість студентів до стресу. У 57,2% опитаних вона зросла, у 26% – знизилася, дещо змінилася – у 16,8%. Близько 2/3 студентів, зазнали різких змін настрою за карантину з неповним локдауном. 33,3% опитаних суб'єктивно вважає, що їхнє психічне здоров'я погіршилося за цих обмежень, 48,3% студентів заявили про покращення психічного здоров'я, а у 18,4% воно суттєвих змін не зазнало.

Противідемічні обмеження викликають у студентів почуття тривоги за фінансовий добробут. У 137 опитаних (38,3%) справді виникли нестача грошей. Є сумніви, чи страхування, яке мають студенти, буде достатньо для лікування в разі захворювання на COVID-19. Це є додатковим чинником для виникнення у студентів психічних відхилень.

У більшості студентів (57,3%) в цей час число соціальних взаємодій зменшилося, у 26,5% з них – зросло, а у 16,2% змінилися мало. Лише 5,3% респондентів продовжували близьке спілкування з друзями і родичами. Період самостійного обмеження соціальних контактів у студентів тривав від кількох днів до 3 місяців і більше. 84 (23,5%) студенти не мали такого періоду. Це свідчить про неповне усвідомлення ними небезпеки інфекції COVID-19.

58,1% респондентів підтримали ідею «online» навчання, решті (41,9%) до вподоби «offline» заняття.

За словами студентів, всі вони використовують маски, перебуваючи в навчальних аудиторіях і лабораторіях. Однак приблизно 1/5 частина опитаних не дотримувалися безпечної соціальної дистанції і навчалися у непровітрених приміщеннях. Радимо на факультеті встановити (відновити) системи автоматичної вентиляції навчальних приміщень. Рекомендуємо і студентам, і викладачам не забувати про дотримання правил безпеки для запобігання поширенню коронавірусної інфекції в університеті.

Незважаючи на виявлення ознак часткової психічної адаптації студентів до стресових умов карантину з неповним локдауном, карантину «червоної зони» в час пандемії COVID-19, спостерігали погіршення психічного здоров'я студентів-іноземців. Мала кількість вакцинованих і тих, що перехворіли на інфекцію COVID-19 не дає достатньо колективного імунітету, а тому не знижує стурбованості у спільноті іноземних студентів, що не сприяє їх психічному здоров'ю. Не всі студенти дотримувались правил безпеки проти зараження коронавірусом під час навчання «offline». З ними слід проводити більше роз'яснювальної роботи щодо цього.

Ключові слова: анонімне опитування, загальне здоров'я, пандемія COVID-19, карантин, неповний локдаун, «червона зона», Internet-опитування, студенти-іноземці, психічне здоров'я, безпечні умови навчання.

Mental health of students of medical faculty N2 of Uzhhorod National University during the pandemic COVID-19 according to an anonymous survey

D.B. Pylypiv, B.M. Sharha, V.P. Feketa

Uzhhorod National University, Medical Faculty №2, Department of Fundamental Medical Disciplines

Abstract

The COVID-19 pandemic leads to significant mortality and mental disorders among people. The purpose of the study is using an anonymous survey to estimate the state of general health of students of the Medical Faculty №2 of Uzhhorod Na-

tional University; to assess the impact of the pandemic and quarantine on the mental health of foreign students; to determine whether they understand the danger and consciously keep the safety rules to prevent COVID-19 infection spread.

An anonymous survey of foreign students from the 1st to the 6th year of study was conducted via the Internet after the introduction of the "red zone" in Transcarpathia. 358 students were questioned. Most of them were 1st and 3rd year students.

5 (1,4%) and 9 (2,5%) of respondents reported an 'extremely unsatisfactory' and 'unsatisfactory' state of general health, respectively, which may result in their health further deterioration under conditions of pandemic stress.

In a pandemic and restrictive environment, most foreign students are concerned. It covered the largest number of respondents (82.4%) with the announcement of a pandemic and quarantine with an incomplete lockdown. Easing the quarantine reduced the number of concerns to 52%, the introduction of the "red zone" in Transcarpathia increased their share to 58.4%. Developments in Transcarpathia in connection with the pandemic have changed the resilience of students to stress. In 57.2% of respondents it increased, in 26% - decreased, slightly changed - in 16.8%. About 2/3 of students underwent abrupt mood swings during quarantine with incomplete lockdown. 33.3% of respondents believe that their mental health has deteriorated under these restrictions, 48.3% of students have reported an improvement in mental health, and 18.4% have changed little in mental health.

Anti-pandemic restrictions cause students to worry about financial well-being. 137 of respondents (38.3%) did have a lack of money. There are doubts as to whether the insurance that students have will be sufficient for treatment in the event of COVID-19. This is an additional causal factor for the occurrence of mental disorders in students.

For the majority of students (57.3%) at this time the number of social interactions decreased, for 26.5% of them it increased, and for 16.2% changed little. Only 5.3% of respondents continued to communicate closely with friends and relatives. The period of self-limitation of social contacts by students lasted from several days to 3 months or more. 84 students did not have such a period at all. This indicates that they are not fully aware of the dangers of COVID-19 infection.

58.1% of respondents supported the idea of learning "online", the rest (41.9%) liked "offline" studies.

According to the students' answers, they all use masks in classrooms and laboratories. However, about 1/5 of the respondents did not keep a safe social distance and studied in unventilated rooms. We advise the faculty to install (restore) automatic ventilation systems for the university's rooms. We recommend that both students and teachers do not forget to follow safety rules to prevent coronavirus infection spread in university.

Despite signs of partial mental adaptation of students to the stressful conditions of quarantine with incomplete lockdown and quarantine of the "red zone" during the COVID-19 pandemic, there was a deterioration in the mental health of foreign students. The small number of people vaccinated and recovered from COVID-19 infection. This does not provide enough of collective immunity, and therefore does not reduce the concern in the community of international students and does not contribute to improvement of their mental health. Not all students followed the safety rules against coronavirus infection while studying offline. They need more outreach concerning this.

Key words: anonymous survey, general health, COVID-19 pandemic, quarantine, incomplete lockdown, red zone, Internet survey, foreign students, mental health, safe conditions of learning.

Вступ. Кількості хворих і смертей від COVID-19 досягли максимуму у світі на кінець січня 2021 [1, 2]. Спад їх числа після піку був тимчасовим, пандемія знову демонструє зростання, особливо в країнах без вакцинації або з малим охопленням населення нею. Так, за даними МОЗ, станом на 28.03.2021 всього в Україні зареєстровано 1 652 409 випадків хвороби COVID-19; одужало – 1 303 500 осіб; летальних випадків – 32 132; зроблено ПЛР-тестів – 37 979, за добу виявлено 11 932 нових випадків коронавірусної хвороби. Зокрема, захворіли 564 дітей та 181 медпрацівник, госпіталізовано – 5 052 особи; летальних випадків – 203; одужало – 3 343 осіб [3]. За рівнем померлих Україну можна порівняти з Туреччиною (30 061), яка перевищує нашу країну за кількістю випадків хвороби у 2 рази (3 013 122) [2]. Дані неточно розкривають картину епідемії. Обмежені фінансові ресурси і велика кількість жителів нашої країни, не дозволяють терміново тестувати всіх, як у Словаччині [4], або вакцинувати >60% громадян хоч однією дозою, як в Ізраїлі [5]. За даними COVID-19 Data Explorer [6], Україна є останньою в Європі за кількістю введених доз вакцини на 100 чоловік населення – 0.19.

Ця та інша негативна інформація поширюється і повторюється щодня через мас-медіа, як от, повідомлення ВООЗ про появу, розповсюдження і пандемію нового небезпечного вірусу – COVID-19 [7], інформація про поширення нових більш вірулентних варі-

антів цього збудника, зокрема, для дітей і молоді [8, 9], про тимчасове припинення і відновлення щеплення вакциною «Oxford/AstraZeneca» [10, 11], про повне або близьке до 100% заповнення хворими шпиталів за кордоном [12], а в середині лютого 2021 - по Україні [13], про переведення до «червоної зони» Закарпаття та сусідніх областей [14], про нові і повторні випадки хвороби та смерть знайомих, колег, сусідів, родичів і близьких, веде до психоемоційного стресу.

Як повторюваний стрес-фактор зовнішнього середовища, подібна інформація негативно впливає на психічне здоров'я людини.

Карантин, ізоляція, соціальне дистанціювання впливають на психологічне благополуччя і на емоційні реакції на пандемію [15, 16, 17]. Такі проблеми як стрес, тривога, страх через пандемію COVID-19 поширені у всьому світі [18]. Масовий страх - «коронафобія» - генерував появу плетори психіатричних проявів серед різних шарів суспільства [19]. Статус студента є фактором ризику для розвитку психічних розладів [20].

Дослідження прямих і непрямих наслідків пандемії для психічного здоров'я вкрай необхідні для поліпшення лікування, планування охорони психічного здоров'я і профілактичних заходів під час потужних наступних пандемій [21].

Мета дослідження – шляхом анонімного опитування з'ясувати стан загального здоров'я студентів

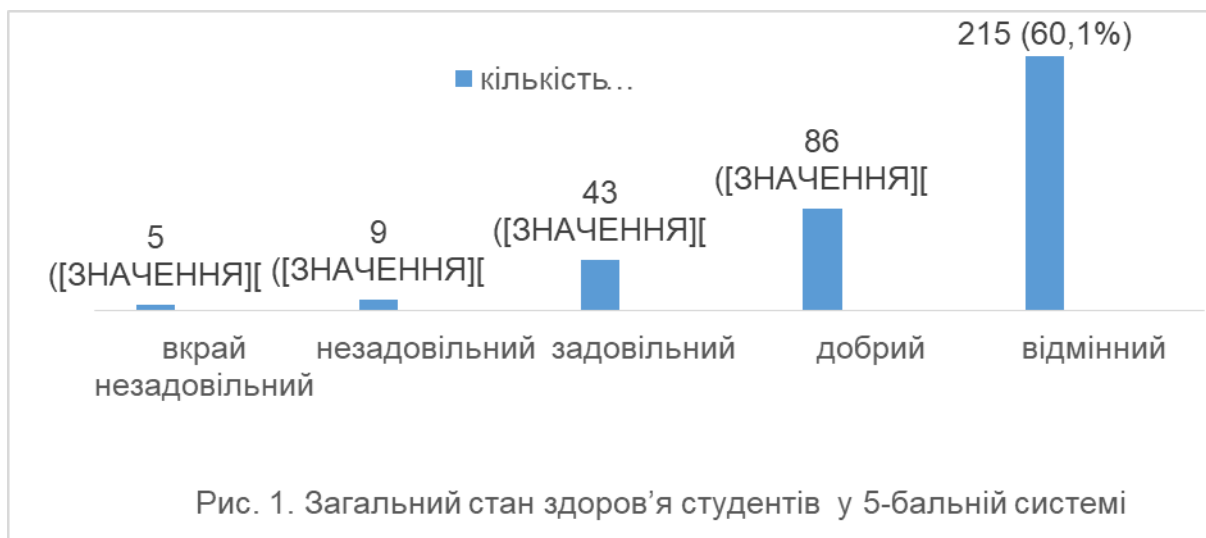
на медичному факультеті №2 Ужгородського національного університету; оцінити вплив пандемії та карантину на психічне здоров'я студентів-іноземців; встановити, чи здатні вони реально оцінювати небезпеку та свідомо дотримуються правил безпеки для запобігання поширенню інфекції COVID-19.

Матеріали та методи. Одразу після переведення нашого краю до «червоної зони» ми провели добровільне анонімне опитування студентів всіх курсів медичного факультету №2 через Google forms, в якому всього взяло участь 358 студентів з 1-го по 6 курс, з них осіб чоловічої статі 210 (58,7%), жіночої –

148 (41,3%). Кількість учасників за роком навчання склала 1-ий – 117 (32,7%), 2-ий – 42 (11,7%), 3-ій – 98 (27,4%), 4-ий – 48 (13,4%), 5-ий – 3 (0,8%), 6-ий – 49 (13,7%) від усіх учасників. Таким чином, більшу частину опитаних склали студенти 1-го і 3-го курсів.

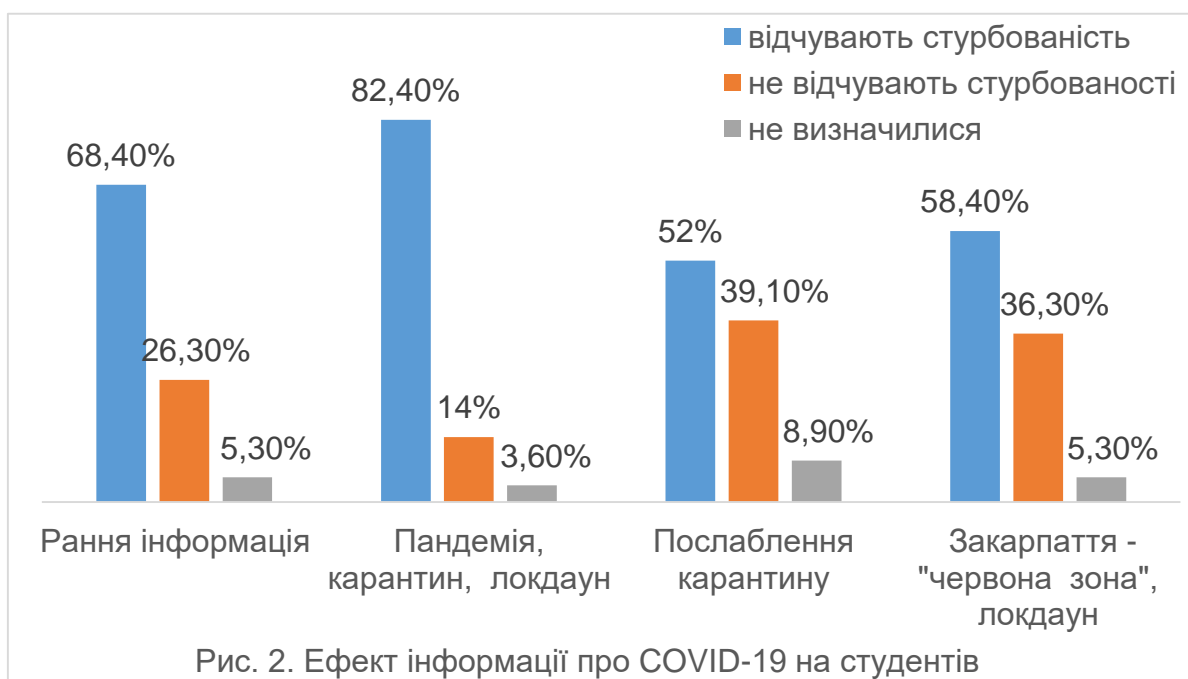
Результати досліджень та їх обговорення. Опитування виявило наступне.

При самооцінці загального стану здоров'я за 5-бальною шкалою відмінним його визначили 215 (60,1%), добрим – 86 (24%), задовільним – 43 (12%), незадовільним – 9 (2,5%), вкрай незадовільним – 5 (1,4%) студентів (рис. 1).



Серед опитаних 245 (68,4%) відчували тривогу за своє здоров'я і здоров'я рідних та друзів, коли почули перші повідомлення про поширення вірусу

і пандемію COVID-19, 94 (26,3%) не відчували її, а 19 (5,3%) на той момент не могли визначити свій стан (рис. 2, А).



У період карантину з неповним локдауном (коли не працювали міський транспорт, заклади освіти, ресторани, частина комерційних, спортивні і розважальні заклади) серед 358 опитаних 295 (82,4%) мали тривогу через можливі наслідки інфекції коронавірусу для свого здоров'я і здоров'я рідних та друзів, 50 (14%) не мали такої стурбованості, інші 13 (3,6%) не могли визначитися з відповіддю щодо занепокоєння здоров'ям своїх родичів або друзів (рис. 2, Б).

Із послабленням карантину (запрацювали міський транспорт, частково – заклади освіти, частина комерційних, спортивних і розважальних закладів) серед опитаних вже менше студентів відчували тривогу 186 (52%), 140 (39,1%) – не мали цього відчуття, а решта – 32 (8,9%) – не могли визначити свій стан. Тобто, кількість занепокоєних зменшилася, а тих, що не змогли оцінити свій стан – збільшилася, що теж може бути ознакою психічної адаптації до повторюваного подразника – негативної інформації про перебіг пандемії (Рис. 2, В).

Через введення «червоної зони» в Закарпатті та «червоних зон» в інших областях України, кількість таких стурбованих зросла до 209 осіб (58,4%), кількість тих, що не відчували тривожність зросла до 130 респондентів (36,3%), а кількість тих, які не змогли визначити свій стан, залишилась фактично без змін – 19 (5,3%). Це може

бути свідченням часткової психічної адаптації до негативної інформації як до повторюваного подразника та появи надії на покращення ситуації (рис. 2, Г).

В одному з подібних до нашого досліджень у середовищі коледжу спостерігали легку, помірну та сильну стурбованість у 21,3%, 2,7% та 0,9% студентів, відповідно Сао [22]. Сума цих цифр (24,9%) менша, ніж кількість стурбованих серед наших студентів-іноземців (68,4%, 82,4%, 52 % або 58,4%).

Проблеми психічного здоров'я несиндромного типу є загальною реакцією на пандемію COVID-19. За даними літератури, самозаявлені стурбованість, депресія (16–28%) та стрес (8%), є загальними психологічними реакціями на пандемію COVID-19 і можуть бути пов'язані з порушенням сну через неї [23].

Розвиток подій від першої інформації про поширення вірусу до «червоної зони» карантину і неповного локдауну в Закарпатті викликав зміни у стійкості організму до стресу, що суб'єктивно відчували усі студенти (рис. 3). За власною оцінкою, стресостійкість за цей період зросла у 205 (57,2%), знизилася у 93 (26%), дещо змінилася у 60 (16,8%) опитаних (Рис. 3). Очевидно, молоді люди поступово психічно адаптувалися до умов, які склалися.



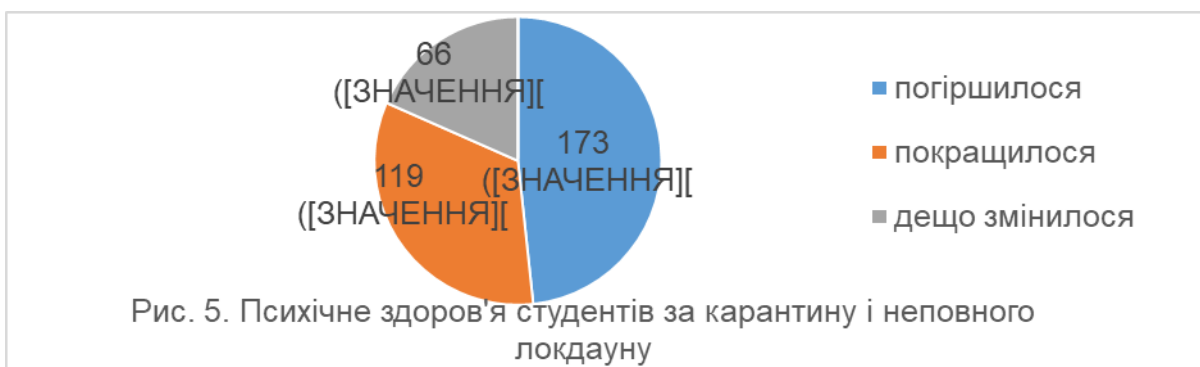
Рис. 3. Стресостійкість з часу виникнення епідемії

Локдаун може призвести до гострої паніки, стану тривоги, нав'язливої поведінки, патологічного накопичення, параної і депресії та посттравматичного стресового розладу (ПТСР) у довгостроковій перспективі [Dubey]. Тому представляло інтерес вивчення впливу на психічне здоров'я особливо періоду карантину і часткового локдауну.

Ми намагалися уникнути незручних запитань, тому спитали лише про різкі зміни настрою за період карантину з неповним локдауном. З відповідей респондентів виходить, що у цей час різкі зміни свого настрою мали 219 (61,2%) студентів, 117 (32,7%) таких змін не спостерігали, а 22 студенти (6,1%) не могли

згадати, чи були у них такі зміни (рис. 4). Таким чином, близько 2/3 студентів, які взяли участь у дослідженні, зазнали різких змін настрою, що свідчить про їхню недостатню психічну стійкість в умовах стресу.

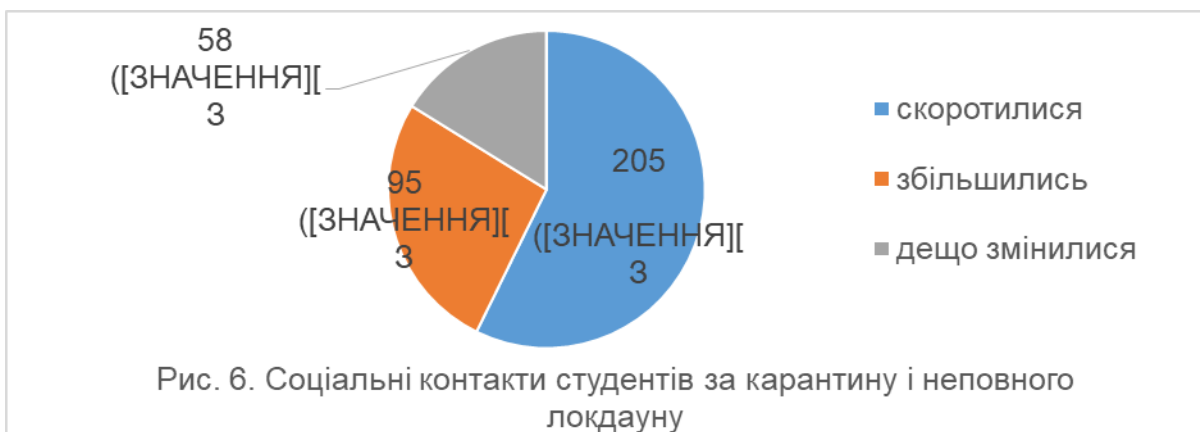
З відповідей опитаних іноземних студентів випливає, що карантин і неповний локдаун у впливали на психічне здоров'я усіх студентів. На думку 173 студентів, або 48,3%, в той час воно у них стало кращим, у 119 або 33,3% здоров'я стало гіршим, у 66 (18,4%) воно зазнало незначних змін (рис. 5). Отже, значна частина студентів – третина опитаних – суб'єктивно вважає, що їхнє психічне здоров'я погіршилося із запровадженням карантину і неповного локдауну.



250 (69,8%) студентів-іноземців були стривожені і можливими наслідками ситуації, яка склалася («червона зона» карантину і неповний локдаун) для їхнього фінансового добробуту, 80 (22,4%) – ні, а 28 (7,8%) не змогли визначитись з відчуттями у цей час. Справді зіткнулися з фінансовими проблемами 231 людина (64,5%) з опитаних на нашому факультеті, при цьому у 137 опитаних (38,3% респондентів) фінансові проблеми були значними. 89 студентів (24,9%) не відчуло таких проблем, а 38 (10,6%) не змогли відповісти на питання, чи мали вони фінансові проблеми в період карантину-локдауну. Людина яка відчуває реальну фінансову скруту не може бути спокійною.

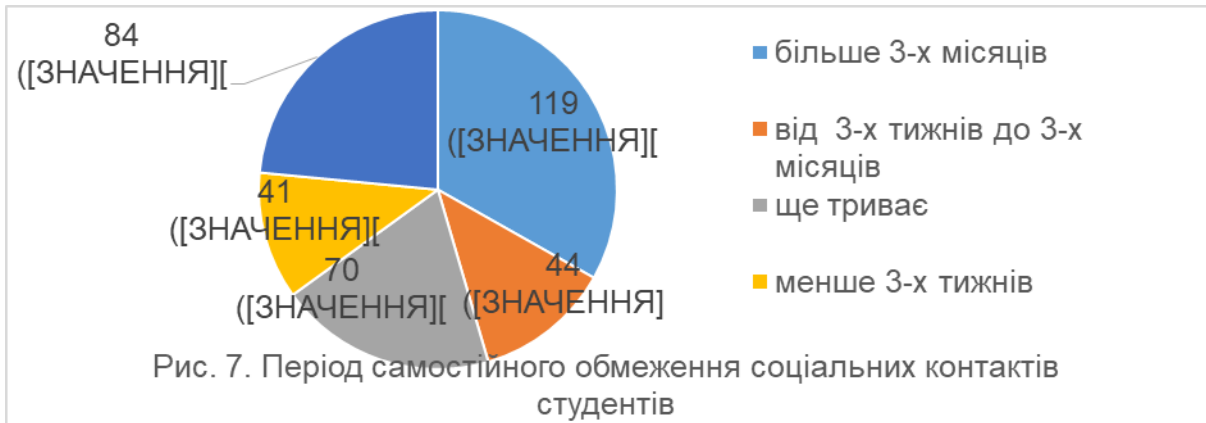
Погане харчування і тривога погіршують діяльність її мозку, а тому – і психічні процеси.

Було важливо також з'ясувати наскільки студенти схвалюють і дотримуються організаційних протиепідемічних заходів. На запитання про те, як вплинули суворі обмеження (введення карантину і неповного локдауну) на соціальні взаємодії, більше половини опитаних 205 (57,3%) відповіли, що їхні соціальні взаємодії зменшилися, а 95, або 26,5% – повідомили, що їхні соціальні контакти збільшилися, 58 (16,2%) сказали, що соціальні взаємодії змінилися незначно (рис. 6). Отже, приблизно четверта частина з кількості опитаних студентів збільшила число контактів з іншими особами, незважаючи на рекомендовані обмеження.



Період самостійного обмеження соціальних контактів з початку епідемії, за суб'єктивною оцінкою, тривав більше трьох місяців для 119 (33,2%), ще триває для 70 (19,6%) студентів, був до трьох тижнів у 41 (11,5%) студента, від трьох тижнів до трьох місяців у 44 (12,3%) респондентів, а 84 (23,5%) студенти не мали періоду соціальної самоізоляції. З цих цифр видно, що більшість студентів

правильно оцінює небезпеку COVID-19 і розуміє необхідність дотримання протиепідемічних заходів. Разом з тим те, що значна частина студентів не мали періоду обмеження соціальних контактів, свідчить про легковажне ставлення частини молодих людей до протиепідемічних заходів, можливо, через недостатню їх поінформованість про небезпеку інфекції COVID-19.



Під час карантину і неповного локдауну 19 (5,3%) студентів продовжували безпосередні близькі соціальні контакти з друзями і родичами, решта використовували для спілкування технічні засоби: соціальні мережі 99 (27,7%), месенджери 9 (2,5%), дзвінки 61 (17%) і відеодзвінки 166 (46,4%) з мобільних телефонів. Четверо опитаних (1,1%) використовували всі зазначені способи спілкування. Таким чином, мала кількість респондентів 23 (6,4%) продовжувала близьке спілкування з друзями і родичами в умовах карантину і неповного локдауну.

Більшість респондентів - 208 (58,1%) – віддають перевагу «online» навчанню, решті студентів 150 (41,9%) більше до вподоби «offline» заняття.

Основна кількість студентів, що взяли участь в опитуванні – 265 (74,2%) – інформували, що дотримуються правил безпеки для запобігання зараженню COVID-19 під час занять, зокрема, одягають маски і намагаються зберігати соціальну дистанцію 1,5 м, провітрювати приміщення. Приблизно п'ята частина учасників опитування – 72 (20,1%) – повідомили, що не дотримуються безпечної соціальної дистанції в університеті та не провітрюють приміщення, в яких займаються. Лише 21 студент (5,9%) не переймався безпечними умовами для себе і викладачів під час занять, вважаючи основною потребою лише навчання.

Тому вважаємо, що було би добре, де це потрібно, встановити (відновити) автоматизовані системи вентиляції навчальних приміщень з датчиками складу повітря.

Станом на 20 березня 2021 р., 28 (7,8%) студентів-респондентів уже перехворіли на лабораторно підтвержену в них інфекцію COVID-19. Одержали вакцинацію проти COVID-19 лише 7 осіб (1,9%). Таким чином, частково захищеними можна

вважати лише 35 (9,8%) з числа опитаних, що є недостатнім для колективного імунітету і для нормального психічного стану кожного студента.

Висновки. З аналізу відповідей студентів можна стверджувати таке:

1. Вкрай незадовільний і незадовільний стан загального здоров'я заявили 14 опитаних. Психічне напруження через пандемію погіршуватиме їхнє загальне здоров'я і порушуватиме його в інших студентів.

2. Серед опитаних 28 осіб перехворіли на інфекцію COVID, вакциновано проти неї 7 осіб. Цього недостатньо для колективного імунітету і психічного благополуччя.

3. В умовах протипандемічних обмежень найбільш поширеним серед студентів є стан стурбованості, передусім, за здоров'я і фінансовий добробут. Нестача грошей у більше третини респондентів є додатковим чинником психічних відхилень.

4. За суб'єктивною самооцінкою студентів, з початку пандемії і обмежувальних заходів, психічне здоров'я покращилося у близько половини з них, а у третини – погіршилося. Відчуття покращення здоров'я, можливо, пов'язане з частковою адаптацією до умов карантинних обмежень і потоку негативної інформації як повторюваного подразника.

5. Стійкість до стресу підвищилася у більше половини опитаних, знизилася – у понад у четвертині респондентів. Підвищення стресостійкості також, очевидно, є результатом часткової адаптації психіки до несприятливих умов, які тривають.

6. 2/3 респондентів зазнавали різких змін настрою, що характерно для поведінки в умовах стресу і є свідченням недостатньої психічної стійкості молодих людей.

7. Збільшення числа соціальних взаємодій у понад четвертини респондентів, як і те, що майже четвертина числа опитаних не мали періоду обмеження соціальних контактів, говорить про легковажне ставлення частини студентів до протиепідемічних заходів, можливо, через недостатню поінформованість про шляхи поширення COVID-19.

8. За словами студентів, усі вони використовують маски, перебуваючи в навчальних аудиторіях і лабораторіях університету. Однак під час занять приблизно 1/5 частина опитаних не дотримувалися безпечної соціальної дистанції і були у непровітрених приміщеннях. Це сприяє зараженню студентів COVID-19. Радимо відновити автоматичні системи вентиляції навчальних приміщень на факультеті. Рекомендуємо і викладачам, і студентам дотримуватись безпечних умов для змен-

шення ймовірності інфікування під час навчального процесу.

Таким чином, незважаючи на виявлення ознак часткової психічної адаптації студентів до стресових умов карантину з неповним локдауном, карантину «червоної зони» в час пандемії COVID-19, спостерігали погіршення психічного здоров'я студентів-іноземців. Мала кількість вакцинованих і тих, що перехворіли на інфекцію COVID-19 не дає достатньо колективного імунітету, а тому не знижує стурбованості у спільноті іноземних студентів, що не сприяє їх психічному здоров'ю. Не всі студенти дотримувалися правил безпеки проти зараження коронавірусом під час навчання «offline». З ними слід проводити більше роз'яснювальної роботи щодо цього.

Інформація про конфлікт інтересів. Немає.

Інформація про фінансування. Немає.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Пилипів Д.Б. – обгрунтувала необхідність роботи, підготувала і провела опитування в Інтернеті, провела аналіз та інтерпретацію даних, написала первинний варіант статті.

Шарга Б.М. – провів аналіз та інтерпретацію даних, взяв участь написанні статті.

Фекета В.П. – провів аналіз та інтерпретацію даних, взяв участь написанні статті.

Список використаної літератури

1. Mallapaty S. Has COVID peaked? Maybe, but it's too soon to be sure// NATURE.- 2021.- MARCH 18. Available from: https://www.nature.com/articles/d41586-021-00705-9?utm_source=Nature+Briefing&utm_campaign=02e41775a1-briefing-dy-20210318&utm_medium=email&utm_term=0_c9dfd39373-02e41775a1-44588473 [Accessed 20th March 2021].
2. COVID-19 Coronavirus Pandemic. Worldometer. Last updated: March 22, 2021.- <https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries> [Accessed 22nd March, 2021]
3. Максим Степанов.- Available from: <https://www.facebook.com/maksym.stepanov.official/> [Accessed 22nd March, 2021].
4. Edward Holt COVID-19 testing in Slovakia. The Lancet.Infectious Diseases. Jan. 2021, Vol 21: 32 Available from: www.thelancet.com/infection.
5. Wilson C. Israel's COVID-19 Vaccination Rollout Is Slowing at a Critical Moment. That's a Warning for the Rest of Us. Time. March 19, 2021 Available from: <https://time.com/5947967/israel-covid-vaccine-rollout/> [Accessed 20th March 2021].
6. Our World in Data. COVID-19 Data Explorer. Available from: <https://ourworldindata.org/> [Accessed 20th March 2021].
7. Tedros AG. WHO Director-General's statement on IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV) Available from: [https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ih-er-emergency-committee-on-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ih-er-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov)) [Accessed 22nd March 2021].
8. About Variants of the Virus that Causes COVID-19. CDC. Centers for diseases control and Prevention. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/variant.html> Updated Feb. 12, 2021 [Accessed 20th March 2021].
9. Badshah N. New Philippines Covid variant found in England – as it happened. The Guardian. Available from: <https://www.theguardian.com/world/live/2021/mar/16/coronavirus-live-news-keep-using-astrazeneca-oxford-vaccine-says-who?page=with:block-605100838f0803630b9e9ef8#block-605100838f0803630b9e9ef8> [Accessed 20th March 2021].
10. Holmes O. Which European states have paused AstraZeneca jabs due to clotting concerns? The Guardian. Available from: <https://www.theguardian.com/society/2021/mar/15/which-european-states-have-paused-astrazeneca-jabs-due-to-clotting-concerns> [Accessed 22nd March 2021].
11. Davis B. Italy, Spain and France announce they will resume AstraZeneca rollout after jab deemed 'safe and effective' by regulator. Evening Standard. Available from: <https://www.standard.co.uk/news/world/astrazeneca-italy-spain-france-resume-vaccine-rollout-ema-b925006.html> [Accessed 22nd March 2021].

12. Christina Pagel This is what an ‘overwhelmed NHS’ looks like. We must not look away. The Guardian. Available from: <https://www.theguardian.com/commentisfree/2021/jan/12/overwhelmed-nhs-covid-britain-hospitals> [Accessed 22nd Murch 2021].
13. На Івано-Франківщині розгортають мобільний госпіталь для хворих на COVID-19. Радіо Свобода. 20.02. 2021. Available from : <https://www.radiosvoboda.org/a/news-koronavirus-prykarpatia-gospital/31112922.html>.
14. Урядовий портал. Департамент комунікацій Секретаріату Кабінету Міністрів України Рішення Комісії ТЕБ та НС. Наявно з: <https://www.kmu.gov.ua/news/z-8-bereznua-na-teritoriyi-zakarpatskoji-oblasti-diyatime-chervonij-riven-epidemichnoyi-nebezpeki-rishennya-komisiyi-teb-ta-ns> . Оpubліковано 06.03.2021.
15. Rubin GJ, Wessely S. The psychological effects of quarantining a city. *BMJ*. [Internet] 2020; 368:m313. Available from: doi: 10.1136/bmj.m313. PMID: 31992552.
16. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet* 2020; 395: 912-920.
17. Taylor S. The psychology of pandemics: preparing for the next global outbreak of infectious disease. Newcastle upon Tyne: Cambridge Scholars Publishing, 2019, 178 p.
18. Torales J, O’Higgins M, Castaldelli-Maia JM, Ventriglio A. The outbreak of COVID-19 coronavirus and its impact on global mental health. *Int J Soc Psychiatry*. [Internet] 2020; 66(4): 317-320. Available from: Epub 2020 Mar 31. PMID: 32233719 doi: 10.1177/0020764020915212.
19. Dubey S, Biswas P, Ghosh R, Chatterjee S, Dubey MJ, Chatterjee S, Lahiri D, Lavie CJ. Psychosocial impact of COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. [Internet] 2020; 14(5):779-788. Available from: Epub 2020 May 27. PMID: 32526627; PMCID: PMC7255207 doi: 10.1016/j.dsx.2020.05.035.
20. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *Int J Environ Res Public Health*. [Internet] 2020; 17(5):1729. Available from: PMID: 32155789; PMCID: PMC7084952 doi: 10.3390/ijerph17051729.
21. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun*. [Internet] 2020; 89: 531-542. Available from: Epub 2020; 30. PMID: 32485289; PMCID: PMC7260522 doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.048.
22. Cao W, Fang Z, Hou G, Han M, Xu X, Dong J, et al. The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. *Psychiatry Res*. [Internet] 2020; 287:112934. Available from: Epub 2020 Mar 20. PMID: 32229390; PMCID: PMC7102633 doi: 10.1016/j.psychres.2020.112934.
23. Rajkumar RP. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian J Psychiatr*. [Internet] 2020; 52:102066. Available from: Epub 2020 Apr 10. PMID: 32302935; PMCID: PMC7151415. doi:10.1016/j.ajp.2020.102066

Стаття надійшла до редакції: 3.11.2020 р.

ЮВІЛЕЇ

© М.І. Фатула, Д.З. Петнегазі, 2020

УДК 17.091.12.011.3051

Ужгородському національному університету – 75

М.І. Фатула¹, Д.З. Петнегазі²

¹ Ужгородський національний університет, медичний факультет;

² Ужгородська центральна міська клінічна лікарня, Ужгород

Реферат

У статті подана історія відкриття у 1945 році Ужгородського державного університету, в тому числі медичного факультету, за споминами його перших випускників.

Ключові слова: Ужгородський державний університет, медичний факультет, випускники.

Uzhhorod National University – 75

Fatula¹ M.I., D.Z. Petnegazi²

Uzhhorod National University, Medical Faculty;

Uzhhorod Central City Clinical Hospital, Uzhhorod

Abstract

The article presents the history of the opening of Uzhhorod State University in 1945, including the medical faculty according to the memories of its first graduates.

Key words: Uzhhorod State University, medical faculty, graduates.

Історія відкриття вищого навчального закладу на Закарпатті цікава [1].

У складі різних держав (Угорщина, Австрійська імперія, Австро-Угорщина, Чехословаччина) спроб організації вищої освіти було чимало, але закарпатці, які бажали отримати вищу освіту, здебільшого навчалися в університетах Праги, Брно, Братислави, Відня, Будапешта, Рима та інших міст Європи.

Незважаючи на всі старання Народної Ради Закарпатської України (НРЗУ), власними силами не вдалося забезпечити функціонування вищу. Саме тому, НРЗУ звернулася до центральних керівних органів УРСР. Звернення не залишилося без уваги і 18 жовтня 1945 року Рада Народних Комісарів УРСР ухвалила спільну постанову «Про відкриття державного університету в м. Ужгороді» із чотирма факультетами: історичним, філологічним, біологічним та медичним.

У жовтні 1945 року розпочали роботу підготовчі курси для бажаючих вступити до університету, а з 1 лютого 1946 р. за парти сіли перші студенти: 168 юнаків і дівчат з нашого краю та з різних міст і сіл України, серед яких були і демобілізовані солдати, розпочали своє студентське життя.

Навчання в університеті здебільшого проводили фахівці, науковці з інших вишів Радянського Союзу, оскільки на Закарпатті в той час відчувався брак кваліфікованих кадрів для університетського навчання.

Протягом навчального року в університет прибуло ще 23 викладачі з різних вузів і наукових установ України. В університеті почали працювати й уродженці Закарпаття.

За рекордно короткий організаційний період був сформований професорсько-викладацький колектив з різних вищих навчальних закладів країни. У розпорядження відкритого університету органами місцевої влади передавалися будівлі в місті Ужгород та 36 квартир для професорсько-викладацького складу.

Протягом десятиліть профіль університету значно розширився. На сьогоднішній день у складі Ужгородського національного університету налічується 20 факультетів.

За вагомий внесок у розвиток національної освіти і науки, Указом Президента України від 19 жовтня 2000 року університетові присвоєно статус національного і перейменовано на Ужгородський національний університет із наданням четвертого рівня акредитації.

Гордістю Ужгородського національного університету є могутній кадровий потенціал: 150 докторів наук, професорів, 712 кандидатів наук, доцентів, а також 2 члени-кореспонденти НАН України, 2 академіки державних галузевих академій наук України, 5 академіків Академії наук вищої школи України, 13 заслужених діячів науки і техніки України, 10 заслужених працівників освіти України, 6 заслужених юристів України,

13 заслужених лікарів України, 5 заслужених винахідників України.

Не можна не згадати перших викладачів медичного факультету, які зіграли важливу роль у розвитку та становленні науки та медицини краю.

Серед фундаторів медичного факультету Ужгородського державного університету чільне місце займає професор, доктор медичних наук **Василь Михайлович Кушко** (1906–1962), який у серпні 1947 року зайняв посаду проректора з наукової роботи. Згідно з розподілом обов'язків по ректорату УЖДУ опікувався науковою роботою, проведенням наукових конференцій, бібліотекою, ботанічним садом, зоологічним музеєм. Завдяки В.М. Кушку вперше були видані «Наукові записки», які згодом були перейменовані у «Науковий вісник Ужгородського університету».

Його стараннями була відкрита кафедра біохімії, на якій захищені кандидатські дисертації В.О. Сабовим та В.І. Алексиком [2].

Опорою і славою медичного факультету був **Василь Миколайович Слишко** (1896–1969) – професор, доктор медичних наук, лікар.

У 1948 році був направлений на викладацьку роботу в Ужгородський державний університет.

У 1949 році проф. В.М. Слишко створив кафедру загальної терапії з курсом професійних хвороб, якою керував до 1957 року.

У цей період Василь Миколайович займається науковою роботою. Як вчений широкого кругозору та енциклопедичних знань вивчає бруцельоз та геморагічну лихоманку, гіпертонію та зобну хворобу. Бере активну участь в експедиціях із вивчення зоба в Свалявському та Волівецькому районах.

Разом із патанатомом доцентом О.Г. Кестнером вперше на Закарпатті виявили вогнище геморагічної лихоманки, описали її клінічну картину.

Ми, студенти-медики, поважали і любили свого Вчителя. Він нас вчив медицині, вчив ґрунтовно і послідовно. Він, як хлібороб, засівав у наші душі милосердя і співчуття до хворого. Вчив, знаючи, що результати навчання дадуть плоди тільки через багато років [3, 4].

Посаду завідувача кафедри патанатомії у жовтні 1948 року обійняв **Олександр Григорович Кестнер** (1899–1957). Викладання лекцій велось на такому високому рівні, що їх із задоволенням слухали не тільки студенти, але й викладачі інших кафедр. Він разом із проф. В.М. Слишком вперше на Закарпатті поставили діагноз геморагічного нефрозо-нефриту, що у літературу ввійшло під назвою «*Закарпатська геморагічна лихоманка*».

Ґрунтовні теоретичні знання, практичний досвід дозволили Олександру Григоровичу разом з клініцистами Ужгородської обласної лікарні почати проводити клініко-патанатомічні конференції, на яких детально аналізувалися причини смерті хворого, розбіжності клінічного та патанатомічного діагнозу (якщо таке мало місце) тощо [5,6].

Пилип Іванович Березанцев (1885–1958). У серпні 1949 року Управлінням у справах вищої школи при Раді Міністрів УРСР був направлений на посаду завідувача кафедри фармакології медичного факультету Ужгородського університету, де працював до виходу на пенсію у 1956 році.

Пилип Іванович написав підручник «Фармакологія з рецептурою» який сім разів перевидавався і по якому ми вчилися.

Пилип Іванович був суворим, але справедливим. Студенти його поважали [7].

Оскільки на кафедрі не вистачало викладачів, професор Василь Миколайович Слишко запросив на кафедру двох практичних лікарів – Степана Івановича Добоша та Федора Степановича Керекеша.

Степан Іванович Добош (1911–1972). Закінчив у Празі в 1937 році медичний факультет Карлового університету. Був висококваліфікованим лікарем-терапевтом та чудовим діагностом. У 1954 році організував кафедру факультетської терапії і протягом 5 років був її завідувачем. Мав велику повагу серед студентів та лікарів [8].

Федір Степанович Керекеш (1911–1972). Закінчив у Празі в 1931 році медичний факультет Карлового університету. На кафедрі працював асистентом, проводив заняття зі студентами четвертого курсу [9].

Як наголошує **Дезидерій Сігізмундович Петнегазі**, важлива роль у організації хірургічної клініки та її діяльності належить на той час практикуючому хірургу **Олександру Васильовичу Фединцю** (1897–1987). Його техніка проведення операцій була настільки високою, що такі професори, як А.Г. Караванов та В.Л. Хенкін оцінювали її як одну з кращих в Україні.

Під керівництвом А.Г. Караванова у 1948 році була організована кафедра госпітальної хірургії, яка стала першою хірургічною кафедрою на медичному факультеті. У 1950 році кафедру очолив професор В.Л. Хенкін. Під його керівництвом захистилося 6 кандидатів медичних наук.

Але, повертаючись до спогадів про студентське минуле, слід відзначити, що важкий післявоєнний стан населення, численні інфекції та відсутність достатньої кількості лікарів спонукали до того, що на медичний факультет було набрано 75 студентів із 168. Через півроку, при черговому вересневому наборі 1946 року, серед студентів на медичний факультет вступив і співавтор цієї статті.

Важка була доля студентів, особливо тих, які не мали підтримки з дому. Непомірно низька стипендія, карткова система на хліб та навіть студентська їдальня за копійки не забезпечували життєві потреби. Бажання стати лікарем у суворих умовах післявоєнного життя примушувало частину студентів поряд з навчанням знаходити різні джерела виживання. Так, частина фізично сильних студентів влаштувалась на вантажно-розвантажувальні роботи. Ті, які мали освіту медсестер або фельд-

шерів, знаходили можливість працювати в медичних закладах на нічних чергуваннях. Декому паралельно з навчанням вдалось покращити свої життєві умови в сфері торгівлі. У вихідні вони привозили певні у ті часи дефіцитні товари. Ніхто із студентів їх не засуджував за це, але жартома називали міністрами дріжджів, цвяхів та інших товарів. Ось таке різнобарвне і нелегке було студентське життя. Декто однокурсники, які були більш винахідливі, з метою економії замість шкарпеток купували жіночі панчохи, коли вони продріявилися на пальцях, ту частину обрізали, підгинаючи нову частину. Таку процедуру продовжували, поки довжина панчох це дозволяла.

Хочеться відзначити, що серед однокурсниць були настільки гарні дівчата, незважаючи на кирзові чоботи та фуфайки, що переодягні їх у модельний одяг, могли би стати фотомоделями.

Відчувались серйозні труднощі і в навчальному процесі. Було важко звикнути висидіти 3-4 пари по 2 години з невеликими перервами. Не раз були випадки, коли студент захопив під сміх аудиторії. Студентам дуже важко було засвоювати багатотисячні латинські назви кісток, зв'язок, м'язів, судин, нервів та органів. Пригадується випадок, коли на одному з іспитів студент, сидячи на першій парті, розклав шпаргалки собі на коліна. Це відбувалось серед літа, при відкритому вікні. Ненароком хтось відчинив двері, і протягом всі шпаргалки понесло по підлозі. Але доброзичливий професор, назвавши прізвище студента, тактовно зауважив: «Всі ваші знання по неорганічній хімії на підлозі. Будь ласка, зберіть їх і прийдіть завтра».

Шість років навчання нашої групи завершилось у 1952 році. З дипломами лікарів колишні студенти роз'їхались за направленнями у різні куточки Союзу від Ужгорода до Владивостока. З того часу ми не зустрічались з різними причинами. Але через деякий час мені стало відомо про випадок одного з моїх однокурсників, кремезного Махмуда, направленого на роботу в один із районів Прикарпаття. Маючи хороший апетит, той замовив собі у ресто-

рані обід – усе по дві порції і не без 100 грамів. Поруч за столиком сиділа вже весела компанія молодиків, яка дозволила собі насміхатися над ним, пропонуючи йому ще щось дозамовити. Невдовго думаючи, Махмуд підняв одного з жартівників разом зі стільцем та викинув його у вікно. Конфлікт закінчився відповідною карою, подальша його доля мені не відома.

Що стосується навчального процесу, слід відзначити, що, філософія навчання на медичному та інших факультетах базувалась виключно за принципами діалектичного матеріалізму. Так, проблеми хромосомної теорії спадковості Грегора Менделя (1822–1884) та Томаса Морганна (1866–1945) були відкинуті як антинаукові. Спадковість вважалась ефектом впливу зовнішнього середовища, асимільованого організмом людини протягом багатьох поколінь. Такі погляди призвели до значного відставання від світової науки на довге десятиріччя. Крім того, негативне ставлення до кібернетики як до псевдонауки теж сприяло затримці науково-технічного прогресу в різних галузях народного господарства. Єдиним правильним загальноприйнятим поглядом на біологічний розвиток вважалась теорія Мічуріна (1855–1935).

Відомий вчений Ч. Дарвін (1809–1882), автор теорії еволюції, вважав, що людина гомо сапієнс походить від мавпи. Один із студентів, який хотів якось тактовно принизити свого опонента, сказав приблизно так: «Дивлячись на тебе, оцінюючи твої здібності, приходжу до висновку, що Дарвін був правий».

Залишились у нас тільки спогади про важке, але веселе студентське життя та світлини, які нагадують нам про давно минулі роки...

Автори цієї статті з вдячністю згадують тих, хто своє життя присвятив медичному факультету Ужгородського державного університету, були його трударями, опорою, гордістю і славою.

Список використаної літератури

1. Інтерактивна сторінка історії УжНУ. Джерело використання <https://www.uzhnu.edu.ua/uk/cat/university-history>
2. Кушко Василий Михайлович // Личное дело № X.: начато 27 нояб. 1948 г., окончено 30 июля 1951 г. ; МВ и ССО УССР, Ужгор. гос. ун-т, Отдел кадров. – На 44 листах (Архів УжНУ).
3. Фатула, М.І. Из відстані часу ... Пам'яті наших вчителів і колег. Ужгород. Всеукраїнське державне видавництво "Карпати", 215. С. 7-10.
4. Слышко В.Н. О геморрагической лихорадке в Закарпатье и о соотношении ее с геморрагическими лихорадками других мест / В.Н. Слышко // Научные записки Ужгородского гос. ун-та. 1957. Т. XXXII. С. 225–231.
5. Кестнер Александр Григорьевич // Личное дело №264: начато 12 мая 1949 г., окончено 8 апр. 1957 г. ; МВО СССР, Главное управление университетов, Ужгор. гос. ун-т, Отдел кадров. – На 25 листах (Архів УжНУ).
6. Фатула, М.І. Перше виявлення геморагічної лихоманки на Закарпатті / М.І. Фатула // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія : Медицина. Ужгород, 2008. Вип. 33. С. 250–252.

-
7. Березанцев Филип Иванович // Личное дело № 19; начато 31 авг. 1949 г., окончено 24 сент. 1956 г. ; МВО СССР, Главное управление университетов, Ужгор. гос. ун-т, Отдел кадров. – На 14 листах (Архів УжНУ).
8. Добош Степан Иванович // Личное дело № 668; начато 19 февр. 1949 г., окончено 26 авг. 1971 г. ; МВО СССР, Главное управление университетов, Ужгор. гос. ун-т, Отдел кадров. – На 64 листах (Архів УжНУ).
9. Керекеш Ференц Иштванович Степанович // Личное дело № 669; начато 30 июня. 1949 г., окончено. 30 июня 1970 г. ; МВО СССР, Главное управление университетов, Ужгор. гос. ун-т, Отдел кадров. – На 46 листах (Архів УжНУ).

Стаття надійшла до редакції: 30.11.2020 р.

ЗМІСТ

ХІРУРГІЯ

О.А. Бур'янов, В.П. Кваша, А.К. Рушай, А.І. Канзюба, Ю.Л. Соболевський, Д.Ю. Ковальчук СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ЕПІМЕТАФІЗУ ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ	5
С.П. Бухтаревич, К.О. Чепіка, В.Л. Денисенко, Ю.М. Гаїн ВОРСИНЧАТІ ПУХЛИНИ ПРЯМОЇ І ОБОДОВОЇ КИШКИ – ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ	15
А.І. Канзюба, М.А. Канзюба, Д.Ю. Ковальчук ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ ШИЙКИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ	24
О.О. Тенчак О.О., А.В. Русин., Е.С. Палагонич, М.М. Кляп ЕФЕКТИВНІСТЬ РЕАЛІЗАЦІЇ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ БЕЗОПІДНОЇ СТРАТЕГІЇ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО СУПРОВОДУ У РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ХВОРИХ, ПРООПЕРОВАНИХ З ПРИВОДУ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ	29
С.С. Філіп, Ю.П. Скрипинець, Р.М. Сливка, І.І. Гаджега ДИВЕРТИКУЛ МЕККЕЛЯ, ЯК ПРИЧИНА КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ	36
Л.М. Ховпей, В.Л. Фенцик, С.С. Боднар, Є.Я. Костенко РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ КОМІСІЙНИХ СУДОВО-МЕДИЧНИХ ЕКСПЕРТИЗ ІЗ ПРИВОДУ НЕНАЛЕЖНОГО ВИКОНАННЯ ПРОФЕСІЙНИХ ОБОВ'ЯЗКІВ МЕДИЧНИМИ ПРАЦІВНИКАМИ, ПРОВЕДЕНИХ У ЗАКАРПАТСЬКОМУ ОБЛАСНОМУ БЮРО СУДОВО- МЕДИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ ВПРОДОВЖ 2015–2019 РОКІВ	40
К.Г. Циплаков, В.Л. Денисенко, Ю.М. Гаїн ЛАПАРОСКОПІЧНА ХІРУРГІЯ РАКУ ОБОДОВОЇ КИШКИ В ПРАКТИЦІ КОЛОПРОКТОЛОГІЧНОГО ВІДДІЛЕННЯ	44
В.М. ШИМОН , В.В. Стойка., С.С. Філіп, А.А. Шерегій, І.І. Пушкаш АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ СТАБІЛЬНИХ ФОРМ ОСТЕОХОНДРОЗУ	50

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

О.С. Костенчак-Свистак, А.Р. Климук, В.П. Фекета ЗМІНА ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ЖІНОК ІЗ РІЗНИМ КОМПОНЕНТНИМ СКЛАДОМ ТІЛА ДО та після програми корекції	54
М.Ю. Попович, М.В. Рішко АКТУАЛЬНІСТЬ ТА МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ В УМОВАХ ВИСОКОГР'Я ЗАКАРПАТТЯ.....	57
А.В. Русин, О.І. Петричко, О.П. Балаж РЕЗУЛЬТАТИ ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ МЕТОДІВ ОБСТЕЖЕННЯ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ ІЗ ПРОЯВАМИ ПЕЧІНКОВОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ	62
Є.С. Сірчак, В.І. Грига, А.В. Стегура НЕІНВАЗИВНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ	67
А.Д. Сіткар, М.А. Дербак, Л.М. Росток МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СТАТУС ТА ЙОГО РОЛЬ У ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	73
О.Л. Фучко, Я.І. Сливка ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЦЕНТРАЛЬНОЇ ТА ІНТРАКАРДІАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА БЕЗКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ	80

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

В.В. Маляр, Т.В. Ібадова, Вол. В. Маляр, В.А. Маляр МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПОСЛІДІ У ЖІНОК ПРИ МАЛОВОДДІ	84
---	----

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

Д.Б. Пилипів, Б.М. Шарга, В.П. Фекета ПСИХІЧНЕ ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ №2 УЖГОРОДСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ПІД ЧАС ПАНДЕМІЇ COVID-19 ЗА ДАНИМИ АНОНІМНОГО ОПИТУВАННЯ.....	88
--	----

ЮВІЛЕЇ

М.І. Фатула, Д.З. Петнегазі УЖГОРОДСЬКОМУ НАЦІОНАЛЬНОМУ УНІВЕРСИТЕТУ – 75	96
--	----

CONTENTS

SURGERY

O.A. Buryanov, V.P. Kvasha, A.K. Rushai, A.I. Kanzyuba, Y.L. Sobolevsky, D.Yu. Kovalchuk MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF PATIENTS WITH FRACTURES OF PROXIMAL TOBIAL EPI-METAPHYSIS (FOR STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITIES, MASTERS, DOCTORS OF INTERNS, CLINICAL RESIDENCIES, GRADUATE STUDENTS IN THE SPECIALTY 14.01.22 – TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS).....	5
S.P. Buhtarevich, K.O. Chepica, V.L. Denisenko, Yu.M. Gain VILLI TUMORS OF THE RECTUM AND COLON - WAYS TO SOLVE THE PROBLEM.....	15
A.I. Kanziuba, M.A. Kanziuba, D.J. Kovalchuk SURGICAL TACTIC IN FEMORAL NECK FRACTURES IN YOUNG ADULTS.....	24
O.O. Tenkach OO, A.V. Rusyn, E.S Palahonych. M.M. Klyap THE EFFECTIVENESS OF MULTIMODAL NON-OPIOID STRATEGY OF ANAESTHETIC SUPPORT IN THE EARLY POSTOPERATIVE PERIOD OF PATIENTS OPERATED DUE TO THE COLORECTAL CANCER PATHOLOGY	29
S.S. Filip, Yu.P. Skripinets, R.M. Slivka, I.I. Hadzheha MECKEL'S DIVERTICULUM AS A REASON OF INTESTINAL OBSTRUCTION: CASE REPORT	36
L.M. Khovpei, V.L. Fentsik, S.S. Bodnar, Ye.Ya. Kostenko THE RESULTS OF THE ANALYSIS OF COMMISSION FORENSIC MEDICAL EXAMINA- TIONS IN CASES OF IMPROPER PERFORMANCE OF PROFESSIONAL DUTIES BY MEDICAL WORKERS, CONDUCTED IN THE TRANSCARPATHIAN REGIONAL BUREAU OF FORENSIC MEDICAL EXAMINATION, WERE CONDUCTED IN 2015–2019.....	40
K.G. Tsyplakov, V.L. Denisenko, Y.M. Gain LAPAROSCOPIC SURGERY OF COLON CANCER IN THE PRACTICE OF COLOPROCTOLOGY DEPARTMENT.....	44
<u>V.M. Shymon</u> , V.V. Stoika., S.S. Filip, A.A. Sherehii, I.I. Pushkash ANALYSIS OF THE RESULTS OF TREATMENT OF STABLE FORMS OF OSTEOCHONDROSIS.....	50

INTERNAL MEDICINE

O.E. Kostenchak-Svistak, A.R. Klimuk, V.P. Feceta CHANGES IN HEART RATE VARIABILITY IN WOMEN WITH DIFFERENT BODY COMPO- SITION BEFORE AND AFTER CORRECTION PROGRAM	54
M. Popovych, M. Rishko RELEVANCE AND METHODS OF DIAGNOSIS OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN THE HIGHLANDS OF TRANSCARPATHIA.....	57
A.V. Rusyn, O.I.Petrychko, O.P. Balazh RESULTS OF INSTRUMENTAL METHODS OF EXAMINATION IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSES WITH MANIFESTATIONS OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY.....	62
Ye.S. Sirchak, V.I. Hriha, A.V. Stehura NON-INVASIVE DIAGNOSTIC OF LIVER DAMAGE IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND DIABETES MELLITUS TYPE 2.....	67
A.D. Sitkar, M.A. Derbak, L.M. Rostoka TRACE ELEMENT STATUS AND ITS ROLE IN THE COURSE OF CHRONIC HEPATITIS C (LITERATURE REVIEW)	73
O.L. Fuchko, Ya.I. Slyvka THE FUNCTIONAL STATE OF CENTRAL AND INTRACARDIAL HEMODYNAMICS IN WOMEN WITH THYROID HYPERPLASIA AND BEZKALKULOZNYM CHOLECYSTITIS.....	80

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

V.V. Maliar, T.V. Ibadova, Vol.V. Maliar, V.A. Maliar
MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PLACENTA IN WOMEN WITH OLIGOHYDRAMNIOS 84

HEALTH CARE

D.B. Pylypiv, B.M. Sharha, V.P. Feketa
MENTAL HEALTH OF STUDENTS OF MEDICAL FACULTY N2 OF UZHHOROD NATIONAL
UNIVERSITY DURING THE PANDEMIC COVID-19 ACCORDING TO AN ANONYMOUS
SURVEY 88

ANNIVERSARIES

Fatula M.I., D.Z. Petnegazi
UZHHOROD NATIONAL UNIVERSITY – 75 96

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ

Збірник наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»» є науковим періодичним фаховим виданням у таких галузях, як фундаментальні медичні науки, клінічна і експериментальна медицина і стоматологія.

Редакція збірника наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина»» в своїй роботі дотримується розділу II «Рекомендацій щодо проведення, звітності, редагування та публікації наукової роботи у медичних журналах» Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>).

Редакційна колегія приймає роботи українською та англійською мовами, які раніше не публікувалися та не подавалися до інших видань.

У збірнику наукових праць публікуються повнорозмірні оригінальні статті, огляди, лекції, короткі повідомлення, рекомендації практикуючим лікарям, опис випадків із практики, інформація про наукові форуми.

Усі рукописи анонімно рецензуються досвідченими фахівцями редколегії та редакційної ради журналу.

Авторський рукопис українською або англійською мовою надсилається до редакції в електронному варіанті, до якого додається один друкований примірник. У кінці статті автори ставлять свої підписи, дату.

Оформлення рукопису: формат сторінок – А4, шрифт Times New Roman, розмір шрифту – 14, інтервал між рядками – 1,5; поля: зліва, зверху та знизу – 20 мм, справа – 10 мм.

До рукопису додається:

- Офіційне направлення до редакції від установи, де працюють автори.

- Відомості про авторів. Послідовно вказати для всіх авторів рукопису: прізвище, ім'я, по батькові повністю, науковий ступінь, вчене звання, посада, місце роботи, навчання (найменування установи або організації, включаючи підрозділ, кафедру), адресу електронної пошти, ідентифікатор учасника ORCID (якщо наявний).

Обсяг статті – не менше 5 сторінок (включаючи таблиці, рисунки).

Обов'язкові складові статті та послідовність їх викладення:

1. УДК.

2. Ініціали та прізвища авторів. Ініціали і першу букву прізвища друкують великими літерами, інше – малими.

3. Адреса електронної пошти одного з авторів для листування.

4. Повна офіційна назва наукового чи навчального закладу, де працюють автори, факультет, кафедра, місто (курсивом). Якщо в дослідженні брали участь автори з різних установ, слід співвіднести назви установ і прізвища авторів за допомогою цифрових індексів у верхньому реєстрі.

5. Назва статті без аббревіатур та скорочень. Тільки першу літеру назви друкують великою, інше – малими.

6. Текст резюме двома мовами – українською та англійською. Обсяг – не менше 1800 знаків. Резюме повинні повністю відповідати одне одному і містити коротко викладені вступ, мету дослідження, матеріали та методи, результати досліджень та їх обговорення, висновки. Першим друкують резюме мовою, якою написана стаття. Резюме англійською мовою (в разі статті англійською – українською) повинно повторити ініціали та прізвища авторів, повну назву наукового закладу чи установи, де працюють автори, факультет, кафедру, місто (курсивом), назву статті (без аббревіатур та скорочень). Прізвища авторів англійською повинні бути транслітеровані або за установленою транслітерацією, використаною для попередньо опублікованих робіт, або за транслітерацією згідно з постановою КМУ №55 від 27.01.2010 «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею» (<http://slovyk.ua/services/translit.php>). Географічні назви також транслітерувати відповідно до вимог законодавства.

7. Ключові слова.

8. Key words.

9. У тексті статті, якщо йдеться про викладення результатів наукових досліджень, необхідно виділити півжирним шрифтом такі пункти:

- Вступ.
- Мета дослідження.
- Матеріали та методи.
- Результати досліджень та їх обговорення.
- Висновки.

10. Інформація про конфлікт інтересів.

11. Інформація про фінансування.

12. Особистий внесок кожного автора у виконання роботи.

13. Список використаної літератури.

Конфлікт інтересів може виникати в тому випадку, якщо один з учасників процесу публікації та рецензування (автор, рецензент або редактор), має зобов'язання, які могли б вплинути на його думку. Причинами конфлікту інтересів можуть бути фінансові та особисті відносини, наукове суперництво, інтелектуальні пристрасті як безпосередньо учасників видавничої діяльності (авторів, рецензентів, редакторів), так і їх близьких родичів. Наявність конфлікту інтересів не може стати причиною відмови у

публікації. Виявлене редакцією приховування авторами потенційних або явних конфліктів інтересів може стати причиною відмови.

Автори повинні інформувати редакцію про джерело підтримки дослідження у вигляді грантів, обладнання, лікарських препаратів; гарантувати, що вони не отримували ніяких винагород ні в якій формі від фірм-виробників лікарських препаратів, медичного обладнання та матеріалів, у тому числі конкурентів, здатних вплинути на результати роботи. Зазначати розмір фінансування не потрібно.

Список використаної літератури повинен містити праці за останні 5 років. В оригінальних статтях цитують більше 10 джерел, в оглядах – більше 30.

Список використаної літератури нумерується по порядку, подається за порядком цитування і повинен бути оформленим за Ванкуверським стилем (Vancouver style) (<http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver>).

У тексті рукопису посилання на використані джерела позначаються відповідно цифрами в квадратних дужках. На автореферати і дисертації – не посилатися.

Якщо джерело літератури написано за допомогою кириличного алфавіту, то його бібліографічний опис здійснюється також за Ванкуверським стилем із обов'язковою подальшою транслітерацією відповідно до вимог законодавства. Назву статті можна або перекласти англійською, або транслітерувати.

Відповідно оформлене за Ванкуверським стилем кириличне джерело можна транслітерувати на сайтах

• українська транслітерація: <http://slovyk.ua/services/translit.php>

• російська транслітерація: <http://ru.translit.net>

Назви англomовних журналів скорочують відповідно до вимог Національної медичної бібліотеки США (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals%2021>). Назви журналів кирилицею не скорочують.

Після транслітерованого кириличного джерела в квадратних дужках вказати [In Ukrainian] або [In Russian].

Якщо у публікації є DOI, то його необхідно вказати останнім. Перед DOI не ставиться крапка, або інші розділові знаки.

Подаємо приклади (<https://goo.gl/mzwzJ5>) оформлення списку посилань за Ванкуверським стилем.

Стаття з журналу (1–6 авторів): Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, Chiu V. Blood pressure levels before dementia. Arch Neurol. 2005 Jan 12;62(1):112-6.

Nemets AI, Vavriv DM. Vzaimodeistvie vysokochastotnykh i nizkochastotnykh kolebanii v sinkhroniziruemom generatore. Izvestiia vysshikh uchebnykh zavedenii. Radioelektronika. 2015;58(12):53-61. [In Russian].

Polshchikov KO, Lavrut OO. Matematichna model protsesu obminu informatsiyeu. Sistemi obrobki informatsiyi [Internet]. 2007;1(13):82–3. Available from: <http://sit.nuou.org.ua/article/view/39029>. [In Ukrainian] DOI 10.1109/25.966585

Стаття з журналу (7 і більше авторів): Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, Casillas J, Schulman CI, Manning RJ, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. J Am Coll Surg. 2005 Jun 12;200(6):869-75.

Baturyn SA, Diachenko NK, Lozhkin RN, Ilchenko AS, Kuriata LD, Shumko VH, et al. Rozrobka matematychnoi modeli vidkladannia sazhi u filtri vidpratsovanykh haziv avtomobilia. Visnyk Kharkivskoho derzhavnoho tekhnichnoho universytetu. Seriya tekhnichni nauky. 2013; 4(67):75-9. [In Ukrainian].

Назви морфологічних структур у статті повинні відповідати Міжнародним анатомічній та гістологічній номенклатурам – українському стандарту, найменування фізичних величин та одиниць вимірювання – Міжнародній системі СІ. При викладенні методики експериментального дослідження слід підтвердити дотримання «Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах», затвердженого наказом МОНМС України №249 від 01.03.2012.

Фотографії і діаграми надаються у електронному вигляді у тексті статті. Фотографії повинні бути чіткими із роздільною здатністю не менше 300 dpi, можуть бути як кольоровими, так і чорно-білими. Фотографії і діаграми у друкованому варіанті збірника будуть тільки чорно-білими. Відокремлення певних елементів діаграми або фотографії повинно забезпечити можливість їх відрізнення без використання кольорів.

Автор відповідає за зміст та достовірність матеріалу статті. Статті, що не відповідають Правилам, не публікуються.

Друкований варіант статті разом із CD/DVD диском просимо надсилати за адресою:
88000, м. Ужгород, площа Народна, 1.

Деканат медичного факультету УжНУ: в редакцію журналу
«Науковий вісник Ужгородського університету», серія «Медицина».
E-mail: visnikuznu@gmail.com

Телефон секретаря редколегії: +38050 9135074 (з 14.00 до 17.00)

ВИМОГИ ДО ЕЛЕКТРОННОГО ВАРІАНТУ СТАТТІ

Стаття надсилається на адресу редколегії: visnikuznu@gmail.com, набраною в текстовому редакторі «Word for Windows» 2007–2016. Шрифт – «Times New Roman».

Не допускається: розставлення переносів, застосування стилів, розривів розділів або сторінок. Для вставки символів використовується шрифт «Symbol».

Вимоги до файлу: файл називається за прізвищем першого автора українською мовою. Всі складові статті, включаючи таблиці та рисунки, повинні міститися в одному файлі. Таблиці виконуються лише у книжному форматі. Кожна стаття надсилається окремим файлом.

Збірник наукових праць

**НАУКОВИЙ ВІСНИК
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

Серія: Медицина

Випуск 2 (62)

2020

Комп'ютерний дизайн та верстка:

Жуков С.Є.

Літературне редагування та коректура:

Токар М.С.

Підписано до друку
Наклад 110 прим.

р.